

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:

№ 16, № 4 (56) ЧАСТИНА 2,

2016

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

ISSN 2542-2298 (print) / ISSN 2542-2306 (online)

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

Волошин Н.А., Аравицкий Е.О.	5
ДИНАМІКА АБСОЛЮТНОЇ І ОДНОСНОЇ МАСИ ТИМУСА БЕЛИХ КРИС В НОРМІ І ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА І СТАФИЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНА	
Давидова Л.М., Ткач Г.Ф., Сікора В.З., Кіптенко Л.І., Максимова О.С.	8
ДИНАМІКА СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯЗИКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ОРГАНІЗМУ	
Ключко С.С., Сетушенко В.М., Соколовський Д.М., Шилан К.В.	13
МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОГО КОМПОНЕНТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВИХ ТРУБ ЖІНОК ЗРІЛОГО ВІКУ	
Колішецька М.А.	16
ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРОТЕІНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В БРОНХАХ МУРЧАКІВ У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	
Moskaliuk V., Holiar O., Balaniuk I., Boyko Y.	20
THE ROLE OF THE HIGHEST THERAPEUTIC DOSE (50 MG/KG) OF TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE IN MICROBIOTA DISORDER IN SMALL INTESTINE OF WHITE RATS	
Савка І.І.	24
ОСОБЛИВОСТІ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ЯЄЧКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ	
Сімонов П.В., Горчакова Н.О., Чекман І.С.	28
ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК МІДІ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ АБСЦЕСІВ ШКІРИ І М'ЯКИХ ТКАНИН ЩУРІВ	
Слинько Ю.О.	33
СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕРІОДОНТАЛЬНОЇ ЗВ'ЯЗКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, МАТЕРІ ЯКИХ ЗАЗНАЛИ ГІПОКІНЕЗІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	
Смоляр Н.І., Дацко В.А., Федечко Й.М.	37
ОЦІНКА АНТИМІКРОБНИХ ЕФЕКТІВ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ДЕНТАЛЬНИХ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ (ПОВІДОМЛЕННЯ 2)	
Шимон В.М., Кубаш В.І., Ткачук М.А., Веретельник О.В., Стойка В.В.	41
ДОСЛІДЖЕННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ХВОРИХ З ОСТЕОМІЄЛИТОМ	
Шимон В.М., Стойка В.В., Ткачук М.А., Кубаш В.І., Веретельник О.В.	48
МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ	
Яременко Л.М., Грабовий О.М., Слічна Г.М., Слічний І.В.	53
ЕКСПРЕСІЯ В-ТУБУЛІНУ В СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ	

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Бабак О.Я., Лапшина К.А.	57
МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ТА МАЛОІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ОЖИРІННЯ	

Баланюк І.В., Андрущак М.О., Голяр О.І., Бойко Ю.І.	60
РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С	
Бойко Ю.І., Голяр О.І., Кривецька С.С., Баланюк І.В., Андрущак М.О.	63
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІТРИНОЇ ВІСПИ У ВАГІТНИХ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ	
Бойко Т.В.	66
ВІКОВІ І ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ ОСТЕОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ	
Вакалюк І. І., Вірстюк Н. Г.	70
ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІН КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ	
Герасименко С.І., Костогриз О.А., Герасименко А.С., Нечипоренко Р.В., Костогриз Ю.О., Полулях Д.М.	75
ЛОКАЛЬНА ФОРМА ПІГМЕНТНОГО ВІЛЛОНОДУЛЯРНОГО СИНОВІТУ КОЛІННОГО СУГЛОБА	
Демиденко Г.В.	79
РОЛЬ ОНКОСТАТИНУ М У ФОРМУВАННІ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ДИСГЛІКЕМІЄЮ	
Джочка Л. Р., Довганич Н. В.	84
АСОЦІАЦІЇ З АНТИГЕНАМИ ГРУП КРОВІ ЗА СИСТЕМОЮ АВ0 ЯК МАРКЕР СХИЛЬНОСТІ ДО АСТИГМАТИЗМУ	
Дубовик Є.І., Гарбузова В.Ю., Атаман О.В.	87
АНАЛІЗ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ АЛЕЛЬНИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ЦИКЛУ ВІТАМІНУ К НА РОЗВИТОК ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ	
Дяків-Корейба Н.І., Костюк О.В.	92
УЛЬТРАЗВУКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	
Жилкова Є.С., Феськов В.О., Чумакова Н.О., Іванова Г.В., Федота О.М.	96
ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОБСТРУКТИВНОЇ ТА СЕКРЕТОРНОЇ ФОРМ АЗООСПЕРМІЇ У ЧОЛОВІКІВ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ	
Катеренчук І.П., Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І., Могильник Н.М., Осіння Г.П.	99
ПОШИРЕНІСТЬ ОСНОВНИХ УСКОПЛЕНЬ ЕФЕРЕНТНИХ МЕТОДІВ НИРКОВО-ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ СМЕРТНОСТІ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ НЕФРОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ ПОКЛ	
Коваль С.М., Старченко Т.Г., Юшко К.О.	105
КЛІНІЧНІ ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ В КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ АБО НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА	
Колесникова Е.В., Козырева Т.Е.	110
РАННІЕ МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С АССОЦИИРОВАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИБС И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ИНФИЦИРОВАННЫХ Н. PYLORI	
Копица Н.П., Гилёва Я.В., Кутя И.Н., Титаренко Н.В., Гончарь А.В.	115
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО МАРКЕРА ST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	
Копица М.П., Титаренко Н.В., Гілева Я.В., Родіонова Ю.В., Вішневська І.Р.	119
ПРОГНОЗУВАННЯ 6-МІСЯЧНОЇ СМЕРТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ	
Кравцова В.И.	122
ВЛИЯНИЕ СПИРОНОЛАКТОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, СОСУДОВ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ КАРДИО-РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
Кузьміна Н.В., Грібенюк О.В.	127
ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З МАРКЕРАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ	
Литвак О.О.	134
СПОСІБ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК З СУБМУКОЗНОЮ МІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ ШЛЯХОМ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ	
Лукіянець О.О.	141
ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ КОЛОСТАЗАМИ	
Пшук Н.Г., Камінська А.О.	145
ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ СПРИЙНЯТТЯ СОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ РЕФЕРЕНТНИМИ РОДИЧАМИ ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ ТА БІПОЛЯРНИМ АФЕКТИВНИМ РОЗЛАДОМ	
Рева Т.В.	150
ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЕЛЕКТРИЧНИМ ПОЛЕМ ПОСТІЙНОГО СТРУМУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ПОЄДНАННІ ІЗ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ	
Романова В.А.	153
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ	
Ромаш І. Р.	158
РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЛІКУВАННІ НЕЙРОЛЕПТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ	
Рощук О.І., Бєліков О.Б., Гавалешко В.П.	162
КОРЕКЦІЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ІЗ НЕЗНІМНИМИ МЕТАЛЕВИМИ ЗУБНИМИ ПРОТЕЗАМИ	

Станіславчук М.А., Бурдейна Л.В., Назарова М.С., Шершун С.В.	167
ПРОБЛЕМИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ КАРДІОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ	
Філіппова О.Ю.	170
ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ В СПОЛУЧЕННІ З ОЖИРІННЯМ	
Хухліна О.С., Урсул О.О., Каньовська Л.В., Восвідка О.С., Гайдичук В.С.	179
ОЦІНКА СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ	
Shuper V.A., Shuper S.V.	182
PATHOGENETIC TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS	
Юхименко О.О.	186
УДОСКОНАЛЕННЯ УЯВЛЕНЬ ПРО ПАТОГЕНЕЗ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ	
Юшко К.О., Коваль С.М., Старченко Т.Г.	191
ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ	
Лур'є К.І.	194
ДЕЯКІ ПИТАННЯ ТЕХНОГЕННОЇ БЕЗПЕКИ	
Плевинскис П.В.	197
НОВЫЕ И МАЛОИЗУЧЕННЫЕ ФАКТОРЫ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ И СМЕЖНЫХ ВИДОВ ЭКСПЕРТИЗ СОВРЕМЕННОЙ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЫ	
Плетенецька А.О.	200
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ, ПОМЕРЛИМ ВІД ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ (ЗА ДАНИМИ КОМІСІЙНИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ)	
СТОМАТОЛОГІЯ	
Антоненко М.Ю., Значкова О.А., Мельничук Т.А., Ляшенко Н.Ф.	205
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОРГАНІЗАЦІЮ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПАРОДОНТА В УМОВАХ ТИПОВИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ДЕРЖАВНОЇ ТА КОМУНАЛЬНОЇ ФОРМ ВЛАСНОСТІ В УКРАЇНІ	
Голік В.П., Томілін В.Г., Білобров Р.В., Томіліна А.В.	211
ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ОЦІНКИ ЯКОСТІ КЕРАМІЧНИХ ВКЛАДОК, ЗАСТОСОВАНИХ ПІД ЧАС ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТАМИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ	
Кривенко Л.С.	214
ПРОГНОЗУВАННЯ СТУПЕНЮ ЗАПАЛЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	
Кулигіна В.М., Тепла Т.О.	216
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ СУДИН ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ФОНІ УРАЖЕННЯ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ	
Петрушанко А.М.	223
ПАТОГЕНЕЗ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТУ ПРИ ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ НЕЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ	
Походенько-Чудакова І.О., Шотт Е.В., Кабанова А.А.	227
ДИАГНОСТИКА ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА АПИКАЛЬНЫХ ГРАНУЛЕМ, КИСТОГРАНУЛЕМ, РАДИКУЛЯРНЫХ КИСТ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА	
Риберт Ю.О., Кінаш Ю.О., Магера Н.С.	231
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ АКСІОГРАМ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ОКЛЮЗІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ (ЧАСТИНА 1)	
Сторожева М.В., Григоров С.М., Рекова Л.П., Лобода Г.П., Осипов М.В.	238
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ФУРУНКУЛОВ ЛИЦА У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА	
Сухіна І.С., Соколова І.І.	241
ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ЕТАПАХ ПРОВЕДЕННЯ ЦИКЛІВ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ	
ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ	
Вознюк Л.А., Клемот О.О., Дорошкевич І.О.	245
ЗМІНИ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ І НОВИЙ ПІДХІД ДО НАВЧАННЯ	
Voytkovich N.I.	248
ON THE ISSUE OF CLASSIFICATION OF ONYMS IN THE NAMES OF DRUGS AND PSYCHOACTIVE SUBSTANCES (IN ENGLISH MEDICAL SLANG)	
Калиниченко Д. О.	251
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ЧИННИКИ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОНТИНГЕНТУ ДІТЕЙ 15 – 17 РОКІВ	
Малахова С.М., Коваленко В.А.	255
ДОТРИМАННЯ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРЕЖУВАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ	

Мельникова С.В., Фусина Н.Г.	258
ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ, ФРУСТРИРОВАННОСТИ, АГРЕССИВНОСТИ И РИГИДНОСТИ У СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ВУЗА	
Науменко Л.Ю., Борисова І.С., Березовський В.М.	261
ДИСТАНЦІЙНА ОСВІТА В ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ	
Панчук О.Ю.	264
ЗАХОДИ ЩОДО ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОФЕСІЙНОГО НАВЧАННЯ, ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПЕРЕБІГУ ПРОФЕСІЙНОЇ АДАПТАЦІЇ І ЗАПОБІГАННЯ ВИНИКНЕННЮ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЗМІН У ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОМУ СТАНІ ОРГАНІЗМУ ЯК ВАЖЛИВА СКЛАДОВА ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ СУЧАСНИХ СТУДЕНТІВ	
Ткаченко Ю.В.	270
ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО ОБУЧАЮЩЕГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ИНТЕРНОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАВЫКОВ ПО ОРТОДОНТИИ	
Міннібаєва А.М., Ярмоленко О.С., Устянський О.О.	275
ЖИТТЄВИЙ ШЛЯХ ТА НАУКОВИЙ ПОДВИГ ВІКТОРА МИКОЛАЙОВИЧА ШЕВКУНЕНКА	
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК	
Філіпюк А.Л., Скрупська Н.І.	280
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПРИХОВАНОГО СИНДРОМУ ВОЛЬФА-ПАРКІНСОНА-УАЙТА	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
Андрущак М.О., Москалюк В.Д.	283
ВПЛИВ ВНУТРІШНЬО-СУДИННОГО ТРОМБОЗУ Й ОКЛЮЗІЇ СУДИН НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ТА ПОБІЧНІ НЕФРОТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ ПРИ ЛІКУВАННІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ	
Бичков М.А., Ференц І.М.	287
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ	
Майбородіна Д.Д., Антоненко М.Ю.	292
МІСЦЕ ГРИБКОВОЇ МІКРОФЛОРИ В ГЕНЕЗІ АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ	
Макаренко А.Н., Ивахнюк Т.В., Моложавая О.С., Ивахнюк Ю.П., Лугина С.В.	296
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ: НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ	
Процак Т.В., Гуменюк А.Л., Руснак В.Ф.	306
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ВАРІАНТНА АНАТОМІЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ СЕРЦЯ	
Слободян О.М., Лаврів Л.П., Юзько Р.В., Манчуленко Д.Г., Наварчук Н.М.	309
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БУДОВИ КОМПОНЕНТІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ	

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

УДК: 611.43-026.53.08+616.438-091-026.53-053.13:[615.357+615.371]-092.9

Волошин Н.А., Аравицкий Е.О.

ДИНАМИКА АБСОЛЮТНОЙ И ОТНОСИТЕЛЬНОЙ МАСС ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА И СТАФИЛОКОККОВОГО АНАТОКСИНА

Запорожский государственный медицинский университет

Целью исследования было изучение особенностей динамики абсолютной и относительной масс тимуса белых крыс линии Wistar в норме и после внутриутробного воздействия дексаметазона и стафилококкового анатоксина. Исследования проводились на новорожденных белых крысах 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 и 30 суток после рождения. Отмечено статистически достоверное снижение абсолютной и относительной масс тимуса с 14 дня в группе крыс после введения дексаметазона по сравнению с интактными и контрольными группами. После пренатального введения стафилококкового анатоксина отмечается достоверное увеличение абсолютной и относительной массы тимуса с 9-го дня по сравнению с интактными и контрольными группами.

Ключевые слова: тимус, дексаметазон, стафилококковый анатоксин, пренатальное воздействие.

Работа выполнена в рамках темы кафедры: «Реактивность органов новорожденных после действия антигенов и факторов разной природы во внутриутробном периоде». № государственной регистрации: 0115U003875. УДК: 611-053.1:[616-097.1:57.017.642].08(047.31)

Вступление

Абсолютная и относительная массы тимуса являются интегральным показателем функциональной активности вилочковой железы, которая обеспечивает нормальное функционирование иммунной системы организма [1].

По данным А. В. Тяжкой, частота развития тимомегалии у детей раннего возраста составляет 12,8%. Высокая распространенность транзиторной тимомегалии у детей обусловлена внутриутробным антигенным и гормональным воздействием на тимус и проявляется большей склонностью этих детей к инфекционным и аллергическим заболеваниям [1,2].

Таким образом, тимомегалию у детей раннего возраста следует рассматривать как результат длительного антигенного стресса в период становления и интенсивного развития незрелой иммунной системы и организма в целом.

В современной литературе существуют противоречия относительно влияния глюкокортикостероидов на течение беременности и воздействия иммунную систему плода и новорожденного. К концу периода гестации у плодов отмечается физиологическое увеличение уровня кортикостероидов от которого зависит выживаемость после рождения [3,4]. Поэтому в клинике риск невынашивания беременности является показанием для применения глюкокортикостероидов [5].

Согласно альтернативным исследованиям, при невынашивании беременности назначение глюкокортикостероидов не улучшает прогноза бере-

менности [6]. В опытах на животных было выявлено, что внутриутробное применение кортизона приводит к внутриутробной смерти, резорбции зародышей и значительному уменьшению размеров плодов, оставшихся в живых [7,8].

Обсуждая применение глюкокортикоидов во время беременности, необходимо принимать во внимание, что применение препаратов во внутриутробном периоде несет не только сиюминутные последствия для матери и плода – рождение детей с низкой массой тела и тератогенный эффект, но и длительные – влияние на заболеваемость во взрослом возрасте из-за высокого тимомитотического эффекта глюкокортикоидов [9].

Несмотря на обширные литературные данные в отношении изучения вилочковой железы, а также влияния на неё ксеногенных факторов, данных, касающихся изучения влияния глюкокортикоидов и антигенов на тимус недостаточно. Представленные в этой статье результаты экспериментальной работы являются начальной составной частью комплексного исследования изменения тимуса в ответ на пренатальное воздействие гормона дексаметазона и стафилококкового анатоксина.

Цель работы

Определение динамики абсолютной и относительной масс тимуса белых крыс в норме и после пренатального воздействия дексаметазона и стафилококкового анатоксина.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 192 белых нелинейных крысах на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 и 30 суток после рождения. Животные были разделены на 4 группы. I группа – 48 интактных животных. II группа – 48 животных, которым на 18 сутки внутриутробного периода было введено через маточно, черезоболочечно, внутриплодно 0,05 мл 0,9% NaCl по методу Н.А. Волошина (1981). III группа – 48 животных, которым на 18 сутки внутриутробного периода было введено через маточно, черезоболочечно, внутриплодно 0,05 мл дексаметазона (в разведении 1:40). IV группа – 48 животных, которым на 18 сутки внутриутробного периода было введено через маточно, черезоболочечно, внутриплодно 0,05 мл стафилококкового анатоксина по методу Н.А. Волошина (1981). После декапитации под эфирным наркозом определяли абсолютную массу тела и тимуса при помощи торсионных весов с точностью до 1 мг. Относительную массу тимуса рассчитывали путем деления абсолютной массы тимуса на абсолютную массу тела животного и выражали в процентах (%). Данные обрабатывали методами вариационной статистики в программе MS Excel.

Результаты и их обсуждение

При определении динамики абсолютных и относительных масс тимуса были выявлены следующие закономерности.

Во всех исследуемых группах отмечается повышение абсолютной массы тимуса с 1-ых по 30-ые сутки жизни, что, очевидно, связано с ростом организма и постнатальным развитием иммунной системы.

Однако, в группе животных, которым вводился дексаметазон, выявлены особенности: в каж-

дые исследуемые сутки абсолютная масса тимуса ниже, чем в группах интактных и контрольных животных. Начиная с 9-ых суток в дексаметазоновой группе отмечается статистически достоверная низкая абсолютная масса (27,6±4,32 мг), в то время как в группах интактных и контрольных животных на 9-ые сутки масса составляет 49,84±8,63 мг и 47,23±2,86 мг соответственно. На 30-ые сутки в группе дексаметазона абсолютная масса равна 105,87±11,58 мг, а в интактной и контрольной группах - 194,50±29,65 мг и 201,75±10,24 мг соответственно. Такая низкая абсолютная масса тимуса может быть связана с депрессией клеточного иммунитета экспериментальных животных из-за пренатального введения дексаметазона и гибели кортикостероид-чувствительных лимфоцитов.

Установлено, что в группе животных, которым вводился стафилококковый анатоксин в динамике абсолютная масса тимуса выше, чем в интактной и контрольной группах. Статистически достоверная высокая абсолютная масса тимуса наблюдается с 9-ых суток после рождения (63,20±3,34 мг) по сравнению с группами интактных (49,84±8,63 мг) и контрольных (47,23±2,86 мг) животных. На 30-ые сутки абсолютная масса тимуса составляет 232,20±10,08 мг, а в интактной и контрольной группах - 194,50±29,65 мг и 201,75±10,24 мг соответственно. Таким образом, в группе животных, которым вводился стафилококковый анатоксин, отмечается достоверно более высокая абсолютная масса тимуса, что может быть связано с пренатальной антигенной нагрузкой на иммунную систему из-за введения стафилококкового анатоксина.

Таблица 1
Динамика абсолютной массы тимуса

Сутки	Абсолютная масса тимуса, мг			
	Интактная группа	Контрольная группа	Дексаметазоновая группа	Анатоксиновая группа
1-е	11,30±1,75	11,0±1,414	10,87±1,24	11,60±2,07
2-е	12,50±2,27	13,25±2,50	12,16±2,31	13,83±2,31
3-е	17,62±2,42	19,00±2,44	16,33±2,73	19,67±2,33
5-е	32,00±2,64	28,67±2,08	28,14±3,93	36,20±1,92
9-е	49,84±8,63	47,23±2,86	27,67±4,32*,**	63,20±3,34*,**
14-е	64,00±3,57	66,83±2,04	36,90±4,33*,**	72,00±5,95*,**
21-е	91,75±7,33	89,00±3,91	63,6±12,58*,**	115,40±5,94*,**
30-е	194,50±29,65	201,75±10,24	105,87±11,58*,**	232,20±10,08*,**

Примечания: * - статистически достоверно относительно показателей интактной группы ($p < 0,05$);

** - статистически достоверно относительно показателей контрольной группы ($p < 0,05$)

При изучении относительной массы тимуса были получены следующие результаты.

Во всех группах отмечается увеличение относительной массы тимуса с 1-ых по 30-ые сутки постнатального периода.

В интактной группе отношение массы тимуса к массе тела крыс в 1-ые сутки составляет 0,23±0,04% и к 30-ым суткам достигает 0,43±0,03%.

В контрольной группе отмечается подобная динамика относительной массы тимуса. В 1-ые сутки составляет 0,22±0,02% и достигает

0,42±0,03% к 30-ым суткам жизни.

В группе крыс, которым вводился дексаметазон, отношение массы тимуса к массе тела также имеет особенности. Начиная с 14-ых суток в дексаметазоновой группе (0,29±0,04%) отмечается статистически достоверная меньшая относительная масса тимуса, чем в интактной (0,38±0,02%) и контрольной (0,36±0,01%) группах. На 30-ые сутки в группе дексаметазона относительная масса равна 0,35±0,02%, а в группе

інтактних ($0,43 \pm 0,03\%$) і контрольних ($0,42 \pm 0,03\%$) животної відносної маси тимуса відзначається більш високою. В експериментальній групі з пренатальним впливом дексаметазону більш низька відносна маса тимуса може бути пов'язана з несприятливим впливом на імунітет новонародженого внаслідок втрати кортикостероїд-чутливих лімфоцитів.

В групі крыс, яким пренатально вводили стафілококковий анатоксин з 1-х діб після народження спостерігається тенденція до підви-

щення відносної маси ($0,24 \pm 0,04\%$) порівняно з інтактною ($0,23 \pm 0,04\%$) і контрольними групами ($0,22 \pm 0,02\%$), а статистично достовірне підвищення відносної маси тимуса відзначається починаючи з 9-х діб ($0,40 \pm 0,03\%$) порівняно з інтактною і контрольними групами ($0,30 \pm 0,04\%$ і $0,28 \pm 0,02\%$ відповідно). Висока відносна маса тимуса свідчить про високу імунну навантаженість стафілококковим антигеном і, очевидно, пов'язана з надходженням великої кількості незрілих лімфоцитів в паренхіму тимуса.

Таблиця 2
Динаміка відносної маси тимуса

Сутки	Відносна маса тимуса, %			
	Інтактна група	Контрольна група	Дексаметазонова група	Анатоксина група
1-е	$0,23 \pm 0,04$	$0,22 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,04$
2-е	$0,23 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,03$
3-е	$0,24 \pm 0,01$	$0,25 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,02$
5-е	$0,27 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,04$	$0,31 \pm 0,03$
9-е	$0,30 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,03^{*,**}$
14-е	$0,38 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,04^{*,**}$	$0,41 \pm 0,02^{*,**}$
21-е	$0,41 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,03^{*,**}$	$0,50 \pm 0,03^{*,**}$
30-е	$0,43 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,02^{*,**}$	$0,51 \pm 0,04^{*,**}$

Примітки: * - статистично достовірно відносно показувачів інтактної групи ($p < 0,05$);

** - статистично достовірно відносно показувачів контрольної групи ($p < 0,05$)

Висновки

Таким чином, пренатальне вплив дексаметазону проявляється в достовірному зниженні абсолютної маси органу з 9-х діб і відносної маси з 14-х діб порівняно з контрольними і інтактними групами. Встановлено, що після пренатального введення стафілококкового анатоксину існує тенденція до збільшення абсолютної і відносної маси тимуса крыс з 1-х по 9-і діби після народження, а достовірне збільшення абсолютної і відносної маси тимуса відзначається з 9-х діб порівняно з інтактною і контрольними групами крыс.

Перспективи подальших досліджень — гістологічне дослідження особливостей будови тимуса новонароджених крыс після внутрішньобрюшного введення дексаметазону і стафілококкового анатоксину.

Література

1. Волошин Н.А. Тимус новонароджених / Н.А. Волошин, Е.А. Григор'єва. — Запоріжжя: ред. ЗГМУ, 2011. — 344 с.

Реферат

ДИНАМІКА АБСОЛЮТНОЇ ТА ВІДНОСНОЇ МАС ТИМУСА БІЛИХ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОБРУШНОГО ВПЛИВУ ДЕКСАМЕТАЗОНУ ТА СТАФІЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНУ

Волошин М.А., Аравіцький Є.О.

Ключові слова: тимус, дексаметазон, стафілококковий анатоксин, внутрішньобрушний вплив.

Метою дослідження було вивчення особливостей динаміки абсолютної та відносної мас тимуса білих щурів лінії Wistar в нормі та після внутрішньобрушного впливу дексаметазону. Дослідження проводилися на новонароджених білих щурах 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 і 30 діб після народження. Відзначено статистично достовірне зниження абсолютної і відносної маси тимуса з 14-го дня після народження в групі щурів після введення дексаметазону в порівнянні з інтактними і контрольними групами. Після пренатального введення стафілококкового анатоксину відзначається статистично достовірне збільшення абсолютної та відносної маси тимуса з 9-го дня в порівнянні з інтактними і контрольними групами.

Summary

DYNAMICS OF ABSOLUTE AND RELATIVE THYMUS MASS OF WHITE RATS IN NORMAL CONDITIONS AND AFTER PRENATAL EXPOSURE TO DEXAMETHAZONE AND STAPHYLOCOCCAL ANATOXIN

Voloshin N.A., Aravitskiy Ye.O.

Key words: thymus, dexamethasone, staphylococcal anatoxin, prenatal exposure.

Absolute and relative thymus mass is an integral indicator of the functional activity of the thymus gland, which ensures normal functioning of the immune system in general. The reduction of the thymus mass indicates migration of lymphocytes in peripheral lymphoid organs. On the other side, thymomegaly shows the antigen overloading of the immune system and morphologically manifests in increased quantity of immature lymphocytes. This research shows the dynamics of absolute and relative thymus mass of white rats in normal pregnancy and after prenatal exposure to dexamethasone and staphylococcal antigen. Research was performed on neonatal rats in 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 days after birth. It was found that the group of rats with prenatal dexamethasone introduction demonstrated the decrease of absolute and relative thymus mass. The statistically reliable decrease of mass began with the 14-th day after birth compared with intact and control groups of rats. In the group of rats with prenatal exposure of staphylococcal antigen, the statistically reliable increasing of absolute and relative thymus mass started from the 9-th day after birth compared with the intact and control groups.

УДК 611.313:616.399 - 092.9

Давидова Л.М., Ткач Г.Ф., Сікора В.З., Кіптенко Л.І., Максимова О.С.

ДИНАМІКА СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯЗИКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ОРГАНІЗМУ

Сумський державний університет

Різноманітні порушення водно-сольового обміну спричиняють значні зміни в усіх органах та системах організму. На сьогодні найбільш вивчений вплив порушення водного балансу організму на органи шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної та опорно-рухової систем, нирки та ендокринні залози. Водночас надзвичайно мало інформації про вплив порушення водно-електролітного обміну на язик. Тому метою нашого дослідження стало визначення на мікро- і ультраструктурному рівнях особливості морфологічної перебудови язика щурів за умов впливу загального зневоднення організму середнього ступеня. Проведення експерименту здійснювали на 20 білих лабораторних щурах. Дослідження препаратів проводили з використанням світлового мікроскопа Olympus BH-2 (Японія), електронного трансмісійного мікроскопа «ПЕМ-100м» (Суми, Україна) та растрового електронного мікроскопа «РЕМ-106» (Суми, Україна). Виявлено, що вплив загального зневоднення середнього ступеня призводить до порушення структурно-функціональної диференціації клітин епітелію слизової оболонки язика та посилення процесів кератинізації. Відбуваються витончення м'язових волокон, атрофічні зміни у мітохондріях, стоншення сполучнотканинних прошарків у власному м'язі язика щурів. Зменшуються просвіти судин, спустошуються капіляри, формуються гіповаскулярні зони.

Ключові слова: слизова оболонка язика, зневоднення, ультраструктура.

Робота є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини Сумського державного університету «Закономірності вікових та конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- та екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ держ. реєстрації 0113U001347) та фрагментом НДР МОН України «Морфофункціональний моніторинг стану органів і систем організму за умов порушення гомеостазу» (№ держ. реєстрації 0109U008714).

Вступ

Глибокі знання структурної будови органів, фізіологічних і функціональних їх властивостей, взаємовідношень із сусідніми органами й тканинами необхідні для оцінювання стану їх як у нормі, так і у разі патології. Сталість водно-електролітного балансу відіграє ключову роль в усіх метаболічних процесах організму [1,2]. Різноманітні порушення водно-сольового обміну спричиняють значні зміни в усіх органах і системах організму [3,4]. На сьогодні найбільш вивчений вплив порушення водного балансу організму на органи шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної та опорно-рухової систем, нирки та ендокринні залози [5,6]. Водночас надзвичайно мало інформації про вплив порушення водно-електролітного обміну на язик.

Мета роботи

Вивчення на мікро- та ультраструктурному рівнях особливості морфологічної перебудови язика щурів за умов загального зневоднення організму середнього ступеня.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження було використано 20 білих лабораторних щурів-самців зрілого віку. Тварин поділили на експериментальну та контрольну серії (по 10 щурів відповідно). Щурам експериментальної серії моделювався середній ступінь загального зневоднення за моделлю А. Д. Соболевої [7]. Щури групи контролю під час дослідження перебували на звичайному харчовому раціоні. Тварин виводили з експерименту евтаназією шляхом передозування наркозу.

Утримання тварин та експерименти проводили 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), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї всесвітньої медичної асоціації (2000).

Вивчення мікропрепаратів здійснювали з використанням світлового мікроскопа Olympus BH-2 (Японія) (біокуляри $\times 10$, $\times 15$, об'єктиви $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$). Ультрамікроскопічне дослідження реалізовували за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа «ПЕМ-100м» (Суми, Україна) з напругою прискорення 75–100 кВ із цифровою камерою Baumer/optronic Typ: CX 05c та растрового електронного мікроскопа «РЕМ-106». Морфометричний аналіз здійснювали за допомогою обчислювальної програми «Digimizer». Проводили вивчення таких параметрів: довжини сосочка (ДС), діаметра основи (ДО) та верхівки сосочків (ДВ), діаметра смакової бруньки (ДСБ), товщини епітелію (ТЕ) та рогового шару (ТРШ), товщини власної пластинки (ТВП), індексу кератинізації (ІК), ядерно-цитоплазматичних співвідношень клітин епітелію (ЯЦС), діаметра артеріоли (ДА), діаметра капіляра (ДК), діаметра венули (ДВ), артеріоловенулярного коефіцієнта (АВК), діаметра м'язового волокна (ДМВ), ширини ендомізію (ШЕ), ширини перимізію (ШП), площі ядра міосимпласта (ПЯ) та мітохондрії (ПМ). Об'єм мітохондрії (ОМ) та ядра м'язового волокна (ОЯ) розраховували з використанням формули $V = 4/3 \pi ab^2/2$

(мкм^3), де a – довжина довгої півосі; b – довжина короткої півосі.

Статистичне оброблення усіх одержаних даних проводили з використанням Excel пакета Microsoft Office та програми «Graph Pad». Обчислювали середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої величини (m). Визначали достовірність різниці з урахуванням критерію Стюдента (t), вважаючи за достовірне ймовірність помилки менше 5 % ($p \leq 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення препаратів слизової оболонки язика тварин за впливу зневоднення виявило порушення структурно-функціональної диференціації клітин епітелію, порушення процесів кератинізації. Відзначається витончення епітелію та ділянки його просвітлення. Роговий шар місцями ущільнюється та відшаровується цілими пластами, в яких знаходяться без'ядерні рогові клітини з еозинофільною цитоплазмою та грудочки аморфних блідо-рожевих мас. Клітини базального шару набирають більш округлої форми, а шипуватого – сплющуються, зменшується в об'ємі цитоплазма, спостерігаються інвагінації плазмолемми клітин та каріолемми ядер. Значно зменшуються міжклітинні проміжки. У зернистих епітеліоцитах частіше спостерігається каріопікноз із подальшим руйнуванням усієї клітини та виходом у міжклітинний простір значної кількості гранул. Відзначаються ділянки спастичного скорочення стінок артеріол, зменшення їх просвіту, спустошення капілярів, формування гіповаскулярних зон (рис. 1).

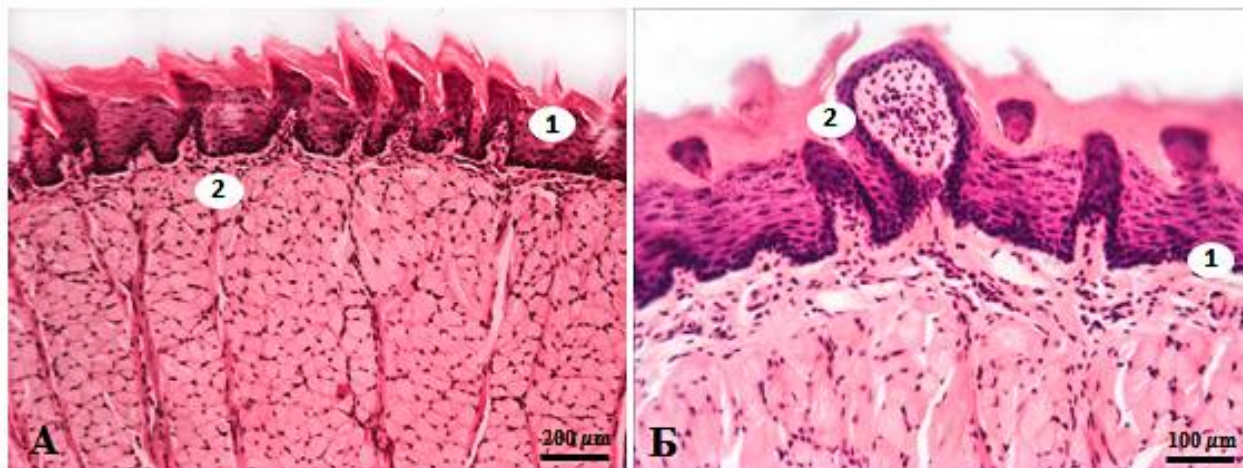


Рис. 1. Слизова оболонка дорсальної поверхні язика щура зрілого віку за умов середнього ступеня загального зневоднення. Забарвлення гематоксилін-еозином: А: 1 – стоншений епітелій; 2 – спустошені капіляри; Б: 1 – сплюснені епітеліоцити шипуватого шару; 2 – десквамация рогового шару

Морфометричне дослідження слизової оболонки язика виявило зменшення ТЕ на 7,27 % ($p = 0,003$), ТВП – на 17,69 % ($p = 0,002$), при цьому ТРШ збільшилася на 5,47 % ($p = 0,0421$), а ІК – на 13,62 % ($p = 0,0038$) відповідно до контрольної серії тварин. ЯЦС епітеліоцитів усіх шарів епітелію збільшилися, зокрема: ЯЦС базальних клітин – на 9,69 % ($p = 0,012$), шипува-

тих – на 10,36 % ($p = 0,3812$) та зернистих – на 12,47 % ($p = 0,2851$). Дослідження мікроциркуляторного русла слизової оболонки язика виявило зменшення ДА, ДК та ДВ відповідно до контролю на 15,36 % ($p = 0,0003$), 21,53 % ($p = 0,0012$) та 18,27 % ($p = 0,0001$). АВК збільшився недостовірно на 3,49 % ($p = 0,3824$) (рис. 2).

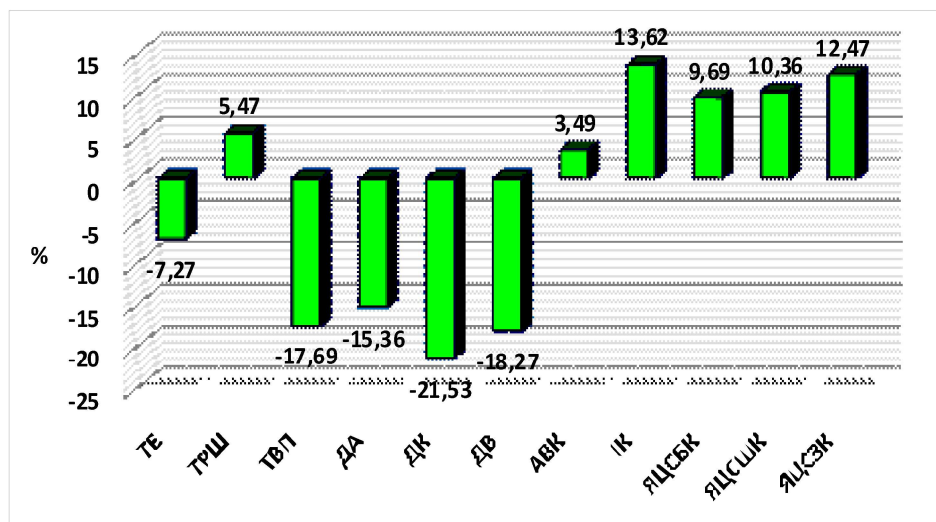


Рис. 2. Зміни морфометричних показників слизової оболонки язика щурів зрілого віку за умов середнього ступеня загального зневоднення.

Під час вивчення ультра- та мікрофотографій препаратів власного м'яза язика щурів, які піддавали впливу загального зневоднення середнього ступеня, відзначаються численні витончені міофібрили з частково порушеною регулярністю поперечної посмугованості. Ядра м'язових волокон зменшені, ущільнені. Каріолема у деяких місцях звивиста, містить ділянки розпушення. М'язові волокна ущільнюються, а їх сарколеми зливаються майже в одну лінію і стають важко розрізняваними. Мітохондрії зменшуються в ро-

змірах, набувають неправильної форми, кристи й внутрішня мембрана деінтегровані. Спостерігаються й набряклі мітохондрії зі зруйнованими кристами та електронно-однорідним матриксом. Елементи саркоплазматичного ретикулула деформовані, просвіт їх значно зменшений. Ядра ендотеліоцитів деформовані, містять розміщений під каріолемою конденсований хроматин великої електронної щільності. Просвіти капілярів звужені, спустошені. Сполучнотканинні прошарки стоншені (рис. 3).

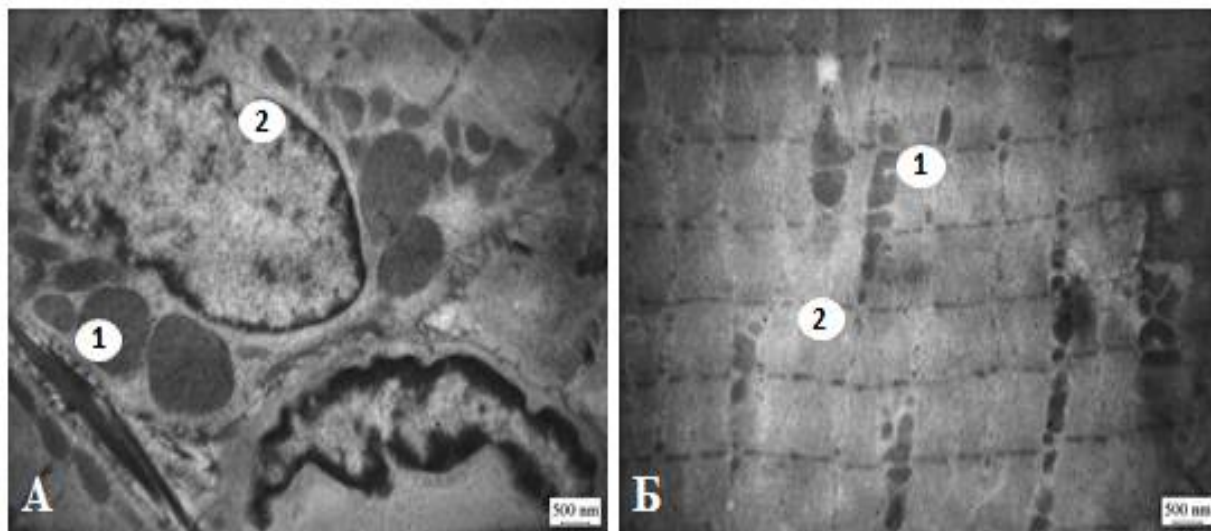


Рис. 3. Ультраструктура м'яза язика щура зрілого віку за умов впливу середнього ступеня загального зневоднення: А: 1 – набряклі мітохондрії; 2 – інвагінації каріолеми; В: 1 – атрофовані мітохондрії; 2 – порушення регулярності поперечної смугастості.

Вимірювання та аналіз морфометричних параметрів власного м'яза язика щурів виявили достовірне зменшення ДМВ на 15,31 % ($p = 0,037$), ШЕ – на 11,37 % ($p = 0,347$) та ШП – на 9,37 % ($p = 0,4065$). Дослідження МЦР м'яза язика показало статистично достовірне зменшення ДА, ДК та ДВ на 17,25 % ($p = 0,0001$);

30,31 % ($p = 0,004$) та 19,35 % ($p = 0,0001$) відповідно до контрольних показників. Збільшення АВК не було статистично значущим. ДМФ, ОЯМ та ОМ зменшилися недостовірно на 3,12 % ($p = 0,2516$); 10,37 % ($p = 0,218$) та 5,39 % ($p = 0,632$) відповідно до контролю (рис. 4).

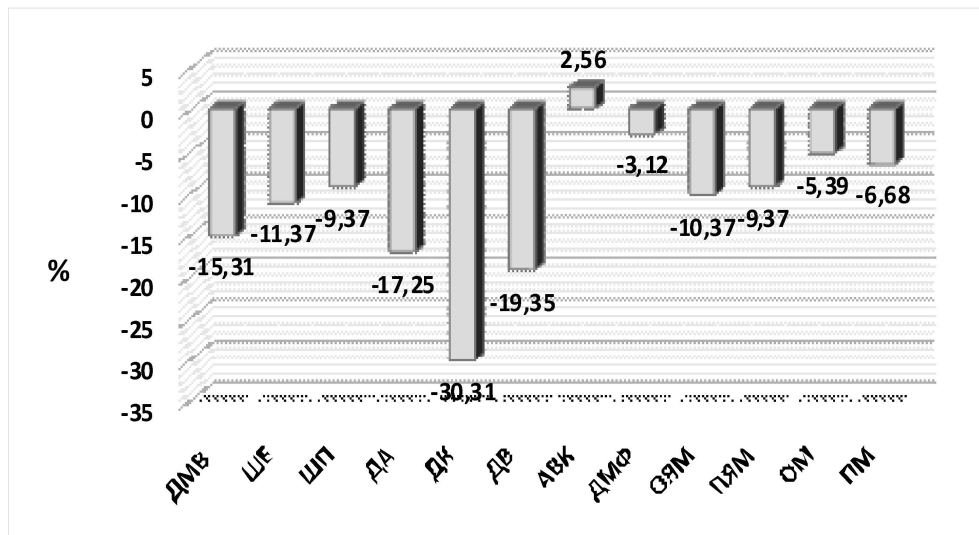


Рис. 4. Зміни морфометричних показників власного м'яза язика шурів зрілого віку за умов впливу середнього ступеня загального зневоднення.

Морфометрія сосочків язика виявила статистично достовірне зменшення довжини ниткоподібних сосочків на верхівці язика на 5,38 % ($p = 0,0374$), ДО – на 4,68 % ($p = 0,428$), при цьому ТРШ збільшилася на 6,63 % ($p = 0,286$). У грибоподібних сосочків достовірно зменшився лише ДО на 5,93 % ($p = 0,0366$), а ДВ та ДС зменшилися на 5,37 ($p = 0,1435$) та 4,31 % ($p = 0,1899$) порівняно з контрольною групою при $p > 0,05$. Довжина жолобуватих сосочків зменшилася на 5,07 % ($p = 0,0165$). Розміри всіх інших параметрів морфометричного дослідження жолобуватих сосочків значущо не відрізнялися

серед порівнюваних груп. Діаметри смакових бруньок зменшилися відповідно: грибоподібного сосочка – на 2,21 % ($p = 0,887$), жолобуватого сосочка – на 2,53 % ($p = 0,826$) при $p > 0,05$. Дослідження листоподібних сосочків виявило збільшення ТРШ на 5,23 % ($p = 0,399$), зменшення висоти на 4,07 % ($p = 0,069$), а ДО – на 5,08 % ($p = 0,0268$). Висота багатожильних сосочків виявилася на 2,36 % ($p = 0,1434$) меншою від контрольного показника. ДО зменшився на 4,63 % ($p = 0,198$), ТРШ збільшилася на 3,25 % ($p = 0,672$) відповідно до контролю (рис. 5).

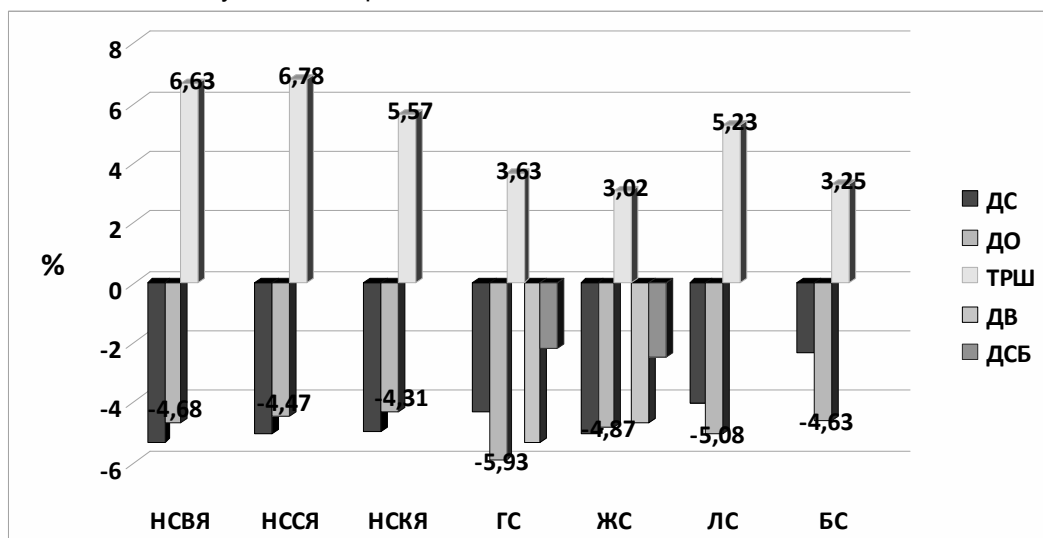


Рис. 5. Зміни морфометричних показників сосочків язика шурів зрілого віку за умов середнього ступеня загального зневоднення.

Ультрамікроскопічне вивчення слизової оболонки язика після перебування піддослідних тварин упродовж 6 днів на повністю безводній дієті показало значну нерівність її поверхні. Ниткоподібні сосочки стоншувалися та втрачали своє чітке рівномірне спрямування, набували все більш хаотичного. Змінювалася форма гри-

боподібних і жолобуватих сосочків. Верхівки листоподібних сосочків згладжувалися та ставали плоскими. Помітно потовщувався роговий шар, який розшаровувався та злущувався значними пластами (рис. 6).

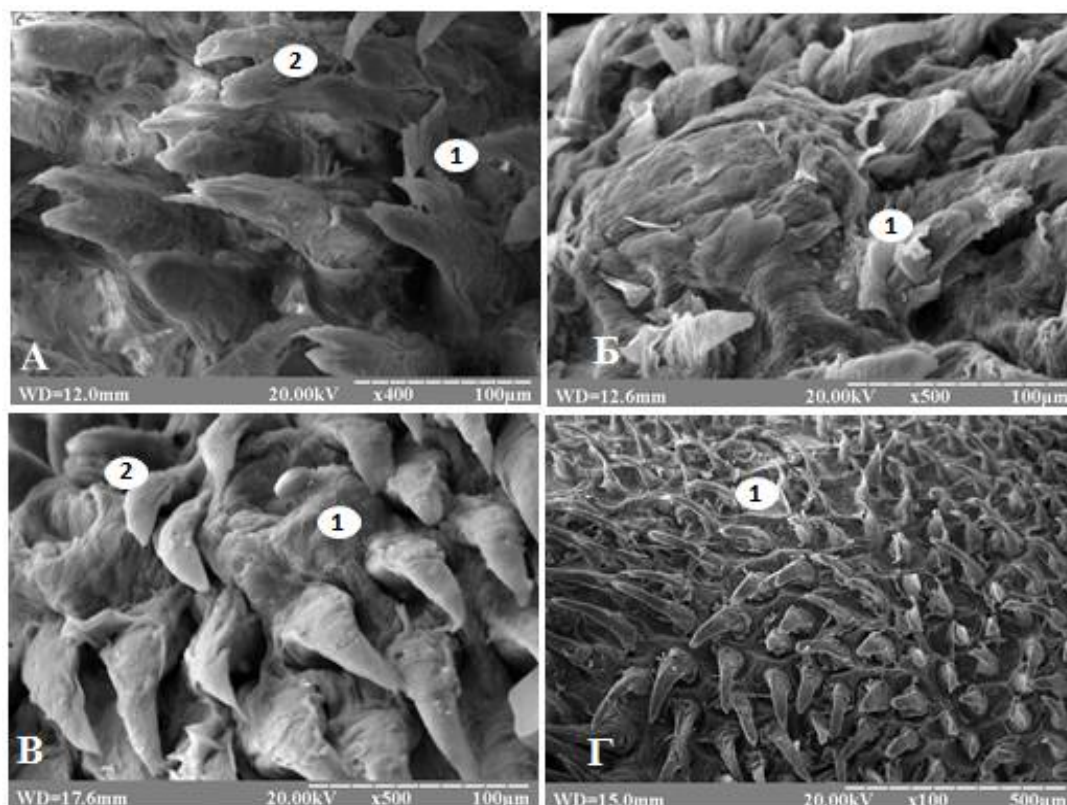


Рис. 6. Слизова оболонка дорсальної поверхні язика щура зрілого віку за умов впливу середнього ступеня загального зневоднення: А: 1 – деформовані листоподібні сосочки; 2 – згладжені верхівки; Б: 1 – десквамовані рогові пласти; 2 – деформований грибоподібний сосочок; 2 – ниткоподібний сосочок; В: 1 – деформований грибоподібний сосочок; 2 – ниткоподібний сосочок; Г: 1 – стоншені ниткоподібні сосочки на спинці язика.

Висновок

Отже, перебування тварин за умов впливу середнього ступеня загального зневоднення організму призводить до порушення структурно-функціональної диференціації клітин епітелію слизової оболонки язика та порушення процесів кератинізації. Відбуваються витончення м'язових волокон, атрофічні зміни у мітохондріях, стоншення сполучнотканинних прошарків у власному м'язі язика щурів. Відзначаються ділянки спастичного скорочення стінок артеріол, зменшення їх просвіту, спустошення капілярів, формування гіповаскулярних зон.

Перспективи подальших досліджень

Плануються вивчення морфологічної перебудови язика щурів зрілого віку за умов впливу позаклітинного зневоднення та пошук коректора морфологічних змін язика за умов дегідратаційних порушень організму.

Література

1. Thomas D. R. Understanding clinical dehydration and its treatment / D. R. Thomas, T. R. Cote, L. Lawhorne [et al.] // Journal of the American Medical Directors Association. – 2008. – Vol. 9, № 5. – P. 292–301.
2. Hooper L. Water-loss dehydration and aging / L. Hooper, D. Bunn, F. O. Jimoh, S. J. Fairweather-Tait // Mechanisms of Ageing and Development. – 2014. – Vol. 136. – P. 50–58.
3. Begum M. N. A review of the literature on dehydration in the institutionalized elderly / M. N. Begum, C. S. Johnson // The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. 47–53.
4. Crecelius C. Dehydration: Myth and Reality / C. Crecelius // Journal of the American Medical Directors Association. – 2008. – Vol. 9, № 5. – P. 287–288.
5. Гусейнова С. Т. Морфологические изменения в иммунных образованиях тонкой кишки при дегидратации коррекции физраствором / С. Т. Гусейнова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 2. – С. 199–200.
6. Мосендз Т. М. Структура скелетного м'яза при терморобочій дегідратації організму / Т. М. Мосендз, Б. М. Мицкан // Морфологія. – 2012. – Т. 1 (94). – С. 150–153.
7. Соболева А. Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание / А. Д. Соболева. – Новосибирск : Наука, 1975. – 64 с.

Реферат

ДИНАМИКА СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЯЗЫКА КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ОБЩЕГО ОБЕЗВОЖИВАНИЯ ОРГАНИЗМА

Давыдова Л.Н., Ткач Г.Ф., Сикора В.З., Киптенко Л.И., Максимова Е.С.

Ключевые слова: слизистая оболочка языка, обезвоживание, ультраструктура.

Различные нарушения водно-солевого обмена вызывают значительные изменения во всех органах и системах организма. На сегодняшний день наиболее изучено влияние нарушения водного баланса организма на органы желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем, почки и эндокринные железы. Вместе с тем очень мало информации о влиянии нарушения водно-электролитного обмена на язык. Целью исследования было определение на микро- и ультраструктурном уровнях особенности морфологической перестройки языка крыс в условиях об-

щего обезвоживания организма средней степени. Проведение эксперимента осуществляли на 20 белых лабораторных крысах. Исследование препаратов проводили с использованием светового микроскопа «Olympus BH-2» (Япония), электронного трансмиссионного микроскопа «ПЭМ-100м» (Сумы, Украина) и растрового электронного микроскопа «РЭМ-106» (Сумы, Украина). Выявлено, что влияние общего обезвоживания средней степени приводит к нарушению структурно-функциональной дифференциации клеток эпителия слизистой оболочки языка и усилению процессов кератинизации. Происходит истончение мышечных волокон и соединительнотканых прослоек, атрофические изменения в митохондриях в собственной мышце языка крыс. Уменьшаются просветы сосудов, опустошаются капилляры, формируются гиповаскулярные зоны.

Summary

DYNAMICS OF STRUCTURAL ORGANISATION OF RAT TONGUE IMPACTED BY GENERAL DEHYDRATION

Davydova L.N. , Tkach G.F. , Sikora V.Z. , Kiptenko L.I. , Maksymova O.S.

Key words: tongue mucosa, dehydration, ultrastructure.

Various impairments of water-salt balance result in significant changes in all the organs and body systems. Currently the most well studied are the effects produced by body water balance impairment on the organs of the gastrointestinal tract, cardiovascular and musculoskeletal systems, kidneys and the endocrine glands. However, the influence of water-electrolyte metabolism on the tongue is still little described. The objective of the research was to identify the features of rat tongue morphological changes occurring in moderate general dehydration at the microscopic and ultrastructural levels. The experiment involved 20 white laboratory rats. The specimens were analyzed by the light microscope «OLYMPUS»(Japan), scanning transmission electron microscope («SEM-125K» and «SEM-106A») (Sumy, Ukraine). It was found that the impacts produced by moderate general dehydration led to the disturbances of structural and functional cell differentiation in tongue mucosa and enhancement of keratinization. The processes associated with moderate dehydration included thinning of the muscle fibers, atrophic changes in the mitochondria, the thinning of the connective tissue layers of the intrinsic muscles of the rats' tongue. Furthermore, we observed the decreasing of vascular lumens, emptying of capillaries and forming of hypervascularized areas.

УДК 611.651.018-053.18

Ключко С. С., Євтушенко В. М., Соколовський Д. М., Шилан К. В.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОГО КОМПОНЕНТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВИХ ТРУБ ЖІНОК ЗРІЛОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет

В роботі досліджені морфологічні особливості імункомпетентних клітин слизової оболонки 12 маткових труб жінок у віці 22 – 36 років морфометричним та статистичним методами. Встановлено, що в зрілому періоді постнатального онтогенезу лімфоїдний компонент стінки маткових труб представлений дифузною лімфоїдною системою. Доведено наявність гуморальної ланки місцевої імунної системи, активність якої збільшиться протягом секреторної фази менструального циклу, та добре розвинутого в перешийку маткових труб фагоцитарного апарату, представленого макрофагами.

Ключові слова: маткові труби, лімфоїдний компонент, постнатальний онтогенез, морфометричний метод.

Робота виконана в рамках плану наукових досліджень Запорізького державного медичного університету і є фрагментом комплексної наукової роботи кафедри гістології, цитології та ембріології «Морфофункціональні особливості слизових оболонок та внутрішніх органів людини і тварин в нормі та після введення антигену», № держреєстрації 0103U00939.

Вступ

Позаматкова вагітність є основною причиною смерті жінок в першому триместрі вагітності. Ризик летальності при позаматковій вагітності в 10 разів вищий, ніж при пологах, і у 50 разів вищий за цей показник під час штучного абортів. В даний час хворі з ектопічною вагітністю складають 2,4 — 3,5% всіх пацієнток гінекологічного стаціонару, що в 2 — 4 рази вище ніж 30 років тому. Запальні захворювання жіночих статевих органів займають перше місце серед причин позаматкової вагітності [4]. Найпоширенішим різновидом позаматкової вагітності є трубна вагітність, яка розвивається в 13,4% в істмічній частині, у 83,6% – в ампулярній частині і у 3% – в інтерс-

тиціальній частині маткової труби [6].

В світі сучасної імуноморфології, слизова оболонка маткових труб розглядається як важлива структура локального імунітету репродуктивної системи жінки [3,5]. Вона зазнає впливу різноманітних антигенів. Істмічна частина маткової труби є тимчасовим резервуаром сперми. В інтерстиціальному відділі маткової труби відбувається селекція та знищення патологічно змінених спермій, що можливе за умови наявності постійної напруженості локальної гуморальної ланки імунітету в цьому відділі маткової труби. Макрофаги слизової оболонки маткових труб (овідуктальні макрофаги) здатні перешкоджати заплідненню за рахунок здатності до фагоцитозу спермій [7,8].

В регуляції репродуктивних функцій маткової труби задіяні ендокринні, паракринні та аутокринні механізми. За даними наукових досліджень, гормони відіграють значну роль в зміні будови маткових труб [1]. Також вказується на наявність в проліферативній фазі лімфоцитів в парабазальній зоні епітеліального пласта та переміщення їх не лише в товщу епітеліального пласта, а і в просвіт маткової труби у стадію секреторної трансформації епітеліального пласта одночасно з десквамацією трубних екзокриноцитів. Така наявність лімфоцитів, які здійснюють місцевий імунний нагляд, вказує на важливу роль імунотвірних реакцій у забезпеченні локальної імунної відповіді на дію різних чинників, в тому числі при виникненні ектопічної трубної вагітності і безпліддя внаслідок порушення місцевих імунних процесів при хронічному сальпінгіті [2].

В науковій літературі недостатньо освітлені дані про лімфоїдний компонент слизової оболонки маткових труб в постнатальному онтогенезі.

Мета роботи

Дослідження морфометричних показників лімфоїдних клітин слизової оболонки маткових труб жінок зрілого віку.

Об'єкт і методи дослідження

Для дослідження вибрані маткові труби 12 жінок у віці 22 – 36 років (аутопсійний матеріал). Для морфологічного дослідження матеріал брали з усіх 4 частин маткових труб: лійки, ампулярної, істмічної та інтерстиціальної частин. Матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів і заливали в суміш парафіну, воску та каучуку у співвідношенні 20:1:1. З блоку готували серійні зрізи завтовшки 4-5 мкм. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном Ерліха та еозином. Морфологічне дослідження отриманих зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа «Granum». Серед клітин дифузної лімфоїдної тканини слизової оболонки маткових труб на умовну одиницю площі (5000 мкм^2) в 10 полях зору підраховували середню кількість лімфоцитів, плазмочитів, макрофагів протягом проліферативної та секреторної фази менструального циклу.

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження і статистичну обробку метричних даних проводили за допомогою статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5).

Результати дослідження та їх обговорення

Слизова оболонка маткових труб жінок віком 22 – 36 років має сильно розгалужені складки, спрямовані у просвіт органа. Найкраще вони розвинуті в ампулярній частині та лійці, де вони заповнюють майже весь просвіт маткової труби.

Складки слизової вислані одношаровим стовпчастим епітелієм, у складі якого можна побачити війчасті епітеліоцити та трубні екзокриноцити. Перші мають світлу цитоплазму, слабо розвинуті органели, кругле ядро на базальному полюсі. В секреторну фазу менструального циклу їх висота зменшується. Кількість трубних екзокриноцитів збільшується в секреторну фазу, що є наслідком зростання рівня прогестерона. В епітеліальному шарі помічені поодинокі внутрішньоепітеліальні лімфоцити. Строма складок представлена пухкою сполучною тканиною з розвинутою мікроциркуляторною сіткою та багатомірними клітинами фібробластичного та лімфоїдного рядів, а також еозинофіли та мастоцити (рис. 1). Переважає дифузна лімфоїдна тканина у вигляді клітинних скупчень та поодиноких лімфоцитів. В лійці маткових труб клітини лімфоїдного ряду майже відсутні.

У фазу проліферації найбільша кількість лімфоцитів спостерігається в перешийку маткової труби ($9,4 \pm 0,2$ у полі зору). В інтерстиціальній частині їх вміст менше на 4,3 % та становить $9,0 \pm 0,3$ в полі зору. В ампулярній частині їх кількість також менша, ніж в перешийку (на 2,2 %) та складає $9,2 \pm 0,2$ в полі зору.

У секреторну фазу менструального циклу, за нашими спостереженнями, вміст лімфоцитів у слизовій оболонці маткових труб дещо зменшується, порівняно з аналогічним показником у фазу проліферації. В перешийку маткової труби середня кількість лімфоцитів становить $8,7 \pm 0,3$ в полі зору, в інтерстиціальній частині – на 5,7 % менша та становить $8,2 \pm 0,4$ у полі зору, а в ампулярній частині – менша на 2,3 % і становить $8,5 \pm 0,2$ у полі зору.

У фазу проліферації найбільша кількість плазмочитів спостерігається в перешийку та ампулярній частині маткової труби ($3,4 \pm 0,1$ у полі зору). В інтерстиціальній частині їх вміст менше на 3,0 % та становить $3,3 \pm 0,1$ в полі зору.

Протягом секреторної фази менструального циклу вміст плазмочитів у слизовій оболонці маткових труб зростає, порівняно з аналогічним показником у фазу проліферації. В інтерстиціальній частині маткової труби середня кількість плазмочитів становить $4,1 \pm 0,2$ в полі зору, в перешийку – $3,5 \pm 0,2$ в полі зору, що на 14,6 % менше, а в ампулярній частині – менша на 17 %, порівняно з інтерстиціальною частиною, і становить $3,4 \pm 0,1$ у полі зору.

Виявлена також присутність макрофагів в сполучнотканинній стромі слизової оболонки маткових труб. Протягом фази проліферації найбільша кількість макрофагів спостерігається в перешийку маткової труби ($9,0 \pm 0,5$ у полі зору). Дещо менший їх вміст в інтерстиціальній ($8,7 \pm 0,2$ у полі зору) та в ампулярній частинах ($8,8 \pm 0,6$ у полі зору). В секреторну фазу, за нашими підрахунками, середня кількість макрофагів менша, ніж у фазу проліферації і становить в перешийку та ампулярній частині $8,0 \pm 0,3$ у полі зору,

в інтерстиціальній частині - $7,9 \pm 0,6$ у полі зору.

Також слід відмітити певну закономірність розташування лімфоцитів у стінці маткових труб: їх кількість зростає у напрямі від власної пластинки слизової оболонки до строми її складок, де їх більше, що свідчить про міграцію лімфоцитів у напрямі до просвіту органа.

За нашими спостереженнями, у слизовій оболонці маткових труб відсутні великі лімфоцити (лімфобласти), клітини з фігурами мітозу та первинні і вторинні лімфоїдні вузлики, що свідчить про відсутність лімфопроліферативної функції лімфоїдних клітин стінки маткових труб, а гарно розвинута мікроциркуляторна сітка та наявність периваскулярних лімфоїдних скупчень з малих та середніх лімфоцитів свідчать про міграцію даних клітин до слизової оболонки маткових труб безпосередньо з кровоносного русла та навпаки. Відсутність лімфоїдних вузликів у стінці маткових труб можна також пояснити короткотривалим контактом їх з факторами зовнішнього середовища.

Можливість нормальної функції репродуктивної системи у здорових жінок забезпечується наявністю імунологічних бар'єрів та нормальним функціонуванням імунорегуляторних систем. Гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна вісь знаходиться в реципрокному відношенні до локальної клітинної та гуморальної ланки імунітету жіночих статевих органів. Естрогени пригнічують синтез ІЛ-6 – сильного стимулятора гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі. В репродуктивній системі жінок, як і в тканинах інших органів, розвивається імунна відповідь на антигени. Антиген не викликає імунну відповідь у випадку розвитку імунологічної толерантності на даний антиген, а також при знищенні в імунопривілейованих органах Т-хелперів. За даними науковців, в матці, маткових трубах, плаценті імунологічна толерантність встановлюється за рахунок експресії цитотоксичних молекул, FasL на клітинах, відокремлюючих кров і лімфатичну систему від тканин даних органів.

Деякі відмінності у середній кількості лімфоїдних клітин слизової оболонки маткових труб у проліферативну та секреторну фази менструального циклу більш за все викликані зміною концентрації жіночих статевих гормонів. Прогестерон та естрадіол в секреторну фазу циклу беруть участь у переключенні цитокинового профілю на Th2, що викликає збільшення вмісту пла-

змочтив у слизовій оболонці маткових труб протягом фази секреції. Крім того, прогестерон пригнічує утворення кисневих радикалів макрофагами, ІЛ-1 β та ІФ- γ лімфоцитами, індукуює синтез лімфоцитами імуносупресивного фактора, інгібує відповідь лімфоцитів на мітогени та аутоантигени.

Висновки

1. Таким чином, імунна система слизової оболонки маткових труб має певну автономію - бар'єр, імуносупресивні фактори, місцеві імунокомпетентні клітини.

2. Можна стверджувати про наявність гуморальної ланки місцевої імунної системи, активність якої збільшується протягом секреторної фази менструального циклу.

3. В слизовій оболонці маткових труб добре розвинутий фагоцитарний апарат (макрофаги), переважно в істмічному відділі в проліферативну фазу менструального циклу.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується вивчення лімфоїдного компоненту слизової оболонки маткових труб у віковому аспекті, а також визначення імунофенотипу лімфоїдних клітин шляхом застосування імуногістохімічного метода.

Література

1. Глуховец Б. И. Морфологические проявления гормонально-обусловленных изменений маточных труб: Обзор лит. / Б. И. Глуховец // Арх. Патологии. – 1991. – Т. 53, № 8. – С. 70 – 73.
2. Голубовський І. А. Морфологічні особливості будови маткових труб у здорових жінок / І. А. Голубовський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 75 – 79.
3. Мавров Г. И. Гистопатология маточных труб у больных с хламидийной инфекцией / Г. И. Мавров, Т. А. Мальцев // Ж. АМН України. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 185-193.
4. Пархоменко А. П. Реабилитация репродуктивной функции женщин после перенесенного сальпингоофорита / А. П. Пархоменко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 1. – С. 36 – 38.
5. Потапнев М. П. Аутофагия, апоптоз, некроз клеток и иммунное распознавание своего и чужого / М. П. Потапнев // Иммунология. – 2014. – №2. – С. 95 – 102.
6. Сухих Г. Т. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Г. Т. Сухих // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
7. Urhausen C. Apoptosis in the uterotubal junction and oviductal isthmus during and oviductal isthmus during the estrous cycle of the bitch / C. Urhausen, A. Beineke, M. Piechotta [et al.] // Anat. Rec. (Hoboken). – 2011. – Vol. 294, № 2. – P. 342 – 348.
8. Kölle S. Ciliary transport, gamete interaction, and effects of the early embryo in the oviduct: ex vivo analyses using a new digital videomicroscopic system in the cow / S. Kölle, S. Dubielzig, S. Reese [et al.] // Biol. of Reprod. – 2009 – Vol. 81, № 2. – P. 267 – 274.

Реферат

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНОГО КОМПОНЕНТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВИХ ТРУБ ЖІНОК ЗРІЛОГО ВІКУ

Ключко С. С., Евтушенко В. М., Соколовский Д. Н., Шилан К. В.

Ключевые слова: маточные трубы, лимфоидный компонент, постнатальный онтогенез, морфометрический метод.

В работе исследованы морфологические особенности иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки 12 маточных труб женщин в возрасте 22 – 36 лет морфометрическим и статистическим методами. Установлено, что в зрелом периоде постнатального онтогенеза лимфоидный компонент стенки маточных труб представлен диффузной лимфоидной системой. Доказано наличие гуморального звена местной иммунной системы, активность которой увеличивается на протяжении секреторной фазы менструального цикла, и наличие хорошо развитого в перешейке маточных труб фагоцитарного аппарата, представленного макрофагами.

Summary

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LYMPHOID COMPONENT IN OVIDUCT MUCOSA OF MATURE AGED WOMEN

Klyuchko S.S., Yevtushenko V.M., Sokolovsky D.N., Shilan K.V.

Key words: fallopian tubes, lymphoid component, postnatal ontogenesis, morphometric method.

This paper describes morphological characteristics of immune cells of the mucous membrane of the fallopian tubes in 12 women aged 22 - 36 years. The study was based on morphometric and statistical methods. It was found out in the mature period of postnatal ontogenesis lymphoid component of the oviduct walls was represented by diffuse lymphoid system. We also proved the existence of the local humoral immunity, whose activity increases during the secretory phase of menstrual cycle, and the presence of well-developed phagocytic system presented by macrophages in the isthmus of the fallopian tubes.

УДК 612.215.1:616.248 – 039.11 – 092.9]:577.15.024/.025

Колішецька М.А.

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В БРОНХАХ МУРЧАКІВ У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Результати проведених досліджень показали активізацію процесів лізису усіх визначених нами маркерів у ранній період експериментальної моделі бронхіальної астми. Так, було зафіксовано поступове підвищення вмісту азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену в бронхах як на 5-у, так і на 19-у доби БА у порівнянні з показниками контрольних величин. Щодо активності вмісту білкових інгібіторів у бронхах за умов формування бронхіальної астми виявлено досить стрімке підвищення активності $\alpha 2$ -макроглобуліну на 52,4% ($p \leq 0,05$) на 5-у добу, а пізніше на 19-у добу експерименту виявлено достовірне її зниження на 37,8% ($p \leq 0,05$) проти показників інтактної групи морських свинок. Подібний напрям змін одержано під час дослідження рівня $\alpha 1$ -інгібітора протеаз в бронхах. Так, на 5-у добу БА встановлено зростання його активності на 26,0% ($p \leq 0,05$), а на 19-у добу цієї експериментальної моделі хвороби спостерігається зниження рівня $\alpha 1$ -ІП на 30,7% ($p \leq 0,05$) при порівнянні з контролем, що вказує спочатку на стимуляцію, а згодом на виснаження інгібіторної системи. Таким чином, у бронхах морських свинок у ранній період розвитку експериментальної БА відмічається посилення протеазних реакцій з початковою активізацією, а далі депресією активності інгібіторного захисту, що свідчить про виражений дисбаланс протеїназо-інгібіторної системи вже в ранньому періоді формування цієї патології.

Ключові слова: бронхіальна астма, азоальбумін, азоказеїн, азоколаген, $\alpha 1$ -інгібітор протеаз, $\alpha 2$ -макроглобулін.

Дане дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив їх на реактивність організму та фармакокорекція», № державної реєстрації 01104000126.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) залишається актуальною медико-соціальною проблемою. За критеріями поширеності, тяжкості перебігу, складності у діагностиці, терапії та реабілітації БА займає провідне місце серед захворювань сторіччя. Це зумовлено підвищенням захворюваності, ризиком інвалідизації та смертності, раннім початком хвороби, пізньою постановкою діагнозу, багатofакторністю захворювання. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність БА у світі коливається в межах від 1 до 18 %, а серед дитячого населення – 5–10 % [1,6,7]. За останні роки суттєво змінились уявлення про особливості формування, етіопатогенез та підходи до лікування даного захворювання [4,7,10]. В патогенезі запалення легень одним з ведучих факторів є дисбаланс протеїназ і їх інгібіторів, а також оксидативний стрес, які вважаються ключовими факторами, що призводять до руйнування легеневої тканини і незворотніх патологічних змін з формуванням хронічного обструктивного захво-

рювання легень [5,9]. У захисті організму людини завжди приймають участь інгібітори протеїназ [8]. В дослідженнях ряду вітчизняних та зарубіжних лабораторій встановлено провідну роль високомолекулярного білка плазми крові $\alpha 2$ -макроглобуліну ($\alpha 2$ -М) в регуляції активності протеолітичних систем крові та тканин [8,9]. Цей глобулін створює комплекси з сериновими, тіоловими, кислими та металозалежними протеїназами. Притаманною для нього особливістю є здатність блокувати каталітичні функції цих ферментів не повністю, а лише частково, не торкаючись їх активного центру. Фізіологічна роль часткового протеолізу виявлена в процесах утворення активних форм ферментів із їх неактивних попередників, основу яких складає каскадний механізм [3,8].

Відомо, що з протеолізом тісно поєднані захисні системи організму – зсідання крові, фібриноліз, кініногенез, імунні реакції, створення біологічно-активних пептидів і гормонів, тощо. При патології рівновага між ферментами та їх інгібіторами порушується, що призводить до розвитку

запальних алергічних реакцій. У зв'язку з цим вивчення механізмів функціонування та регуляції протеолізу за допомогою високоочищених макроглобулінів є важливим завданням біохіміків, патофізіологів та клініцистів [3,5,8].

Мета дослідження

Вивчення стану протеїназо-інгібіторної системи (ПІС) в бронхах морських свинок у динаміці формування раннього періоду експериментальної бронхіальної астми.

Об'єкт і методи дослідження

Експериментальні дослідження проводились на 75 морських свинках (самці) масою 180 – 220 г, поділених на 5 груп по 15 тварин у кожній. До I групи (контроль) відносили інтактних морських свинок, до II - тварин з експериментальною БА (5-а доба), до III – морських свинок на 19-у добу експерименту, до IV - тварин з експериментальною БА (26-а доба), до V - мурчаків на 33-ю добу БА. З метою більш детального аналізу показників ПІС умовно виділяли два періоди розвитку експериментальної бронхіальної астми: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5-у та 19-у доби експерименту. Пізній – морські свинки на 26-у та 33-ю доби БА.

Експериментальна модель БА відтворювалась на морських свинках за методом В.І. Баби́ча (1979). Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Стан протеїназо-інгібіторної системи оцінювали за загальною протеолітичною активністю – за лізисом

азоальбуміну (розпад низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) і азоколагену (колагеноліз) та інгібіторів протеолізу за вмістом альфа 1- інгібітора протеїназ (α 1-ІП), альфа-2-макроглобуліну за методом Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., 1988 [2]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведених досліджень показали активізацію процесів лізису усіх визначених нами маркерів у ранній період експериментальної моделі бронхіальної астми. Так, було зафіксовано підвищення вмісту азоальбуміну у бронхах на 5-у і 19-у доби БА відповідно на 42,0% ($p \leq 0,05$) і 52,2% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контролем (рис. 1).

Визначення наступного показника протеолітичної активності – азоказеїну в бронхах в залежності від тривалості дії антигену також показало його зростання на 48,5% ($p \leq 0,05$) і 73,5% ($p \leq 0,05$) в ранньому періоді розвитку експериментальної БА (5 і 19-і доби) в порівнянні з інтактною групою тварин (рис. 1).

Що до активності азоколагену, то результати дослідження встановили, що його рівень стрімко зростав у тварин другої та третьої груп при цій експериментальній моделі хвороби відповідно на 61,5 % ($p \leq 0,05$) і 100 % ($p \leq 0,05$) у порівнянні з показниками контрольних величин, що свідчить про активацію колагенолізу в бронхах зокрема, та виражене прогресування розпаду протеїнів в цілому (рис. 1).

Отже, підсумовуючи дослідження показників протеїназ в бронхах, можна зробити висновок про стимуляцію процесів протеолізу і їх інтенсифікацію в міру розвитку патологічного процесу.

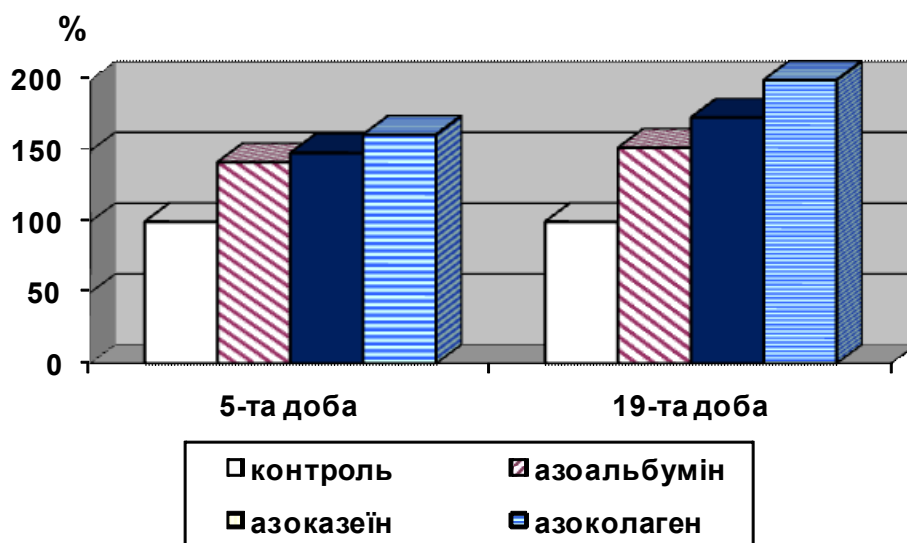


Рис. 1. Динаміка протеолітичної активності в бронхах морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі в ранній період її розвитку (% від контролю).

Щодо активності вмісту білкових інгібіторів у бронхах за умов формування бронхіальної астми виявлено їх неоднонаправлені зміни вже у ранньому періоді. Так, на 5-у добу розвитку БА спостерігається досить стрімке підвищення активності $\alpha 2$ -макроглобуліну в бронхах на 52,4% ($p \leq 0,05$), а пізніше, на 19-у добу експерименту,

виявлено достовірне її зниження на 37,8% ($p \leq 0,05$) проти показників інтактної групи морських свинок, що дає підставу стверджувати про пригнічення інгібіторного захисту. Динаміка активності інгібіторів протеаз у бронхах мурчаків представлена на рис. 2.

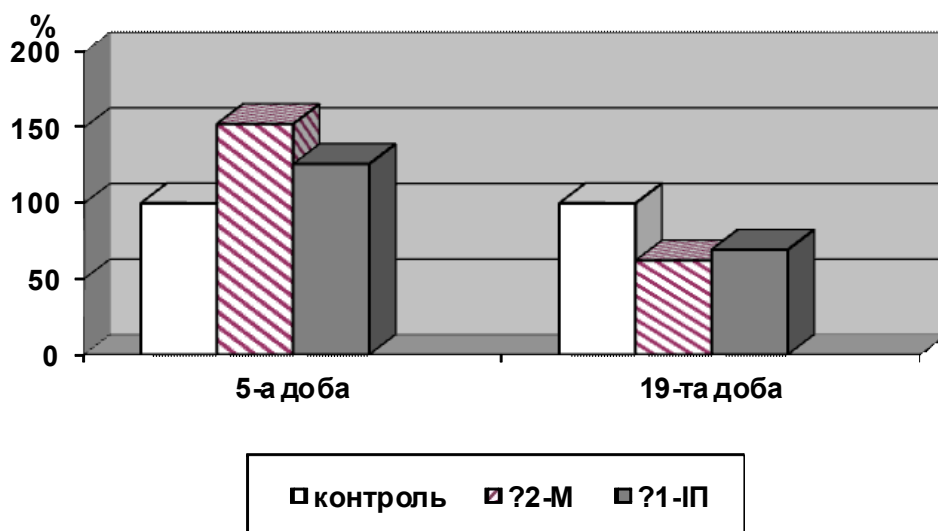


Рис. 2. Стан інгібіторної системи в бронхах морських свинок у ранній період експериментальної бронхіальної астми (% від контролю).

Подібний напрям змін одержано під час дослідження рівня $\alpha 1$ -інгібітора протеаз в бронхах. Так, на 5-у добу БА встановлено зростання його активності на 26,0% ($p \leq 0,05$), а на 19-у добу цієї експериментальної моделі хвороби спостерігається зниження рівня $\alpha 1$ -ІП на 30,7% ($p \leq 0,05$) при порівнянні з контролем, що вказує спочатку на стимуляцію, а згодом на виснаження інгібіторної системи.

Висновки

Оцінюючи результати біохімічних досліджень показників протеїназо-інгібіторної системи, можна зробити висновок про порушення її функціонального стану вже у ранньому періоді та про включення захисних механізмів у процес, який спрямований на руйнування антигенів і продуктів протеолізу та видалення їх з організму тварин з експериментальною бронхіальною астмою.

Так, встановлено поступове інтенсивне зростання рівня азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену в бронхах у ранній період формування цієї патології, починаючи з 5-ї доби експерименту. Динаміка активності інгібіторної системи характеризується початковим зростанням досліджуваних показників на 5-у добу експериментальної БА. Активізацію цієї ланки вважаємо компенсаторною реакцією організму на підвищення концентрації медіаторів та продуктів лізису білків, яка призначена для усунення їх надмірної кількості з організму. Проте, вже на 19-у добу фік-

суємо зниження усіх досліджуваних інгібіторів протеаз. Таким чином, у бронхах морських свинок у ранній період розвитку експериментальної БА відмічається посилення протеазних реакцій з початковою активізацією, а далі депресією активності інгібіторного захисту, що свідчить про виражений дисбаланс протеїназо-інгібіторної системи вже в ранньому періоді формування цієї патології.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується дослідження функціонального стану протеїназо-інгібіторної системи в бронхах мурчаків у пізній період розвитку експериментальної бронхіальної астми.

Література

1. Бронхіальна астма / [М.С.Регеда, М.М.Регеда, Л.О.Фурдичко, М.А.Колішецька]. - Вид. п'яте, доп. та переробл. - Львів, 2012. - 147 с.
2. Веремеєнко К.Н. Протеоліз в нормі і при патології / К.Н.Веремеєнко, О.П.Голобородько, А.И.Кизим. - К. : Здоров'я, 1988. - 200 с.
3. Дудка І.В. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназо-інгібіторного дисбалансу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроєзофагеальною рефлексною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гіпко білоба / І.В. Дудка // Клінічна та експериментальна патологія. - 2008. - Т. 7, № 3. - С. 1-15.
4. Зубаренко А.В. Ключевые положения диагностики бронхиальной астмы у детей / А.В. Зубаренко, Т.В. Строева, О.А. Портнова // Здоровье ребенка. - 2010. - № 2. - С. 83-86.
5. Михальчук В.Н. Роль ингибиторов протеиназ в патологии человека / В.Н. Михальчук // Украинский НИИ медицины транспорта. - 2008. - Т. 7, № 4. - С. 73-76.
6. Победьонна Г.П. Деякі маркери загострення бронхіальної астми тяжкого перебігу / Г.П. Победьонна, К.М. Філоненко, С.Ю. Борисова // Астма та алергія. - 2009. - № 1-2. - С. 147.

7. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмотр 2009 г. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — № 5–6 (34–35). — С. 56–63.
8. Щербак В.В. Влияние применения ингибиторов протеиназы антиоксидантов на формирование воспаления при экспериментальной пневмонии / В.В. Щербак, А.В. Кубышкин // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2011. — Т. 6, № 3. — С. 57–63.
9. Cornwell W.D. Pathogenesis of inflammation and repair in advanced COPD / W.D. Cornwell, V. Kim, C. Song, T.J. Rogers // Semin. Respir. Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 31. — P. 257–266.
10. Kit B.K. Trends in preventive asthma medication use among children and adolescents, 1988–2008 / B.K. Kit, A.E. Simon, C.L. Ogden [et al.] // Pediatrics — 2012. — № 129. — P. 62–70.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ В БРОНХАХ МОРСКИХ СВИНОК В РАННЕМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Колишецька М.А.

Ключевые слова: бронхиальная астма, азоальбумин, азоказеин, азоколаген, $\alpha 1$ -ингибитор протеаз, $\alpha 2$ -макроглобулин.

Результаты проведенных исследований показали активизацию процессов лизиса всех изложенных маркеров в ранний период экспериментальной модели бронхиальной астмы. Так, было зафиксировано постепенное повышение содержания азоальбумина, азоказеина и азоколагена в бронхах как на 5-е, так и на 19-е сутки БА по сравнению с показателями контрольных величин. Относительно активности содержания белковых ингибиторов в бронхах в условиях формирования бронхиальной астмы обнаружено достаточно резкое повышение активности $\alpha 2$ -макроглобулина на 52,4% ($p \leq 0,05$) на 5-е сутки, а позже на 19-е сутки эксперимента выявлено достоверное ее снижение на 37,8% ($p \leq 0,05$) против показателей интактной группы морских свинок. Подобное направление изменений получено в ходе исследования уровня $\alpha 1$ -ингибитора протеаз в бронхах. Так, на 5-е сутки БА установлен рост его активности на 26,0% ($p \leq 0,05$), а на 19-е сутки этой экспериментальной модели болезни наблюдается снижение уровня $\alpha 1$ -ингибитора протеаз на 30,7% ($p \leq 0,05$) при сравнении с контролем, что указывает сначала на стимуляцию, а затем на истощение ингибиторной системы.

Таким образом, в бронхах морских свинок в ранний период развития экспериментальной БА отмечается усиление протеазных реакций с начальной активизацией, а дальше депрессией активности ингибиторной защиты, что свидетельствует о выраженном дисбалансе протеиназно-ингибиторной системы уже в раннем периоде формирования этой патологии.

Summary

CHANGES OF FUNCTIONAL STATE OF PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN BRONCHIAL TUBES OF GUINEA PIGS IN EARLY PERIOD OF MODELLED BRONCHIAL ASTHMA

Kolyshetska M.A.

Key words: asthma, azoalbumin, azocasein, azo collagen, $\alpha 1$ -protease inhibitor, $\alpha 2$ -macroglobulin.

The purpose of this work aimed at studying the conditions of proteinase-inhibitory system in the bronchi of guinea pigs in the early period of the development of modeled bronchial asthma (BA). Materials and methods. Researches were conducted on guinea pigs divided into five groups: I - control, II - 5th day of the experiment, III - 19th day of bronchial asthma development, IV - 26th day and V - 33^d day of the modeled process. Early period was studied on the groups of animals on the 5th and 19th days of experiment. The late period was studied on the guinea pigs on the 26th and 33^d days since bronchial asthma modeling. Experimental bronchial asthma was simulated by the method of Babych V.I. (1979). The condition of protease-inhibitory system in the bronchi was assessed by the lysis of the azoalbumin, azocasein and azo collagen and maintenance content of $\alpha 1$ -protease inhibitor ($\alpha 1$ -IP), $\alpha 2$ -macroglobulin by the method of Veremeenko K.N., Goloborodko O.P. (1988). Results and discussion. The gradual increase of contents of azoalbumin, azocasein and azo collagen was already observed in the early period of bronchial asthma inducing. We observed the increase of azoalbumin indicators in the early period of the BA development (on the 5th, 19th days), and accordingly on 42,0% ($p \leq 0,05$) and 52,2% ($p \leq 0,05$) in comparison with the control group. The similar tendency was noticed during the evaluation of azocasein level, which increased on the 5th day by 48,5% ($p \leq 0,05$). Therefore, on the 19th day of the experiment it became increased by 73,5% ($p \leq 0,05$) in comparison with the group of intact animals. Similar data in the early BA period were observed referring the azo collagen content. Its increase by 61,5% ($p \leq 0,05$) and 100,0% ($p \leq 0,05$) was discovered in comparison with the control in the early stage of the pathology progression. The investigation of protein inhibitors, in particular, $\alpha 1$ -protease inhibitor in the early period of the experiment showed its slight increase by 26,0% ($p \leq 0,05$) compared with the I group of animals on the 5th day of the experiment, that may prove the involvement of compensatory mechanisms of protection of protease-inhibitory system. However, on the 19th day of the experimental BA, the indicators $\alpha 1$ -IP decreased by 30,7% ($p \leq 0,05$). The content of the $\alpha 2$ -macroglobulin in the bronchi in the animals with BA changed significantly in the early period. There was found the authentic increasing by 52,4% ($p \leq 0,05$) on the 5th day and reduction by 30,7% ($p \leq 0,05$) on the 19th day compared to the control. Conclusions. Thus, our study of biochemical indicators of protease-inhibitory system in the bronchi found out the increase of proteolytic activity on the background of insufficiently marked compensatory mechanisms of protein inhibitors with the predominance of damage mechanism over protection mechanisms in the early period of the development of modeled BA. The further study the functional state of protease-inhibitory system in the bronchi of guinea pigs in the late period of the development of experimental bronchial asthma can contribute to the better understanding of pathogenetic mechanisms of the condition.

УДК 616.345-008.57-085.33-619

Moskaliuk V., Holiar O., Balaniuk I., Boyko Y.

THE ROLE OF THE HIGHEST THERAPEUTIC DOSE (50 MG/KG) OF TETRACYCLINE HYDROCHLORIDE IN MICROBIOTA DISORDER IN SMALL INTESTINE OF WHITE RATS

Bukovinian State Medical University, Ukraine, Chernivtsi city

The maximum therapeutic dose (50.0 mg / kg) of tetracycline hydrochloride introduced directly into the stomach of intact animals (white rats) induces the effect of sterilization in the cavity and in periepithelial biological film of colonic mucosa due to elimination of autochthonous obligate for this biotope bifidobacteria, lactobacilli, eubacteria, peptostreptococcus, enterococci and Escherichia coli out of the cavity and contamination of biotope with pathogenic and opportunistic enterobacteria, peptococci, bacteria of the genus Clostridium.

Key words: tetracycline hydrochloride, maximum therapeutic dose, normal microbiota, colon.

Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету «Генетичні, метаболічні аспекти запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднанні патології внутрішніх органів» 0112U003546.

Introduction

Preparations of tetracycline group with calcium of herbal preparations and animal products that come to stomach create insoluble complexes that can be hardly lysed. But these complexes come to distal small intestine, where their solubility is significantly getting better and they demonstrate high antibacterial activity [1, 3, 7]. Tetracyclines oppress the utilization of folic acid, worsen the absorption of B12 vitamin in the intestine, decrease the synthesis of K vitamin by autochthonic obligate bacteria in the intestine [2,4].

The formation of superinfection, nosocomial infection, and also possible disorder of qualitative and quantitative content of indigenous microflora of humans' organism, factors and mechanisms of non-specific effector system of antibacterial defense and specific immune response belong to adverse events that are shown in cases of tetracycline prescription [5].

In spite of frequent use of antibiotics of tetracycline group even nowadays, the influence of these preparations over the normal microflora of intestine was not studied. We investigated in our previous studies the influence peculiarities of the average therapeutic dose (20 mg/kg) of tetracycline hydrochloride over large intestine microbiota. The adverse event of this antibiotic in the case of the highest therapeutic dose (50 mg/kg) usage is not studied [1, 2, 6].

Purpose

To study the influence of the highest therapeutic dose (50 mg/ kg) of tetracycline hydrochloride over the qualitative and quantitative microbiota content of cavity and mucous membrane of large intestine in the experiment.

Materials and methods of investigation

Experiments were conducted on 20 mongrel white rats weighing from 220 g. to 240 g. Animals dysbacteriosis was caused by the introduction of the highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride with a metal probe directly into the stomach during 5 days. Next day

(6th day) after the completing of tetracycline hydrochloride introduction, the animals were killed by euthanasia. The pieces of large intestine were taken in aseptic conditions for the investigation. The content from the intestine was pushed out with a pair of aseptic forceps, it was weighed and 0.1g was taken. Then in aseptic conditions the intestine was cut lengthwise. The piece of the intestine was washed in aseptic tap water for content laundering during 2-3 minutes. Then this piece was washed in sterile saline 7 times in a petri dish. After that weighed piece of large intestine membrane was homogenized in tenfold volume of aseptic liquid of sodium chloride and got the dilution 1:10 (10^{-1}). Tetracycline number from 10^{-2} to 10^{-10} was made out of this liquid. In the same way tetracycline number from cavity content of large intestine was made. From each tube of tetracycline number both the content and membrane fibers of the large intestine we collected 0.1 ml of suspension and did the inoculation by trowel into sectors that are the best for each type of microbe of solid nutrient healthy environment and incubated aerobic and facultative anaerobic bacteria overnight at optimum temperature conditions; anaerobic bacteria were grown for 5-7 days, sometimes up to 14 days. Then colonies were counted, from them were obtained pure cultures that were identified by morphological, tinctorial, cultural and biochemical qualities. To take into account that the number of bacteria per unit of mass goes to millions, to make it easy we used logarithm of quantitative index (lg CFU/g) [1, 2].

The numeral results are processed due to well-known methods of statistical analysis, with a use of criteria (t) with a normal allocation of analyzed quantities. The difference between quantities we suggested to be true with $P < 0,05$.

Results and their discussion

The first step of investigation of tetracycline hydrochloride influence over the large intestine microflora was to find the effect of the highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride over the qualitative microbiota content of cavity in distal small intestine (table 1).

Table 1
Influence of the highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride over the microbiota species composition of cavity in large intestine of white rats

Microorganisms	Main group (n=10)				Control group (n=10)		
	Marks accentuation	Stability index (%)	Frequency of facing	Accentuated marks	Stability index (%)	Frequency of facing	P
I. Anaerobic bacteria							
Bifidobacterium	-	-	-	10	100.0	0.11	-
Lactobacterium	-	-	-	10	100.0	0.11	-
Eubacteria	4	40.0	0.10	6	60.0	0.07	>0.05
Bacteroides	8	80.0	0.21	10	100.0	0.11	>0.05
Peptostreptococcus	-	-	-	6	60.0	0.07	-
Peptococcus	4	40.0	0.10	2	20.0	0.02	>0.05
Clostridia	4	40.0	0.10	3	30.0	0.09	>0.05
II. Aerobic and facultative anaerobic bacteria							
E. coli	6	60.0	0.15	10	100.0	0.11	<0.05
E.coli Hly+	5	50.0	0.13	-	-	-	-
Proteus	3	30.0	0.08	7	70.0	0.08	<0.01
Edwardsiella	-	-	-	3	30.0	0.03	-
Erwinia	-	-	-	3	30.0	0.03	-
Klebsiella	5	50.0	0.13	2	20.0	0.02	<0.05
Enterococcus	-	-	-	7	70.0	0.08	-
B subtilis	-	-	-	9	90.0	0.11	-

Received and depicted in table 1 results identify that constant bacteria that persist in the content of the large intestine of intact white rats are autochthonic obligate anaerobic bifid bacteria, lactic acid bacilli, bacteroides, eubacteria and peptostreptococci; aerobic – colibacilli, enterococci, hay bacilli, proteus. Opportunistic pathogenic enterococci (Edwardsiella, Erwinia and Klebsiella) peptococci, clostridia are rarely seen.

After a 5-day introduction of 50 mg/kg of tetracycline hydrochloride by metal probe directly into the stomach of experimental animals, significant changes of microbiota species composition of large intestine cavity come, characterized by significant (by 42.86%) decrease of microbiota species composition of the large intestine cavity. These changes are due to elimination of the large intestine content of autochthonic obligate for the host bifid bacteria, lactic acid bacilli, enterococci and also autochthonic facultative bacteria: peptostreptococci, Erwinia, Edwardsiella and hay bacilli (transient microflora).

Against this background contamination of large intestine cavity is carried by pathogens (enterotoxigenic escherichia) and opportunistic pathogenic enterococci and others.

Thus, tetracycline hydrochloride in the dose of 50 mg/kg was injected directly into the stomach during 5 days, on the 6th day we noted profound changes of qualitative content of microbiota that are characterized of elimination of autochthonic obligate bifid bacteria, lactic acid bacilli, enterococci; autochthonic facultative bacteria: peptostreptococci and others and also characterized by combination of this biotope pathogenic and opportunistic pathogenic enterococci that have low sensibility to tetracycline. The qualitative content of microbiota cavity of large intestine is significantly decreased.

The study results of quantitative content of microbiota cavity of large intestine of experimental animals that were injected with tetracycline hydrochloride in the dose of 50 mg/kg during 5 days are shown in the table 2.

Table 2
Influence of the highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride over the microbiota population level of mucous membrane cavity in large intestine of white rats

Microorganisms	Main group (n=10)			Control group (n=10)			P
	Popula-tion level (M±m)	Coeffi-cient of quanti-tative domina-tion	Coeffi-cient of signifi-cance	Popula-tion level (M±m)	Coeffi-cient of quanti-tative domina-tion	Coeffi-cient of signifi-cance	
I. Anaerobic bacteria							
Bifid bacteria	-	-	-	9.54±0.33	150.20	0.17	-
Lactic acid bacilli	-	-	-	8.63±0.23	135.91	0.15	-
Eubacteria	5.72±0.15	43.58	0.11	6.98±0.21	65.95	0.08	<0.05
Bacteroides	6.57±0.50	100.11	0.26	6.73±0.27	105.98	0.12	>0.05
Peptostrepto-cocci	-	-	-	6.50±0.19	61.42	0.07	-
Peptococci	5.79±0.16	44.18	0.11	5.03±0.18	15.84	0.02	<0.05
Clostridia	5.79±0.16	44.18	0.11	4.66±0.10	22.02	0.02	<0.01
II. Aerobic and facultative anaerobic bacteria							
Collibacilli	5.02±0.35	57.37	0.14	8.07±0.28	127.09	0.14	<0.001
E.coli Hly+	5.11±0.34	48.67	0.13	-	-	-	-
Edwardsiella	-	-	-	3.84±0.08	18.14	0.02	-
Erwinia	-	-	-	3.66±0.31	17.29	0.02	-
Proteus	3.33±0.27	19.03	0.05	3.28±0.18	36.16	0.04	>0.05
Klebsiella	4.65±0.21	44.29	0.12	3.69±0.13	11.62	0.01	<0.05
Enterococci	-	-	-	8.87±0.32	97.78	0.11	-
Hav bacilli	-	-	-	9.37±0.41	132.80	0.16	-

Due to the level of population, coefficients of quantitative domination and significance, dominant bacteria in the large intestine cavity of intact animals there are autochthonic obligate: bifid bacteria, lactic acid bacilli, bacteroides, collibacilli and also transient aerobic gram-positive streptobacilli. The last ones get into the intestine with hay that is rich in these bacteria. Other bacteria due to the mentioned indexes take minor role.

Tetracycline hydrochloride in the dose of 50 mg/kg leads to aseptic effect of microflora cavity of large intestine in the result of which comes elimination from the large intestine cavity first of all of autochthonic obligate anaerobic bifid bacteria, lactic acid bacilli, peptostreptococci, anaerobic enterococci, hay bacilli of particular types enterococci (Edwardsiella and Erwinia), population level of eubacteria and collibacilli noticeably lowers. Because of this population level, coefficient of quantitative domination and coefficient of significance of peptococci, clostridia, klebsiella increase.

Thus, tetracycline hydrochloride in the dose of 50 mg/kg leads to aseptic effect in the large intestine cavity due to elimination of ones (bifid bacteria, lactic acid bacilli, peptostreptococci, edwardsiella, bacteroides, eubacteria, collibacilli, erwinia, proteus, enterococci, aerobic gram-positive

streptobacilli) and significant lowering of population level of eubacteria and collibacilli. Against this background contamination of this biotope comes by enterotoxigenic escherichia, peptococci, clostridia and klebsiella, which reach in this biotope moderate population level.

A significant part in anti-infective defense of intestine plays colonization resistance of the intestine mucous membrane, including subepithelial biological membrane of mucous membrane in large intestine, where numerous microbial populations of representatives in large intestine normal microflora are concentrated. They are microbial populations of subepithelial biological membrane that form colonization resistance of large intestine mucous membrane. Disorders of microbial indexes of large intestine mucous membrane can lead to the translocation of pathogenic and opportunistic microorganisms through the large intestine membrane into internal organs, blood and lymph. So the next step was to establish the influence of dose 50 mg/kg of tetracycline hydrochloride over microbiota of subepithelial biological mucous membrane of large intestine. The first step was to study the effect on the qualitative content of large intestine mucous membrane and the results of these studies are shown in table 3.

*Table 3
Influence of the highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride over the microbiota species composition of subepithelial biological membrane of mucous membrane in large intestine of white rats*

Microorganisms	Main group (n=10)			Control group (n=10)			P
	Accentuated marks	Stability index (%)	Frequency of facing	Accen-tuated marks	Stabi-lity index (%)	Frequency of facing	
I. Anaerobic bacteria							
Bifid bacteria	-	-	-	10	100.0	0.16	-
Lactic acid bacilli	-	-	-	10	100.0	0.16	-
Eubacteria	-	-	-	6	60.0	0.10	-
Bacteroides	6	60.0	0.38	10	100.0	0.16	<0.05
Peptostrepto-cocci	-	-	-	5	50.0	0.08	-
Peptococci	3	30.0	0.19	-	-	-	-
Clostridia	3	30.0	0.19	-	-	-	-
II. Aerobic and facultative anaerobic bacteria							
Collibacilli	-	-	-	10	100.0	0.16	-
Erwinia	1	10.0	0.06	-	-	-	-
Klebsiella	3	30.0	0.19	-	-	-	-
Enterococci	-	-	-	10	100.0	0.16	-

In the control group (intact animals) the colonization resistance of mucous membrane in large intestine form bifid bacteria, lactic acid bacilli, bacteroides, enterococci, which are found in subepithelial biological membrane of large intestine mucous membrane. Eubacteria and peptostreptococci are in this biotope as well.

Under the influence of the highest therapeutic dose of tetracycline hydro-chloride comes elimination from the large intestine mucous membrane of obligate autochthonous bifid bacteria, lactic acid bacilli, eubacteria, aerobic collibacilli, enterococci. Against this backdrop, some animals have contamination of large intestine mucous membrane by opportunistic pathogenic enterococci (Klebsiella, Erwinia) peptococci and clostridium.

Thus, tetracycline hydrochloride in the indicated dose during 5 days leads to a sterilizing effect of subepithelial biological membrane of large intestine mucosa membrane in experimental animals.

More accurate information about the effects of tetracycline hydrochloride over the mucous membrane microbiota in the large intestine provide the research aimed at establishing of quantitative relations of such biotype of microflora. Study results of quantitative indexes of subepithelial biological membrane of large intestine mucosa membrane influenced by 50 mg/kg of tetracycline hydrochloride that was injected during 5 days with a metallic probe directly into the stomach are shown in Table 4.

Table 4
Influence of the highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride over the microbiota population of subepithelial biological membrane of mucous membrane in large intestine of rodents

Microorganism	Main group (n=10)			Control group (n=10)			P
	Population level (M±m)	Coefficient of quantitative domination	Coefficient of significance	Population level (M±m)	Coefficient of quantitative domination	Coefficient of significance	
I. Anaerobic bacteria							
Bifid bacteria	-	-	-	5.23±0.21	123.12	0.20	-
Lactic acid bacilli	-	-	-	5.44±0.14	107.51	0.17	-
Eubacteria	-	-	-	3.78±0.27	44.58	0.07	-
Bacteroides	3.48±0.21	60.52	0.38	4.98±0.38	98.42	0.16	<0.05
Peptostrepto-cocci	-	-	-	4.87±0.38	48.12	0.08	-
Peptococci	3.40±0.17	29.57	0.19	-	-	-	-
Clostridia	3.66±0.10	31.83	0.20	-	-	-	-
II. Aerobic and facultative anaerobic bacteria							
Collibacilli	-	-	-	3.72±0.31	73.52	0.12	-
Erwinia	3.30	9.57	0.06	-	-	-	-
Klebsiella	3.30±0.17	29.57	0.19	-	-	-	-
Enterococci	-	-	-	6.45±0.42	127.47	0.20	-

It is shown that microflora of subepithelial membrane of large intestine mucous membrane due to the population level, coefficients of quantitative domination and significance made by bifid bacteria, enterococci, lactic acid bacilli and bacteroides. Other bacteria, given in table 4, play a significant role. Under the influence of tetracycline hydrochloride, the population level of bacteroides decreased by 43.1% (nearly by 2 orders). Other bacteria that colonize the mucous membrane of the large intestine, also are found in minimum quantities for this biotope.

Conclusions

1. The highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride, injected with metal probe directly to the stomach of white rats during 5 days, leads to elimination of autochthonic obligate bifid bacteria, lactic acid bacilli, enterococci, peptostreptococci and hay bacilli (transient microflora) and contamination of large intestine cavity is carried by pathogens (enterotoxigenic escherichia) and opportunistic pathogenic (Klebsiella) enterococci, peptococci and clostridia from the large intestine cavity. The last microorganisms reach high level of population. Such a dose leads to aseptic effect in cavity of large intestine content of experimental animals.

2. Microbiota of subepithelial biological membrane of mucous membrane in large intestine of experimental animals subjected to aseptic effect – qualitative and quantitative content changes under the influence of tetracycline hydrochloride by intrajejunal administration. For this purpose, elimination of bifid bacteria, lactic acid bacilli, eubacteria, peptostreptococci, enterococci and collibacilli comes from mucous mem-

brane, also the level of population, coefficient of quantitative domination and coefficient of significance of bacteroides, contamination of mucous membrane in large intestine of experimental animals come by enterobacteria (Klebsiella, Erwinia), peptococci, bacteria of Clostridium genus.

3. The highest therapeutic dose (50 mg/kg) of tetracycline hydrochloride shows aseptic effect both of the content and of the subepithelial biological membrane of mucous membrane in large intestine of intact white rats. Especially, profound changes (sterilization) are seen in mucous membrane of large intestine that lead to the absence of colonization resistance of mucous membrane and it can become the entrance for getting opportunistic pathogenic bacteria inside through the membrane of large intestine into blood and internals.

Література

1. Голяр О.І. Вплив тетрацикліну у дозі 50 мг/кг (максимальній терапевтичній дозі) на мікробіоту дистального відділу тонкої кишки білих щурів / О.І. Голяр, І.І. Сидорчук // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2009. – Т.4, № 2. – С. 16 – 22.
2. Голяр О.І. Вплив різних доз тетрацикліну гідрохлориду на мікробіоту товстої кишки експериментальних тварин / О.І. Голяр, І.І. Сидорчук // Сучасні аспекти військової медицини: збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. Випуск 16. – Київ, 2010. – С. 65 – 70.
3. Митрохин С.Д. Дисбактеріоз: современные представления. Диагностика. Возможности лечения / С.Д. Митрохин // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – Т.49, № 7. – С. 22-33.
4. Копча В.С. Сучасні антибіотики та принципи раціональної антибіотикотерапії (частина II) / В.С. Копча, М.А. Андрейчин, Ж.О. Ребенко [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2012. – №1. – С. 64 - 75.
5. Ширококов В.С. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом. / В.С. Ширококов, Д.С. Янковський, Г.С. Димент – К.: ТОВ Червона рута – Турс, 2012 – 312 с.

Реферат

РОЛЬ МАКСИМАЛЬНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДОЗИ (50 МГ/КГ) ТЕТРАЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИДУ У ПОРУШЕННІ МІКРОБІОТИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ

Москалюк В.Д., Голяр О.І., Баланюк І.В., Бойко Ю.І.

Ключові слова: тетрацикліну гідрохлорид, максимальна терапевтична доза, нормальна мікробіота, товста кишка.

Максимальна терапевтична доза (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду введена безпосередньо у шлунок інтактних тварин (білих щурів), проявляє стерилізуючий ефект у порожнині (вмісті) та у приепітеліальній біологічній плівці слизової оболонки товстої кишки за рахунок елімінації як з порожнини, так із слизової оболонки товстої кишки автохтонних облігатних для цього біотопу біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, пептострептококів, ентерококів та кишкових паличок, та контамінації біотопа патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду Clostridium.

Реферат

РОЛЬ МАКСИМАЛЬНОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ДОЗЫ (50 МГ/КГ) ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИДА В НАРУШЕНИИ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС.

Москалюк В.Д., Голяр О.И., Баланюк И.В., Бойко Ю.И.

Ключевые слова: тетрациклина гидрохлорид, максимальная терапевтическая доза, нормальная микробиота, толстая кишка.

Максимальная терапевтическая доза (50,0 мг/кг) тетрациклина гидрохлорида введена непосредственно в желудок интактных животных (белых крыс), проявляет эффект стерилизации в полости и в приэпителиальной биологической пленке слизистой оболочки толстой кишки за счет элиминации как из полости, так со слизистой оболочки толстой кишки автохтонных облигатных для этого биотопа бифидобактерий, лактобактерий, зубактерий, пептострептококков, энтерококков и кишечных палочек, и контаминации биотопа патогенными и условно патогенными энтеробактериями, пептококами, бактериями рода *Clostridium*.

УДК 611.631:611.13/.16] – 018

Савка І.І.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ЯЄЧКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження - простежити динаміку мікроструктурних змін яєчка білого щура при стрептозотозин-індукованому цукровому діабеті. Дослідження виконані на 30 безпородних білих щурах-самцях репродуктивного віку (4,5–7,5-місячних) масою 130–150 г. Встановлена чітка залежність змін яєчка та його кровоносного русла від терміну розвитку цукрового діабету. Мікроангіопатія настає вже через два тижні експерименту. Проведене дослідження є підставою стверджувати, що структурні зміни яєчка при цукровому діабеті є наслідком діабетичної ангіопатії.

Ключові слова: яєчко, гомомікроциркуляторне русло, цукровий діабет.

Вибраний напрямок дослідження є частиною планової наукової роботи кафедри нормальної анатомії «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, яка виконується у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою про-тягом 2009 – 2014 років.

Вступ

Дослідження структурних змін органів і тканин за умов цукрового діабету є однією з актуальних проблем сучасної медицини. За даними ВООЗ, у всіх країнах світу кількість хворих цукровим діабетом перевищує 175 млн. За експертною оцінкою поширення цього захворювання до 2025 року становитиме близько 300 млн. людей. В Україні офіційно зареєстровано понад 1 млн. хворих на цукровий діабет. ВООЗ визнала дане захворювання неінфекційною епідемією. Різке зростання розповсюдженості цукрового діабету вимагає докладного вивчення даної проблеми [1,2].

Перспективним напрямом дослідження структурних особливостей яєчка за умов цукрового діабету є використання експериментальних тварин, зокрема білих щурів, для створення моделей захворювань.

Для ранньої діагностики ускладнень цукрового діабету, що є запорукою успіху для подальшого лікування захворювання, важливо розуміти особливості будови і кровопостачання органів при цукровому діабеті [4,5]. Домінуючу роль в інвалідазації при цукровому діабеті відіграє ураження стінки судин різних органів [8]. Проте, до останнього часу недостатньо вивченим залишається питання морфологічних змін кровоносних судин яєчка при цукровому діабеті.

Дослідженням будови яєчка людини та експериментальних тварин за умов фізіологічної

норми присвячено низку праць [6,7]. У фаховій літературі трапляються поодинокі відомості про структуру яєчка експериментальних тварин на макрорівні, проте, ці дані часто є суперечливими. Відсутні відомості щодо змін структур яєчка людини та експериментальних тварин на мікрота ультрамікроскопічному рівнях за умов цукрового діабету.

Підсумовуючи, можна зробити висновок про наявність цілої низки невирішених питань щодо особливостей будови та кровопостачання яєчка на мікро- та ультраструктурному рівнях, морфологічних змін яєчка та його гомомікроциркуляторного русла за умов цукрового діабету зумовлено недостатнім вивченням морфологічних особливостей патогенезу мікроциркуляторних порушень на різних стадіях діабетичної мікроангіопатії.

Мета дослідження

Встановити особливості структури та кровоносного русла яєчка білого щура репродуктивного віку в нормі та закономірності їхньої перебудови в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.

Об'єкт і методи дослідження

Об'єкт дослідження – яєчко білого щура.

Дослідження виконані на 30 репродуктивного віку безпородних білих щурах-самцях масою 130–150г, віком 4,5–7,5 місяців. Матеріал забирали під контролем біохімічних показників крові (цукор крові, рівень глікозильованого гемоглобі-

ну та загального гемоглобіну).

В експерименті використано морфологічні методи: ін'єкційні – для визначення особливостей ангіоархітекτονіки, гістологічні – для вивчення мікроструктури яєчка білого щура, морфометричні та статистичні методи дослідження, які дозволили об'єктивізувати результати дослідження особливостей гемомікроциркуляторного русла, мікроструктури яєчка щурів у нормі та закономірностей змін тканин яєчка в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.

Експеримент проведений 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/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Матеріали роботи розглянуто членами комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 8, від 18 листопада 2013 року).

Результати досліджень та їх обговорення

Яєчко щура, як і людини, є парною статеву залозу еліпсоподібної форми. В яєчку щура, на відміну від людини, розрізняють передній та задній кінці, верхній та нижній краї. Яєчко і людини, і щура вкрито щільною товстою білковою оболонкою, від якої відходять численні перегородочки яєчка. Вони розходяться до краю яєчка, зливаються одна в одну, утворюючи при цьому середостіння яєчка. Перегородочки яєчка розділяють його паренхіму на часточки.

Стінка звивистих сім'яних трубочок як людини, так і щура, побудована з 3 шарів: базального, міоїдного і волокнистого. Базальний шар утворений сіткою з колагенових волокон, він вистелений зсередини сперматогенним епітелієм, що розташований на базальній мембрані. Міоїдний шар утворений скоротливими міоїдними клітинами. Волокнистий шар утворений пухкою сполучною тканиною – сплуттанням колагенових волокон, зовнішня частина цього шару утворена клітинами фібробластичного ряду [10].

Звивисті сім'яні трубочки щура, як і людини, містять підтримуючі клітини – клітини Сертолі (суспендоцити) і сперматогенні клітини. Клітини Сертолі розташовані на базальній мембрані. Між сусідніми клітинами Сертолі утворюються зони щільних замикаючих контактів, які ділять вміст звивистих сім'яних трубочок на два поверхи: зовнішній – базальний і внутрішній – адлюменальний.

На основі всіх морфологічних та гістологічних даних, що є у фаховій літературі, можна стверджувати про однотипність макро- та мікробудови яєчка людини та білого щура. Це дає можливість оцінити у порівнянні зміни даного органа при експериментальних впливах.

Відомо, що яєчка людини кровопостачають яєчкові артерії, які відходять від черевної части-

ни аорти. За даними Спаської А.М [9], у чоловіків яєчко та його над'яєчко мають спільне кровопостачання, яке здійснюється з трьох джерел: яєчкової артерії, артерії сім'явиносної протоки, артерії м'яза-підіймача яєчка. Основною серед цих судин є яєчкова артерія, діаметром в середньому 1,8 мм, яка з обох боків відходить від черевного відділу аорти. Місце відходження виносних трубочок від сітки яєчка розміщується у верхній частині заднього краю яєчка і не співпадає з місцем входження в яєчко кровоносних судин та нервів, оскільки виносні протоки і протока над'яєчка розвиваються із окремих структур. В межах сім'яного канатика від яєчкової артерії під гострим кутом відходить над'яєчкова артерія діаметром 0,5 – 0,8 мм. Вона має звивистий хід і біля органа віддає гілку до головки над'яєчка. Артерія головки над'яєчка найчастіше є першою гілкою над'яєчкової артерії. Значно звиваючись, її гілки з двох боків охоплюють головку над'яєчка, віддаючи в його паренхімі численні дрібні судини. Над'яєчкова артерія супроводжує тіло і хвіст над'яєчка, як крайова артерія над'яєчка, віддаючи до них дрібніші гілки. Такий тип кровопостачання спостерігається у 80% випадків. Гемомікроциркуляторному руслу над'яєчка властиві ознаки зональної специфічності, що пов'язано із забезпеченням кровопостачання стінки протоки під час скорочення її м'язової оболонки. Капілярна сітка одношарова у ділянці головки над'яєчка, двошарова у ділянці частини тіла і хвоста, тришарова у ділянці частини хвоста над'яєчка. Анастомозування капілярних сіток сусідніх петель практично не спостерігається.

Серед кровоносних судин паренхіми яєчка виділяють короткі, значно покручені дрібні артерії, які разом з артеріолами, прекапілярами, капілярами, посткапілярами і венулами формують мікроциркуляторну сітку довкола трубочок яєчка. Характер анастомозів між кровоносними судинами відрізняється різноманітністю. Найбільш вираженими є прямі зв'язки між яєчковою та артерією сім'явиносної протоки. Артерія сім'явиносної протоки проходить у безпосередньому зв'язку із протокою, повністю повторює її хід і переходить у крайову артерію над'яєчка. Хід артерії м'яза-підіймача яєчка дуже варіабельний. Вона анастомозує із крайовою артерією над'яєчка або артерією сім'явиносної протоки у ділянці хвоста над'яєчка.

Порушення відтоку венозної крові від яєчка має важливе значення, бо його порушення може стати причиною розладів сперматогенезу [6]. Науковці поділяють вени яєчка і над'яєчка на дві окремі системи: вени, що супроводжують артерії яєчка; вени паренхіми яєчка і над'яєчка. Останні беруть початок з сітки мікроциркуляторного русла, яка оплітає протоку над'яєчка і є густішою, порівняно з капілярною сіткою навколо сім'яних трубочок яєчка. Обидві вони зливаються і утворюють лозоподібне сплетення, в яке впадають і

вени сім'явиносною протоки. Права яєчкова вена впадає в нижню порожнисту вену, ліва – в ліву ниркову вену.

За даними Пташник Г. І. [7], результати дослідження, проведені на оболонках 15 яєчок чоловіків зрілого віку, засвідчили, що в зовнішній сім'яній фасції пучки кровоносних судин, артерії та вени-супутниці, що мають прямолінійний хід, формують сітку з великими петлями. Артерії розгалужуються на артеріоли, поряд з якими залягають більш широкі венули. Місце розгалуження артерій співпадає із злиттям вен. Відбувається формування судинних петель, простори між якими заповнені судинами гемомікроциркуляторного русла. В зовнішній сім'яній фасції трапляються артеріоло-венулярні анастомози. Щільність гемокапілярів у мікроциркуляторному руслі тут невелика. Тонкі капіляри формують дрібнопетлясту густу сітку, орієнтовану вздовж м'язових волокон. Венозна ланка багата на дрібні венули та вени. Кількість артеріоло-венулярних анастомозів, порівнюючи із зовнішньою сім'яною фасцією, є значною. В мікроциркуляторному руслі внутрішньої сім'яної фасції є середньопетлиста судинна сітка, в котрій переважає венозна ланка. За ходом венул та вен спостерігаються лакуни, синусоїдні артеріоло-венулярні шунти.

Особливістю кровоносних судин пристінкової та нутрощевої пластинок піхвової оболонки яєчка є переважання артерій та вен великого діаметру, котрі формують широкопетлясту сітку. Глибше міститься дрібнопетляста сітка судин з діаметром просвіту капілярів 6 – 8 мкм. Білкова оболонка яєчка містить в собі незначну кількість різного діаметру досить покручених кровоносних судин.

Отже, кожна з оболонок яєчка зберігає характер гемомікроциркуляторного русла того шару передньої черевної стінки, з котрого походить. Іншою особливістю ангіоархітекτονіки оболонок яєчка є те, що густіша сітка кровоносних судин розташована в бічній поверхні, що може бути одним із факторів терморегуляції. Характерною особливістю гемомікроциркуляторного русла оболонок яєчка є наявність в ньому значної кількості артеріоло-венулярних анастомозів, які виконують роль шунтів та поліморфізм венулярної ланки у вигляді лакун та синусоїдів, котрі сповільнюють кровотік, регулюючи в такий спосіб температуру калитки та яєчок.

Лише в працях Івасюк І.Й., та Петрів Р.Б. [3,6] йдеться про кровоносне русло яєчка щура. За допомогою тонкої судинної наливки кровоносного русла яєчка тварин паризькою синьою встановлено, що в нормі внутрішньоорганне кровопостачання починається заглибленням внутрішньої яєчкової артерії в паренхіму органа, що проходить по задньому краю залози і віддає шість і більше гілок. Внутрішня яєчкова артерія проходить по задньому краю залози, розгалужується на 6 – 10 гілок, діаметром 150 – 200 мкм. Ці

гілки, звиваючись, проходять від середостіння яєчка і розгалужуються на дрібніші гілки, діаметром 100 – 120 мкм. Дрібні артеріальні гілки галузяться на артеріоли, діаметром $28,0 \pm 2,0$ мкм. Проходячи між сім'яними трубочками, артеріоли розгалужуються на прекапіляри, діаметром $18,0 \pm 2,0$ мкм, а вони переходять у капіляри, діаметром $8,0 \pm 1,0$ мкм. Капіляри, які йдуть поздовжньо, переплітаються з капілярами, які йдуть поперечно, утворюючи у звивистих сім'яних трубках капілярні сітки. Капілярні сітки сусідніх звивистих сім'яних трубочок анастомозують між собою. Сполучна тканина навколо звивистих сім'яних трубочок пронизана густою сіткою гемокапілярів. Гемокапіляри супроводжуються клітинами Лейдіга. Посткапіляри, які збираються у венули, діаметром $27,0 \pm 3,0$ мкм, проходять паралельно до сім'яних трубочок. Венули утворюють дрібні вени, діаметр яких становить 40 – 100 мкм, середні вени діаметром 100 – 150 мкм і крупні вени діаметром 150 – 300 мкм. Встановлено м'язовий тип будови артерій яєчка, який характерний для інших органів.

Аналізуючи публікації, присвячені особливостям будови і кровопостачання яєчка, можна зробити висновок про необхідність подальшого дослідження морфологічних особливостей яєчка щура та його кровоносного русла, особливо на мікро- та ультрамікроскопічному рівнях.

Висновки

1. Яєчко білого щура кровопостачають три артерії: яєчкова артерія, артерія сім'явиносною протоки, та артерія м'яза-підіймача яєчка. Особливістю яєчкової артерії щура є її розгалуження на зовнішню та внутрішню яєчкові артерії

2. Розлади кровообігу в яєчку негативно впливають на репродуктивну функцію, оскільки статеві клітини особливо чутливі до гіпоксії.

Перспективи подальших досліджень

Отримані дані комплексного аналізу динаміки змін гемомікроциркуляторного русла та структури яєчка білих щурів при експериментальній формі цукрового діабету впродовж восьми тижнів його перебігу значно поглиблюють уявлення про перебудову тканин і органів в умовах гіперлікемії і є морфологічною основою для розуміння патогенезу і перебігу захворювань, зумовлених цукровим діабетом. Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що встановлена чітка залежність змін яєчка та його кровоносного русла від терміну розвитку цукрового діабету. Мікроангіопатія настає вже через два тижні експерименту. Проведене дослідження є підставою стверджувати, що структурні зміни яєчка при цукровому діабеті є наслідком діабетичної ангіопатії. Отримані дані важливі як для морфологів, так і для клініцистів, щодо розробки нових методів профілактики та лікування патології яєчка, зумовленої цукровим діабетом.

Література

1. American Diabetes Association: Perifer alararterial disease in people with diabetes // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26, № 12. – P. 3333–3341.
2. Волошина І. С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевозрілих щурів / І. С. Волошина // *Український морфологічний альманах*. – 2011. – № 3. – С. 62–64.
3. Івасюк І. Й. Структурні зміни в сім'яниках в умовах експериментальної біопсії / І. Й. Івасюк // *Галицький лікарський вісник*. – 2004. – № 4. – С. 19–21.
4. Кіхтяк О.П. Можливості відтворення цукрового діабету в експерименті / О.П. Кіхтяк, Н.В. Скрипник // *Експериментальна та клінічна ендокринологія*. – 2004. – № 2. – С. 118–120.
5. Красний М. Р. Особливості ультраструктурних змін гемокапілярів ниркової кори щурів при стрептозотозинному діабеті / М. Р. Красний, В. О. Сергієнко, В. І. Ковалишин, О. О. Сергієнко // *Проблеми ендокринної патології*. – 2006. – № 3. – С. 39–43.
6. Петрів Р. Б. Ультраструктурні та функціональні зміни гемомікроциркуляторного русла яєчка статевозрілих білих щурів в умовах експериментального стрептозотозин-індукованого цукрового діабету / Р. Б. Петрів // *Галицький лікарський вісник*. – 2010. – № 2. – С. 79–81.
7. Пташник Г.І. Особливості кровопостачання оболонок яєчка у чоловіків зрілого віку / Г.І. Пташник // *Галицький лікарський вісник*. – 2007. – № 4. – С. 79–81.
8. Пшеничний Н. Ф. Моделирование кровообращения в яичках в норме и при варикоцеле / Н. Ф. Пшеничный, В. В. Погорельный // *Вісник морфології*. – 2005. – № 11. – С. 60–62.
9. Спаська А. М. Особливості кровопостачання придатка яєчка людини / А. М. Спаська // *Галицький лікарський вісник*. – 2005. – № 4. – С. 88–91.
10. Халло О. Є. Морфофункціональний стан гемомікроциркуляторного русла та паренхіми яєчка при варикоцелі / О. Є. Халло // *Галицький лікарський вісник*. – 2009. – № 1. – С. 71–73.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ЯИЧКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Савка И.И.

Ключевые слова: яичко, гемомикроциркуляторное русло, сахарный диабет.

Цель исследования - проследить динамику микроструктурных изменений яичка белой крысы при стрептозотозин-индуцированном сахарном диабете. Исследования выполнены на 30 беспородных белых крысах - самцах репродуктивного возраста (4,5-7,5-месячных) массой 130-150г. Установлена четкая зависимость изменений яичка и его кровеносного русла от срока развития сахарного диабета. Микроангиопатия наступает уже через две недели эксперимента. Проведенное исследование является основанием утверждать, что структурные изменения яичка при сахарном диабете является следствием диабетической ангиопатии.

Summary

CHARACTERISTICS OF TESTICULAR VASCULAR BED IN EXPERIMENT

Savka I.I.

Key words: testicle, hemomicrocircular bed, diabetes mellitus.

This research was aimed to study micro- and microstructural changes in testes of white rat in normal state and the under streptozotocin(STZ)-induction diabetes. The research involved 30 white mature male rats aged 4.5 to 7.5 months with body weight of 130 to 150g. Research material was represented by microscopic testicle slices. Diabetes was induced by single intraperitoneal injection of Streptozotocin ("Sigma", USA), dissolved in 0.1M citrate buffer, pH=4.5 (7mg per 100g of body weight of animals). The diabetes mellitus progression was controlled according to blood glucose concentration, which was measured by glucose oxidase test. The animals whose blood glucose concentration in 2,4,6,8 weeks after the beginning of the experiment reached 13.4 mmol/l and above were selected for the investigation. The first signs of changes in testicular angioarchitecture were found in 2 weeks since the progression of modelled diabetes. During the following period vascular bed underwent significant changes including vascular irregular contouring, thickened vascular walls, blood clots in the lumen. Thus we can suggest there is direct relationship between the changes in testicular vascular bed and the progression of diabetes. Microangiopathy developed within two weeks since the beginning of the experiment. The study puts forward strong arguments to consider structural changes in testicles as consequences of diabetic angiopathy.

УДК 615:[546.56:541.182.024]:57.084

Сімонов П.В., Горчакова Н.О., Чекман І.С.

ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ НАНОЧАСТИНОК МІДІ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ АБСЦЕСІВ ШКІРИ І М'ЯКИХ ТКАНИН ЩУРІВ

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

ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», Київ, Україна

Вступ. Інфекції шкіри і м'яких тканин є глобальною проблемою медицини, один з можливих шляхів вирішення якої – розробка протимікробних лікарських засобів з наночастинками нуль-валентної міді. Мета дослідження – дослідити фармакологічну активність наночастинок нуль-валентної міді в умовах експериментальної моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин щурів, викликаних *Fusobacterium necrophorum*. Матеріали і методи. Дослідження проведені на 15 щурах лінії Wistar. Абсцеси моделювали шляхом підшкірної ін'єкції культури *Fusobacterium necrophorum*. Після розкриття їх промивали водною дисперсією наночастинок нуль-валентної міді (0,64 і 6,4 мг/мл), препаратом порівняння хлоргексидином (0,5 мг/мл) чи фізіологічним розчином натрію хлориду. Фармакологічну активність оцінювали за зовнішнім станом і поведінкою тварин, динамікою зміни маси тіла, гістологічною структурою тканин зони зараження. Результати дослідження. Лікування наночастинами міді призвело до зникнення симптомів патології на 2 добу терапії та, згідно з результатами морфологічного дослідження, до ерадикації інфекційного агента та більш раннього переходу до стадії проліферації. Маса тіла тварин не зазнала змін. Хлоргексидин та процедура промивання фізіологічним розчином натрію хлориду виявилися менш ефективними за даними параметрами. Висновки. Водна дисперсія наночастинок нуль-валентної міді (0,64 і 6,4 мг/мл) проявила більш виражену у порівнянні з хлоргексидином (0,5 мг/мл) і процедурою промивання фізіологічним розчином натрію хлориду фармакологічну активність при зовнішньому застосуванні в умовах моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин, викликаних *Fusobacterium necrophorum*. На одужання тварин вказували зникнення клінічних проявів інфекції, відсутність змін маси тіла (на противагу зниженню на 8,0–9,2% у групах порівняння), гістологічні ознаки зменшення запального процесу.

Ключові слова: наночастинки міді, хлоргексидин, абсцес, фармакологічна активність, клінічна картина, гістологія.

Дослідження виконане відповідно до плану науково-дослідної роботи (НДР) кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Дослідження фармакологічних та токсикологічних властивостей наночастинок металів та композитів нанодисперсного кремнезему з органічними речовинами», номер держреєстрації 0116U004905. Фінансова підтримка отримана від МОЗ України у рамках вказаної вище НДР.

Вступ

Інфекції шкіри і м'яких тканин є глобальною проблемою медицини через зростання захворюваності, тяжкості перебігу та смертності, а також розвиток септичних ускладнень. Тяжкі форми даної патології характеризуються летальністю до 24%. Підходи до терапії об'єднують необхідність врахування антибіотикорезистентності збудників [19].

Разом з цим, обсяги розробки антибіотиків знижуються, нові лікарські засоби мають недоліки, пов'язані з обмеженим спектром активності, побічними ефектами та високою вартістю [11].

Тому доцільним є створення препаратів окремого класу, широкий спектр активності яких поєднується з прийнятним профілем безпеки, низьким потенціалом розвитку антибіотикорезистентності та меншою вартістю лікування. Активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) таких ліків можуть виступити наночастинки металів. При цьому особливу зацікавленість викликає мідь, яка біосумісна, має виражену протимікробну дію та є більш дешевою альтернативою сполукам срібла, золота і титану, препарати з наночастинами яких впроваджуються у практику [13].

Найбільш виражену антибактеріальну [13] та протигрибкову [12,15] дію серед сполук даного металу мають наночастинки нуль-валентної міді (НЧМ) [16], які ефективні, зокрема, щодо антибіотикорезистентних штамів, за активністю можуть перевищувати наночастинки срібла та іони міді

[9,20]. Перевагою НЧМ також є реалізація протимікробного ефекту за декількома механізмами, що попереджує розвиток резистентності [10].

На кафедрі фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця протягом останніх 17 років досліджується фармакологія та токсикологія наноматеріалів [4]. З огляду на отримані результати щодо протимікробної ефективності НЧМ *in vitro* [18] та безпеки *in vivo* [5], доцільним було визначити фармакологічну активність даної водної дисперсії в рамках моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин, викликаних *Fusobacterium necrophorum*.

Вибір збудника засновується на даних літератури. Так, у випадку полімікробних абсцесів, за даними I. Brook, з гною нерідко виділяють анаероби, серед яких грамнегативні облигатні анаеробні неспорові бактерії *F. necrophorum* [8]. Небезпека таких уражень полягає в тому, що за наявності грамнегативної мікрофлори відмічається більша ймовірність генералізації патологічного процесу [6]. Згідно з клінічними даними, систематизованими в огляді P.D. Karkos та співавт., *F. necrophorum* є патогенним мікроорганізмом та викликає тяжку інфекцію (некробациллез), яка часто проявляється у вигляді сепсису як ускладнення тонзиліту у попередньо здорових молодих осіб та має характерну клінічну картину, відому як постангінальний сепсис, або синдром Лем'єра [14].

Мета дослідження

Дослідити фармакологічну активність НЧМ в умовах експериментальної моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин щурів, викликаних *F. necrophorum*.

Матеріали та методи дослідження

Водна дисперсія НЧМ із середнім розміром 20 нм (20,2±4,5 нм) синтезована методом хімічної конденсації у водному середовищі шляхом відновлення купрум сульфату борогідридом натрію за оригінальною методикою, розробленою в Інституті біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України.

Дослідження проведені на 15 білих щурах самців лінії Wistar масою 170–240 г, віком 2,5–3,0 місяці із дотриманням Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження». Тварин утримували у стандартних умовах віварію Інституту ветеринарної медицини НААН України за температури повітря 20–25 °С та відносної вологості 50–55% з вільним доступом до корму та води. Період карантину та акліматизації тривав 7 діб. Комісією з питань етики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця не виявлено порушень морально-етичних норм при проведенні експерименту.

Моделювання абсцесів шкіри і м'яких тканин здійснювали згідно з методиками, описаними у [3,6], шляхом підшкірної ін'єкції щурам у ділянку між лопатками 1,5 мл суспензії культури *F. necrophorum* у дозі $2,04 \cdot 10^8$ КУО/мл з потенціуючим агентом – порошком вугілля активованого, масова частка якого складала 5%. Концентрацію мікроорганізму в суспензії визначали за стандартом МакФарланда. Бактерії отримані з колекції лабораторії анаеробних інфекцій Інституту ветеринарної медицини НААН України.

Щурів методом рандомізації розподілили у групи по 3 особини у кожній:

- 1) контрольні умовно здорові інтактні тварини;
- 2) тварини з розкритим нелікованим абсцесом;
- 3) тварини, у яких розкритий абсцес промивали водною дисперсією НЧМ у концентрації 0,64 мг/мл;
- 4) тварини, у яких розкритий абсцес промивали водною дисперсією НЧМ у концентрації 6,4 мг/мл;
- 5) тварини, у яких розкритий абсцес промивали препаратом порівняння хлоргексидином у концентрації 0,5 мг/мл.

Менша концентрація водної дисперсії НЧМ (0,64 мг/мл) дорівнювала терапевтичній концентрації антисептика купрум сульфату у перерахунку на метал. Більша концентрація (6,4 мг/мл) обрана з урахуванням результатів експерименту з вивчення антибактеріальної та протигрибкової активності НЧМ щодо стандартних тест-штамів мікроорганізмів *in vitro* [18]. Концентрація хлор-

гексидину (0,5 мг/мл) відповідала терапевтичній.

У щурів всіх груп, крім 1, на 5 добу експерименту здійснювали розкриття абсцесу. У групі 2 розкритий абсцес з 5 по 9 добу промивали фізіологічним розчином натрію хлориду без застосування протимікробних засобів. Дана процедура, згідно з J.R. Roberts, є стандартом терапії та покликана на видалення гною, сторонніх тіл та некротизованих тканин із зони зараження [17].

В групах 3–5 проводили експериментальне лікування, яке полягало у промиванні розкритого абсцесу водною дисперсією НЧМ або препаратом порівняння хлоргексидином 1 раз на добу із розрахунку 2 мл розчину на 1 тварину. Застосування розчинів антисептиків додатково до механічного очищення рани мало забезпечити протимікробний ефект, який є виправданим в умовах даної патології через поширення стійкості бактерій до антибіотиків та, часто, низьку здатність останніх до накопичення в порожнині абсцесу.

Перші 12 годин після інфікування і двічі на добу протягом експерименту (12 діб) спостерігали за клінічною картиною патології. Для реєстрації динаміки зміни маси тіла тварин зважували безпосередньо перед зараженням, на 5, 7 і 9 добу дослідження та перед виведенням з експерименту.

Фармакологічну активність водної дисперсії НЧМ у порівнянні з хлоргексидином або промиванням фізіологічним розчином натрію хлориду без застосування протимікробних засобів в умовах експериментальної моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин оцінювали також за гістологічною структурою тканин зони зараження.

Наприкінці експерименту після декапітації під хлороформним наркозом здійснювали розтин тварин та проводили морфологічне дослідження зони зараження. Фрагменти тканин фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну (0,1 М фосфатний буфер, рН 7,4) та заливали в парафінові блоки. Для гістологічного дослідження за допомогою ротаційного мікротому Leica RM2125 RTS (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Німеччина) готували зрізи товщиною 4–5 мкм, фарбували гематоксиліном-еозином. Мікрофотографії отримували за допомогою мікроскопу Olympus BX51 (Olympus Corporation, Японія).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм BioStat 2009 for Windows (v5.8.4.3) (AnalystSoft Inc., Канада) та Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США). Результати окремих вимірювань представлені в абсолютних одиницях у вигляді середніх арифметичних значень (М) зі стандартними помилками середнього (m). Для порівняння вибірок застосовували двовибірковий t-тест з однаковими або різними дисперсіями. Відмінності показників вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Зовнішній стан та поведінка інтактних тварин

(група 1) протягом експерименту не зазнали змін. У тварин з груп зараження (2–5) у ділянці між лопатками на 5 добу спостерігали болісне пухлиноподібне утворення, яке при розрізі виявилось абсцесом з чіткою сполучнотканинною капсулою та гнійним вмістом світло-жовтого кольору, ділянками некротизованої тканини та частинками потенціуючого агенту – активованого вугілля.

У інфікованих щурів (2) та тварин, абсцеси яких промивали препаратом порівняння хлоргексидином (5), відмічали пригнічення спонтанної рухової активності, зниження споживання корму і води протягом всього експерименту, що вказувало на персистування патологічного процесу. У групах лікування водною дисперсією НЧМ (3–4) спостерігали зникнення даних симптомів на 2 добу лікування.

На 12 добу під час розтину після евтаназії у інфікованих щурів та в групі застосування хлоргексидину відмічали абсцеси у міжлопатковому просторі. У групах щурів, яких лікували водною дисперсією НЧМ, візуальних патологічних змін не спостерігали.

У групі інтактних тварин відмічали зростання маси тіла з 7 доби та протягом всього експерименту (табл. 1). На 12 добу різниця у порівнянні з вихідним значенням становила 11,1%. Серед інфікованих тварин, навпаки, спостерігали зменшення маси тіла на 8,0% протягом досліджу. Промивання ділянок уражень водною дисперсією НЧМ у концентраціях 0,64 і 6,4 мг/мл не впливало на масу тіла тварин, тоді як у щурів, абсцеси яких промивали хлоргексидином, відмічали її зниження на 12 добу на 9,2%.

Таблиця 1

Динаміка зміни маси тіла щурів в умовах моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин, викликаних *Fusobacterium necrophorum*, та в групах лікування водною дисперсією наночастинок нуль-валентної міді ($M \pm m$)

Група	Маса тіла тварини, г				
	0 доба	5 доба	7 доба	9 доба	12 доба
Інтактні тварини	204,33±2,60	208,00±3,06	219,00±0,58*	222,33±1,45*	227,00±1,53*
Інфіковані тварини	220,00±6,81	212,00±10,26	206,00±3,61*	204,33±5,49*	202,33±5,93*
Інфіковані НЧМ (0,64 мг/мл) +	206,33±7,54	204,67±3,53	193,33±9,33	199,67±8,11	207,67±8,37
Інфіковані НЧМ (6,4 мг/мл) +	224,67±4,70	222,67±5,46	217,00±6,56	215,67±5,49	227,33±5,33
Інфіковані хлоргексидин (0,5 мг/мл) +	210,33±4,55	207,00±4,18	202,67±2,53*	198,00±3,40*	191,00±4,78*

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з вихідним значенням.

Гістологічний аналіз зони зараження у інфікованих тварин виявив типовий розвиток гнійного запалення з активацією лейкоцитарно-макрофагальної системи і набряком прилеглих ділянок. Осередок гнійно-некротичних змін займав велику площу і поширювався вглиб тканин.

Спостерігали абсцеси з товстими капсулами з фіброblastів та сполучнотканинних волокон, всередині яких знаходились частинки вугілля та зруйновані лейкоцити у складі гнійно-некротичного вмісту (рис. 1).

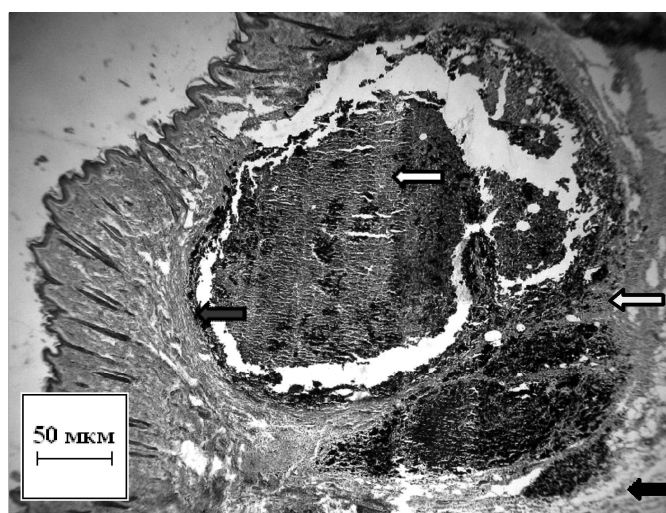


Рис. 1 Мікрофотографія тканин зони зараження інфікованих тварин (модель абсцесів, викликаних *Fusobacterium necrophorum*). Гній та некротизовані тканини (↔), стінка абсцесу (↔), макрофаги з часточками вугілля (↔), накопичення ексудату між фіброblastами – набряк (↔). Гематоксилін-еозин

При промиванні зони зараження водною дисперсією НЧМ у концентраціях 0,64 і 6,4 мг/мл спостерігали значне зменшення обсягів ураження. Скупчення вугільних часточок розділяли широкі прошарки новоутвореної сполучної тканини, в якій спостерігали капіляри, лімфатичні судини і волокна, що свідчило про перехід до стадії проліферації. Сегментоядерних лейкоцитів не знаходили, що вказувало на відсутність інфекційного агента. Значна кількість вугільних часточок знаходилась у макрофагах. Капсули абсцесу не спостерігали. Відмічали більш ранню проліферацію, ніж при застосуванні хлоргексидину (рис. 2).

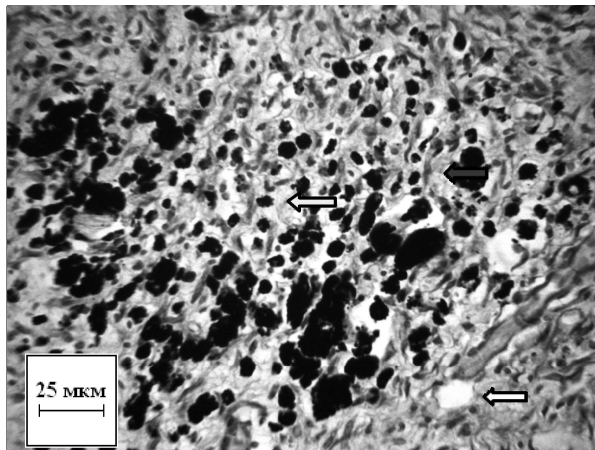


Рис. 2 Мікрофотографія тканин зони зараження інфікованих тварин, яких лікували наночастинками нуль-валентної міді (0,64 мг/мл). Проростання лімфатичних судин (←); та фібробластів (←); макрофаги, заповнені вугільними часточками (←); капсула відсутня. Гематоксилін-еозин

При лікуванні абсцесів хлоргексидином (0,5 мг/мл) відмічали перехід до стадії проліферації, що характеризувався проростанням фібробластів у зону зараження з утворенням молодшої сполучної тканини. З кровоносних судин у прилеглі тканини мігрували лімфоцити, але разом з тим пристінкового розташування останніх не спостерігали, що свідчило про поступове стихання інфекційно-запального процесу (рис. 3).

У рамках експериментальної моделі абсцесів, викликаних *F. necrophorum*, наявність вторинних абсцесів, а також зменшення маси тіла інфікованих тварин свідчили про недостатню ефективність зусиль хірургічного втручання в умовах даної патології та вказували на доцільність місцевого лікування антисептиками.

У свою чергу, водна дисперсія НЧМ у концентраціях 0,64 і 6,4 мг/мл проявила більш виражену фармакологічну активність, ніж хлоргексидин (0,5 мг/мл), що підтверджено такими параметрами, як зовнішній стан та поведінка тварин, динаміка зміни маси тіла, гістологічна структура тканин зони зараження.

У рамках проведеного експерименту за рахунок промивання абсцесів водною дисперсією НЧМ вдалося досягти терапевтичного ефекту за більш короткі строки (на 12 добу після зараження, через 7 діб від початку терапії), ніж у пред-

ставлених у літературі роботах із застосуванням антисептиків. Так, у дослідженні Ю.К. Абаева у щурів, внутрішньом'язово інфікованих культурою *Staphylococcus aureus* у дозі 10^9 КУО/мл, промивання абсцесів здійснювали хлоргексидином, загоєння спостерігали на 14 добу після зараження [1].

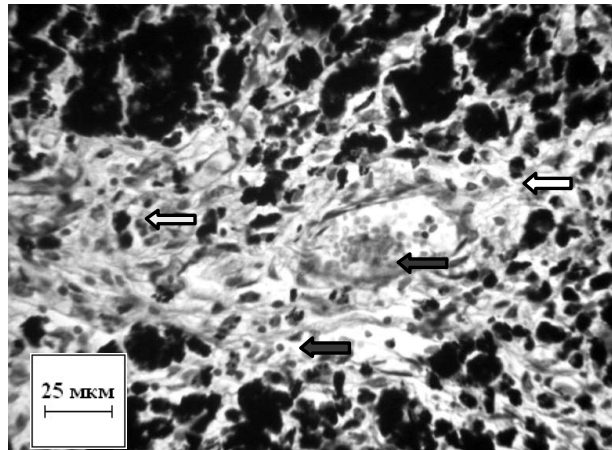


Рис. 3 Мікрофотографія тканин зони зараження інфікованих тварин, яких лікували хлоргексидином (0,5 мг/мл). Виявлені фібробласти (←), макрофаги з часточками вугілля (←), міграція лімфоцитів з венули в прилеглі тканини (←). Гематоксилін-еозин

В експерименті Т.А. Шульгиной гнійну рану безпородних щурів, модельовану введенням марлевого тампону з культурою *S. aureus* 209Р у дозі 10^9 КУО/мл, через 2 доби після зараження розкривали та надалі щоденно промивали 1% водною дисперсією наночастинок міді розміром 7–12 нм або 0,5% розчином хлоргексидину. Повне загоєння відмічали на 18 добу після початку санації [7].

Згідно з даними J.R. Roberts, застосування деяких антисептиків при промиванні ран та абсцесів може мати негативні наслідки. Так, водню перекис здатен викликати емболію та має гемолітичні властивості, детергенти (хлоргексидин, декаметоксин) ушкоджують м'які тканини та порушують процес загоєння, повідон-йод та хлоргексидин пригнічують місцевий імунітет та можуть стимулювати ріст бактерій [17].

Натомість водним дисперсіям наночастинок міді властиві ранозагоювальні властивості, що є перевагою у порівнянні з іншими антисептиками. У експерименті І.В. Бабушкиной та співавт. лікування гнійних ран у щурів шляхом прикладання змочених водною дисперсією мідьвмісних наночастинок серветок характеризувалося стрімким зменшенням площі ранової поверхні (повне загоєння на 14 добу) та відсутністю інфекційного агента (*S. aureus*) при проведенні бактеріологічного дослідження виділень з рани вже на 5 добу [2].

Отже, водна дисперсія НЧМ (0,64 і 6,4 мг/мл) проявила більш виражену у порівнянні з хлоргек-

сидином (0,5 мг/мл) і процедурою промивання фізіологічним розчином натрію хлориду фармакологічну активність при зовнішньому застосуванні в умовах моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин, викликаних *F. necrophorum*. На одужання тварин вказували зникнення клінічних проявів інфекції, відсутність змін маси тіла (на противагу зниженню на 8,0–9,2% у групах порівняння), гістологічні ознаки зменшення запального процесу.

Висновки

1. В рамках експериментальної моделі абсцесів шкіри і м'яких тканин, викликаних *F. necrophorum*, лікування щурів водною дисперсією НЧМ у концентраціях 0,64 і 6,4 мг/мл забезпечило покращення клінічних проявів інфекції і не призвело до зменшення маси тіла тварин, тоді як хлоргексидин у концентрації 0,5 мг/мл та процедура промивання фізіологічним розчином натрію хлориду виявилися менш ефективними за даними показниками.

2. За результатами гістологічного дослідження зони зараження водна дисперсія НЧМ виявилася більш ефективною, ніж препарат порівняння хлоргексидин, що підтверджувалося ерадикацією інфекційного агента та більш раннім переходом до стадії проліферації.

3. Одержані експериментальні дані стосовно фармакологічної активності водної дисперсії НЧМ вказують на доцільність продовження доклінічних досліджень даної водної дисперсії як АФІ, що призначений для створення протимікробних засобів для лікування інфекцій шкіри і м'яких тканин.

Література

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю.К. Абаев – Ростов-на-Дону : Феникс, 2006. – 427 с.
2. Бабушкина И.В. Биологическая активность наночастиц меди в эксперименте / И.В. Бабушкина, Е.В. Гладкова, И.А. Мамонова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – №6. – С.1204-1207.
3. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М. : Медицина, 1978. – 394 с.

4. Нанонаука, нанобиология, нанофармация / [И.С. Чекман, З.Р. Ульберг, В.О. Маланчук та ін.]. – К. : Поліграф плюс, 2012. – 328 с.
5. Симонов П.В. Исследование острой токсичности наночастиц меди и конъюгата наночастиц меди с цефтриаксоном при внутривенном введении / П.В. Симонов // Рецпт. – 2015. – №3(101). – С.66-83.
6. Шалимов С.А. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, Л.В. Кейсевич. – М. : Медицина, 1989. – 272 с.
7. Шульгина Т.А. Изучение антимикробных свойств дисперсных систем на основе наночастиц серебра и меди и обоснование перспектив их использования : автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата биол. наук : спец. 03.02.03 «Микробиология» / Т.А. Шульгина. – Саратов, 2015. – 22 с.
8. Brook I. Microbiology of polymicrobial abscesses and implications for therapy / I. Brook // J. Antimicrob. Chemother. – 2002. – V.50, №6. – P.805-810.
9. Chatterjee A.K. A simple robust method for synthesis of metallic copper nanoparticles of high antibacterial potency against *E. coli* / A.K. Chatterjee, R.K. Sarkar, A.P. Chattopadhyay [et al.] // Nanotechnology. – 2012. – V.23, №8. – P.085103.
10. Chatterjee A.K. Mechanism of antibacterial activity of copper nanoparticles / A.K. Chatterjee, R. Chakraborty, T. Basu // Nanotechnology. – 2014. – V.25, №13. – P.135101.
11. Fair R.J. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century / R.J. Fair, Y. Tor // Perspect. Medicin. Chem. – 2014. – V.6. – P.25-64.
12. Ghasemian E. In vitro susceptibility of filamentous fungi to copper nanoparticles assessed by rapid XTT colorimetry and agar dilution method / E. Ghasemian, A. Naghoni, B. Tabaraie [et al.] // J. Mycol. Med. – 2012. – V.22, №4. – P.322-328.
13. Ingle A.P. Bioactivity, mechanism of action, and cytotoxicity of copper-based nanoparticles: a review / A.P. Ingle, N. Duran, M. Rai // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2014. – V.98, №3. – P.1001-1009.
14. Karkos P.D. Lemierre's syndrome: A systematic review / P.D. Karkos, S. Asrani, C.D. Karkos [et al.] // Laryngoscope. – 2009. – V.119, №8. – P.1552-1559.
15. Ramyadevi J. Synthesis and antimicrobial activity of copper nanoparticles / J. Ramyadevi, K. Jeyasubramanian, A. Marikani [et al.] // Mater. Lett. – 2012. – V.71. – P.114-116.
16. Ren G. Characterization of copper oxide nanoparticles for antimicrobial applications / G. Ren, D. Hu, E.W.C. Cheng [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2009. – V.33. – P.587-590.
17. Roberts and Hedges' clinical procedures in emergency medicine; Ed. J.R. Roberts. – [6-th ed.]. – Philadelphia : Elsevier Inc., 2014. – 1527 p.
18. Rudenko A.V. The antibacterial and antifungal action of copper nanoparticles in vitro in relation to pathogenic test strains and clinical isolates of microorganisms – causative agents of infectious and inflammatory processes of different localization / A.V. Rudenko, P.V. Simonov, L.S. Rieznichenko [et al.] // Вісник фармації. – 2015. – №4(84). – С.65-69.
19. Sartelli M. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections / M.A. Malangoni, A.K. May [et al.] // World J. Emerg. Surg. – 2014. – V.9, №1. – P.57.
20. Yoon K.Y. Susceptibility constants of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* to silver and copper nanoparticles / K.Y. Yoon, J. Hoon Byeon, J.H. Park [et al.] // Sci. Total Environ. – 2007. – V.373, №2-3. – P.572-575.

Реферат

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ АБСЦЕССОВ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ КРЫС

Симонов П.В., Горчакова Н.А., Чекман И.С.

Ключевые слова: наночастицы меди, хлоргексидин, абсцесс, фармакологическая активность, клиническая картина, гистология.

Вступление. Инфекции кожи и мягких тканей являются глобальной проблемой медицины, один из возможных путей решения которой – разработка противомикробных лекарственных средств с наночастицами нуль-валентной меди. Цель исследования – исследовать фармакологическую активность наночастиц нуль-валентной меди в условиях экспериментальной модели абсцессов кожи и мягких тканей крыс, вызванных *Fusobacterium necrophorum*. Материалы и методы. Исследования проведены на 15 крысах линии Wistar. Абсцессы моделировали путем подкожной инъекции культуры *Fusobacterium necrophorum*. После раскрытия их промывали водной дисперсией наночастиц нуль-валентной меди (0,64 и 6,4 мг/мл), препаратом сравнения хлоргексидином (0,5 мг/мл) или физиологическим раствором натрия хлорида. Фармакологическую активность оценивали по внешнему состоянию и поведению животных, динамике изменения массы тела, гистологической структуре тканей зоны заражения. Результаты исследования. Лечение наночастицами меди привело к исчезновению симптомов патологии на 2 сутки терапии и, согласно результатам морфологического исследования, к эрадикации инфекционного агента и более раннему переходу к стадии пролиферации. Масса тела животных не претерпела

изменений. Хлоргексидин и процедура промывания физиологическим раствором натрия хлорида оказались менее эффективными по данным параметрам. Выводы. Водная дисперсия наночастиц нульвалентной меди (0,64 и 6,4 мг/мл) проявила более выраженную в сравнении с хлоргексидином (0,5 мг/мл) и процедурой промывания физиологическим раствором натрия хлорида фармакологическую активность при внешнем применении в условиях модели абсцессов кожи и мягких тканей, вызванных *Fusobacterium necrophorum*. На выздоровление животных указывали исчезновение клинических проявлений инфекции, отсутствие изменений массы тела (в отличие от снижения на 8,0–9,2% в группах сравнения), гистологические признаки уменьшения воспалительного процесса.

Summary

PHARMACOLOGICAL ACTION OF COPPER NANOPARTICLES IN TREATMENT OF MODELED SKIN AND SOFT TISSUE ABSCESES IN RATS

Simonov P.V., Gorchakova N.O., Chekman I.S.

Key words: copper nanoparticles, chlorhexidine, abscess, pharmacological action, clinical findings, histology.

Introduction. Skin and soft tissue infections are a global healthcare concern. One of possible ways to solve it is to develop antimicrobial medicine with zero-valent copper nanoparticles. The aim of the study was to investigate pharmacological action of zero-valent copper nanoparticles in modeled skin and soft tissue abscesses in rats induced by *Fusobacterium necrophorum*. **Materials and methods.** The study was carried out on 15 Wistar rats. Abscesses were modeled by a subcutaneous injection of *Fusobacterium necrophorum* culture. After an incision they were rinsed with the water dispersion of zero-valent copper nanoparticles (0.64 and 6.4 mg/ml), or chlorhexidine (0.5 mg/ml) as a comparator, or a physiological saline. Pharmacological action was assessed by condition and behavior of animals, change in body weight, and histological structure of tissues of injured areas. **Results.** Treatment with copper nanoparticles resulted in disappearing pathological symptoms on the 2nd day of the therapy, and as well as in eradication of infectious agent with an earlier proliferation. There were no changes in animal body weight. Chlorhexidine and physiological saline rinsing procedure appeared to be less effective considering these parameters. **Conclusion.** The water dispersion of zero-valent copper nanoparticles (0.64 and 6.4 mg/ml) produced more pronounced pharmacological action in comparison with chlorhexidine (0.5 mg/ml) and a physiological saline rinsing procedure, when used topically in modeled skin and soft tissue abscesses, caused by *Fusobacterium necrophorum*. The recovery was confirmed by the absence of clinical signs of infection and changes in body weight (despite of its 8.0–9.2% reduction in comparator groups) and by histological signs of decline of an inflammatory process.

УДК 616.314–008.1–091.8–092.9:613.65

Слинько Ю.О.

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕРІОДОНТАЛЬНОЇ ЗВ'ЯЗКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, МАТЕРІ ЯКИХ ЗАЗНАЛИ ГІПОКІНЕЗІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Харківський національний медичний університет

Наведені дані про вплив гіпокінезії матерів під час виношування на стан періодонту потомства. Встановлено, що у експериментальних тварин, матері яких в період виношування перебували в клітках меншого розміру, волокна періодонта мають ознаки дегенеративних змін, а періодонтальна зв'язка в деяких мікропрепаратах мала зони деструкції до ½ довжини кореня зуба із заміщенням її грануляційною тканиною та інфільтрацією нейтрофілами й макрофагами. У потомства щурів-самок, які знаходилися в період виношування потомства в стандартних умовах експериментально-біологічної клініки, гістологічна будова періодонтальної зв'язки відповідала її нормальній структурі.

Ключові слова: гіпокінезія матерів, морфологічні порушення, потомство, періодонтальна зв'язка.

Дослідження виконано у Харківському національному медичному університеті в рамках науково-дослідної роботи з проблеми «Стоматологія»: «Діагностика та лікування захворювань тканин і органів щелепно-лицевої області», № державної реєстрації № 0113U002274.

Вступ

Гіпокінезія, стан недостатньої рухової активності організму з обмеженням темпу і обсягу рухів, залишається серед найпоширеніших негативних чинників сьогодення [3,11,13]. Доведено, що гіпокінезія призводить до серйозних порушень метаболізму, функціонування фізіологічних систем, діяльності вищої нервової системи, процесів адаптації організму тощо [5,7].

І саме зараз проблема гіпокінезії набуває нового значення через те, що недостатня рухова

активність людини завдає шкоди не тільки їй самій, а й впливає на здоров'я майбутнього покоління. Сьогодні немає сумніву в тому, що здоров'я батьків та їхній спосіб життя суттєво впливають на стан здоров'я майбутніх поколінь [1,2], а здоров'я дітей - це пріоритет системи охорони здоров'я будь-якої країни й найважливіший ресурс будь-якого суспільства.

Щодо безпосереднього впливу гіпокінезії на організм експериментальних тварин й людини, то науковці володіють достатньо глибокою інфо-

рмацією [10,12]. Питання ж впливу обмеженої рухової активності матерів на стан органів і тканин їхнього потомства вимагають в даний час більш глибокого вивчення [4,8].

Найменш вивченим регіоном щодо наслідків гіпокінезії залишається щелепно-лицева ділянка, а проблема впливу недостатньої рухової активності матерів на стан органів й тканин порожнини рота їхнього потомства тільки на початку свого вивчення.

Мета роботи

Дослідження змін гістологічних структур періодонтальної зв'язки – найважливішої структурної одиниці пародонтального комплексу експериментальних тварин за умов перебування їхніх матерів під час виношування у стані гіпокінезії.

Матеріали і методи дослідження

До експерименту, який моделював різний стан рухової активності, було залучено 18 вагітних самок лінії WAG. Отримане від самиць потомство було розміщено в однакових стандартних умовах віварію та у віці 3 місяців було виведено з експерименту у відповідності до існуючих норм гуманного ставлення до лабораторних тварин [6]. Експериментальний матеріал було розподілено на дві групи. До контрольної групи (гр. К, n=27) було віднесено потомство самиць, які перебували під час періоду виношування в стандартних за розмірами клітках; до другої групи (гр. ГК, n=25) – тварини, у матерів яких моделювали стан гіпокінезії шляхом утримання їх в клітках зі зменшеною площею. Мікропрепарати готували і фарбували загальноприйнятими методами (гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном, галоціаніном за Ейнарсеном).

Результати досліджень та їх обговорення

Періодонтальна зв'язка (періодонт) є складовою пародонтального комплексу й представляє собою з'єднувальну структуру, що заповнює періодонтальну щілину і утримує корінь зуба в кістковій альвеолі. В нормі до складу періодонтальної зв'язки входить щільні сполучнотканинні во-

локна й пухка волокниста неоформлена сполучна тканина, що заповнює простір між волокнами зв'язки. Окрім опорно-утримуючої функції на періодонтальну зв'язку покладено виконання низки найважливіших для комплексу тканин пародонта функцій, таких як амортизуюча, пропріоцептивна, трофічна, захисна та репаративна [9].

При вивченні мікропрепаратів піддослідних тварин контрольної групи (гр. К) констатовано відсутність структурних змін періодонтальної зв'язки за виключенням декількох місць її відриву від цементу кореня зуба або від періоста, що є наслідками декальцинації, дегідратації, нагрівання у зв'язку з заливкою в парафін. Колагенові волокна зв'язки тонкі, мають трохи звивистий характер, що відповідає їх будові у нормі. У товщі зв'язки виявляються традиційні клітинні елементи (макрофаги, плазматичні й тучні клітини, фібробласти, осте- та цементацити) різної форми: круглої, витягнутої, різко сплющеної. Також у товщі пухкої сполучної тканини виявляються капіляри (рис. 1).

В мікропрепаратах експериментальних тварин, що були виношені в умовах материнської гіпокінезії (група ГК), волокна періодонтальної зв'язки виглядають прямими, тонкими, більш рідко розташованими. Крім того, біля багатьох зубів виявлено сильно пошкоджену в процесі виготовлення мікропрепаратів періодонтальну зв'язку, що може хоч й опосередковано, але вказувати на її слабкість у порівнянні з мікропрепаратами тварин з контрольної групи (рис. 2). Також слід зазначити, що серед клітинних елементів у мікропрепаратах тварин гр. ГК присутня збільшена кількість фібробластів. Даний факт може свідчити про більш інтенсивну колагенсинтезуючу функцію цих клітин в періодонтальній зв'язці в групі ГК. А враховуючи зменшену кількість колагенових волокон у тварин даної групи можна припустити, що збільшення фібробластів є компенсаторною відповіддю на певну «недосконалість» цього колагену у експериментальних тварин, матері яких зазнали умов гіпокінезії під час виношування потомства.

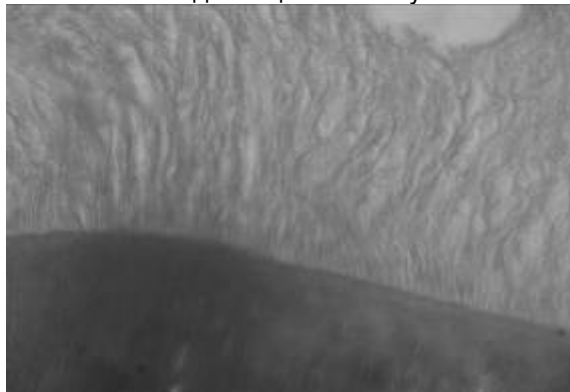


Рис. 1. Періодонтальна зв'язка тварин контрольної групи (гр. К). Чітка структура колагенових волокон. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізеном. 3б. 400^х.

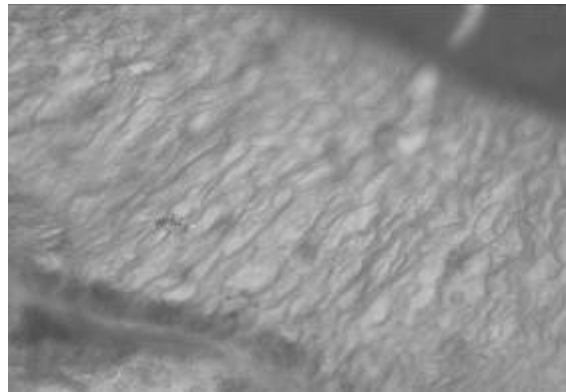


Рис. 2. Періодонтальна зв'язка потомства групи ГК. Більш рідке розташування колагенових волокон. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізеном. 3б. 400^х.



Рис. 3. Зубо-ясенна кишеня у тварини групи ГК із заповненням його грануляційною тканиною, руйнуванням цементу і дентину. Забарвлення гематоксиліном-еозином. 36.100^х

У декількох мікропрепаратах ясен тварин групи ГК виявлено прижиттєве пошкодження з'єднання сулькулярного епітелію і твердих тканин зуба з руйнуванням періодонтальної зв'язки приблизно на глибину $\frac{1}{2}$ довжини кореня зуба і заміщенням її грануляційною тканиною, яка інфільтрована нейтрофілами, макрофагами, лімфоцитами (рис. 3). Вищеописана морфологічна картина характерна для дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту [14].

Висновки

Таким чином, перебування вагітних самоць щурів в стані експериментальної гіпокінезії обумовлює у потомства розвиток гіпопластичної й, вочевидь, «неповної» періодонтальної зв'язки, що підтверджується постановкою імуногістохімічної реакції на колаген I типу з оцінкою інтенсивності його люмінесцентного світіння. Виявлення в групі потомства гіпокінетичних під час вагітності самоць ознак деструкції періодонтальної зв'язки підтверджує, що гіпокінезія матерів є фактором ризику розвитку деструктивно-запальних захворювань тканин пародонту. В той же час, короточасні динамічні навантаження самоць, які під час вагітності зазнали умов гіпокінезії, сприяють формуванню у потомства «міцної» періодонтальної зв'язки.

Перспективи подальших досліджень

Для поглибленого вивчення впливу гіпокінезії матерів на стан тканин пародонта їхнього потомства буде доцільним проведення електронномікроскопічних досліджень.

Література

1. Грузева Т.С. Фактор ризику в формуванні здоров'я населення / Т.С. Грузева // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2003. – № 2. – С. 9–16.
2. Дудіна О.О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О.О. Дудіна, А.В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – № 2 (60). – С. 49–57.
3. Качелаева Ю.В. Гиподинамия и здоровье человека / Ю.В. Качелаева, Р.Р. Тахаутдинов // В мире научных открытий. – 2010. – № 4 (14). – С. 26 – 27.
4. Кондратьева И. Особенности развития длинных трубчатых костей плодов белых крыс при воздействии вибрации, шума и гипокинезии / И. Кондратьева // Матеріали науково-практ. конф. «Симпозіум з проблем космічної біомедицини». (Київ, 10–11 квітня 2002). – Київ, НМУ, 2002. – С. 43–44.
5. Латанская Н. С. К вопросу о влиянии гипокинезии на состояние функциональных систем организма / Н.С. Латанская, Н.В. Григоренко // Тези доповідей III Всеукраїнської студентської наукової конференції з фізіології з міжнародною участю (18 травня 2016 р.). – Харків. – 2016. – С. 82–83.
6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова]. – Київ : Авіцена, 2002. – 156 с.
7. Ткаченко Г.В. Сидячий спосіб життя як головний антропогенний фактор епідемії хронічних неінфекційних захворювань / Г.В. Ткаченко, Ю.А. Веретельникова // Збірник матеріалів науково-практичної конф. «Довкілля і здоров'я», присвяченої 30-річчю Чорнобильської катастрофи. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2016. – С. 155–156.
8. Чернышова О.Н. Гипокинезия во время беременности и степень ее влияния на формирование механизмов иммуносупрессии / О.Н. Чернышова, Л.Ф. Зюбанова, Э.Н. Будянская // Иммунология. – 1998. – № 4. – С. 49–52.
9. Carranza F. A. Clinical periodontology / Fermin A. Carranza, Mike G. Newman, Henry H. Takei. – Philadelphia : Saunders, 2011. – 11-th ed. – 864 p.
10. Karjalainen S. Long-term physical inactivity and oral health in Finnish adults with intellectual disability / S. Karjalainen, M. Vanhamäki M, D. Kanto [et al.] // Acta Odontol Scand. – 2002. – Vol. 60 (1) – P. 50–55.
11. Physical activity guidelines for americans. Be active, healthy and happy! / [D. M. Buchner, J. Bishop, D. R. Brown et al.]. – Washington, DC : U.S. Department of health and human services, 2008. – 76 p.
12. Reeder N. Hypokinesia in Huntington's disease co-occurs with cognitive and global dysfunctioning / N. Reeder, R.C. Van Der Mast, E.J. Giltay [et al.] // Mov. Disord. – 2010. – Vol. 25 (11). – P. 1612–1618.
13. WHO Library cataloguing-in-publication data. Global recommendations on physical activity for health. – Geneva, 2010. – 58 p.

Реферат

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИОДОНТАЛЬНОЙ СВЯЗКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, МАТЕРИ КОТОРЫХ НАХОДИЛИСЬ В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Слинько Ю.А.

Ключевые слова: гипокинезия матерей, морфологические нарушения, потомство, периодонтальная связка.

Приведены данные о влиянии гипокинезии матерей во время вынашивания на состояние периодонта потомства. Установлено, что у экспериментальных животных, матери которых в период вынашивания находились в клетках меньшего размера, волокна периодонта имеют признаки дегенеративных изменений, а периодонтальная связка в некоторых микропрепаратах имела зоны деструкции до $\frac{1}{2}$ длины корня зуба с замещением ее грануляционной тканью и инфильтрацией нейтрофилами и макрофагами. У потомства крыс-самок, которые содержались в период вынашивания потомства в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники, гистологическое строение периодонтальной связки соответствовало ее нормальной структуре.

Summary

STRUCTURAL CHANGES IN PERIODONTAL LIGAMENT OF EXPERIMENTAL ANIMALS WHOSE MOTHERS WERE KEPT IN HYPOKINETIC CONDITION DURING PREGNANCY

Slynko Yu.O.

Key words: hypokinesia, morphological disorders, posrerity, periodontal ligament.

Today alongside with a number of such negative lifestyle factors negatively influencing human health as unhealthy habits, unbalanced diet, poor working conditions, excessive mental load, we should consider a sedentary lifestyle. Low physical activity is the cause of significant functional disorders of the musculoskeletal, cardiovascular, respiratory, endocrine, nervous, reproductive and immune systems. Hypokinesia has turned into one of the most pressing problems nowadays that requires the adoption of urgent measures for its prevention. The negative influence of hypokinesia on mom's organisms during the gestation is well known. But there are little works on the consequences of lack of motor activity on their offsprings' dento-facial system. This work was aimed at experimental studying the influence of hypokinetic lifestyle of pregnant rats on the development of periodontal tissues in their offsprings. Histological study of periodontal ligament of 52 three-month-old descendants of Wistar rats kept in hypokinetic conditions during their pregnancy was carried out. Offsprings of female rats kept in standard-sized cages during gestation were included in the first group (gr.K, n = 27). Offspring of rats who were housed during their pregnancy in small cages, which restricted their movements, made up the second group (gr.GK, n = 25). All offsprings were kept in the same conditions during three months after birth. After that they were euthanized with thiopental anesthesia. The work was performed in accordance with all the required standards to conducting experiments on test animals. Results. In experimental animals tissue specimens of gr. K collagen fiber connections were thin slightly tortuous that corresponds to their normal structure. In the thickness of ligament there were traditional cellular elements (macrophages, plasma- and mast cells, fibroblasts, and osteo-cementoblasts) of different shapes: round, elongated, flattened dramatically. Also, the thickness of ligament in capillaries was founded out. In specimens of experimental animals whose mothers were housed in the cages restricting their movements demonstrated the following degenerative changes of periodontium tissues: periodontal ligament fibers looked less straight, thinner and less frequently located. In addition, some sites showed periodontal ligament at $\frac{1}{5}$ of the tooth root length with areas where granulation tissues were infiltrated by neutrophils, macrophages, lymphocytes. It should also be noted that among the cellular elements in the specimens of gr.GK animals there is an increased number of fibroblasts. Conclusion. Keeping of pregnant rats in hypokinetic conditions led to degenerated changes of periodontal fibers. The detected destruction of periodontal fibers in the offsprings of hypokinetic rats comply with the morphological pictures of the dystrophic and inflammatory diseases of parodontal tissues.

УДК 616.31-008.87-085.849.19

Смоляр Н.І., Дацко В.А., Федечко Й.М.

ОЦІНКА АНТИМІКРОБНИХ ЕФЕКТІВ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ДЕНТАЛЬНИХ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ (ПОВІДОМЛЕННЯ 2)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

В даній роботі представлені результати порівняльного вивчення антимікробної дії фотосенсибілізаторів – метиленового синього та хлорофіліпту, активованих лазерним опроміненням. Для дослідження розроблена експериментальна модель, що дозволяє створювати умови для розвитку різних мікробних угруповань, які близькі до мікробіоценозів поверхні зуба та ясен. У процесі культивування в середовищі визначались фактори вірулентності – колагеназа, гемолізину та лецитиназа. За змінами їх активності оцінювали ефективність дії лікарських препаратів. Виявлено, що у мікробіоценозах моделі, що розвиваються після посіву матеріалу від хворих із захворюваннями пародонта, розмножуються факультативно-анаеробна і анаеробна мікрофлора та нагромаджуються фактори патогенності – колагеназа, гемолізину та лецитиназа. Обробка твердофазної складової мікробіоценозу фотосенсибілізаторами та лазерним опроміненням, з наступним пересівом на аналогічне середовище, пригнічувало розвиток кокової мікрофлори. При цьому зменшувалась колагеназна, гемолітична та лецитиназна активність мікрофлори. Найбільш виражений ефект пригнічення мікробіоценозу та зменшення активності факторів патогенності виявлено при комбінованій дії хлорофіліпту та лазерного опромінення.

Ключові слова: пародонт, дентальні мікробіоценози, фактори вірулентності, антимікробна дія, лазер, фотосенсибілізатори.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри стоматології дитячого віку Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення чинників ризику виникнення стоматологічних захворювань у дітей, обґрунтування методів та засобів їх профілактики та лікування», державний реєстраційний № 0105U007869.

Вступ

Фотодинамічна терапія (ФДТ) поєднує вплив на тканини хімічного фактора (фотосенсибілізатора) та опромінення лазером з певною довжиною хвилі. У результаті активації фотосенсибілізатора утворюються активні форми кисню та вільні радикали, що спричиняють антимікробний, цитотоксичний та цитостатичний ефект. На сьогоднішній день ФДТ у стоматології використовується при бактеріальних та грибкових інфекціях, а також для лікування цитопроліферативних захворювань, у т.ч. злоякісних процесів ротової порожнини [2,6]. Доведена ефективність застосування фотоактивованої дезінфекції корневих каналів [3,1].

В умовах експерименту встановлено, що комбінована дія лазерного опромінення та фотосенсибілізаторів – метиленового синього та хлорофіліпту – посилює антимікробну дію останніх [4].

Розвиток запальних процесів пародонту зумовлюється мікроорганізмами зубної біляшки – особливого мікробіоценозу, елементи якого взаємодіють між собою завдяки сигнальним молекулам та реагують на відповідні тканинні фактори [9]. Проте, видовий та кількісний склад над'ясенної та під'ясенної зубної біляшки мало відрізняється у хворих із запальними процесами та у здорових осіб [7]. Ймовірність розвитку запальних процесів у ротовій порожнині залежить від продукції генетично детермінованих факторів патогенності, що продукуються елементами дентальних мікробіоценозів [8]. Для вивчення факторів патогенності оральних мікробіоценозів запропоновано експериментальні моделі *in vitro*, зокрема для дослідження субгінгівальних мікробіоценозів [5].

Мета роботи

Вивчення комбінованої дії фотосенсибілізаторів та лазерного опромінення в розробленій нами експериментальній моделі дентальних мікробіоценозів.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження нами використовувались в якості фотосенсибілізаторів (ФС) стандартні розчини хлорофіліпту (ХФ) та метиленового синього (МС). Експериментальна модель оральних мікробіоценозів створювалась при бактеріологічному посіві матеріалу від хворих з ураженням тканин пародонта при гінгівітах та пародонтитах. Для посіву використовувалась спеціально сконструйована система на основі середовища для анаеробів, яке містило цукрово-сироватковий бульйон, кусочки печінки та вітамін «К». В середовище вносився стерилізований зуб із спіралью фіксованою на ньому ниткою колагену. Створення анаеробних умов досягалось внесенням розплавленого парафіну, який застигав на поверхні середовища. У запропонованій системі мікроорганізми зубної біляшки розмножувались у рідкій (планктонній) фазі, тканинній фазі на кусочках печінки та на твердій фазі – поверхнях зуба та колагенової нитки, а також у щілині між зубом та колагеновою ниткою. У процесі культивування в середовищі визначались фактори вірулентності. Колагеназна активність (КА) вимірювалась за зміною міцності колагенової нитки за допомогою динамометром TIRA test 2200. Гемолітична активність (ГА) оцінювалась в культуральній рідині, а показником служив об'єм рідини, достатній для 100% гемолізу еритроцитів людини. Лецитиназна активність (ЛА) визначалась у жовтково-

сольовому агарі за діаметром зони руйнування лецитину. Через 72 год., коли розвивались елементи дентального мікробіоценозу (МБЦ-1) в усіх фазах системи, з пробірки забирався зуб, на якому була фіксована колагенова нитка, поміщався в розчин ФС, і піддавався лазерному опроміненню протягом 5 хв. (потужністю 400 мВт та довжиною хвилі 660 ± 5 нм). Після такої обробки зуб знову поміщали в середовище з метою дослідження «вторинних» мікробіоценозів (МБЦ-2). У контрольному досліді зуби оброблялись ФС, але без лазерного опромінення.

Результати досліджень та їх обговорення

Контроль за розвитком МБЦ проводився візуально за інтенсивністю розмноження мікроорганізмів. Аналіз інтенсивності розмноження в рідкій фазі оцінювали за прозорістю середовища щодо стандартного шрифту (word 12), вираженою в «+»: «+++» - шрифт не читається (інтенсивне розмноження мікроорганізмів); «++» - шрифт видимий як темні рядки, букви не читаються (часткове зниження інтенсивності розмноження), «+» - шрифт видимий, але букви не розбірливі (значне пригнічення розмноження мікроорганізмів); «-» шрифт легко читається (розмноження мікроорганізмів відсутнє) (рис.).

При мікроскопічному дослідженні мазків із різних зон середовища визначався морфотинкторіальний склад мікрофлори. Результати дослідження показали, що обробка модельованого МБЦ-1 ФС частково затримує розмноження мікроорганізмів МБЦ-2 у верхній зоні пробірки із середовищем за рахунок пригнічення кокової мікрофлори. Натомість, у середній та нижній зонах пробірки, де переважають грамнегативні анаеробні палички, пригнічення не відбувається. При подальшому культивуванні через 48 та 72 години пригнічення розмноження бактерій не відбувається.

В основному досліді при комбінованій дії ФС та лазерного опромінення виявлено значний антимікробний ефект щодо мікроорганізмів МБЦ-2.

Як видно з таблиці 1, при обробці МБЦ-1 ХФ та лазером протягом перших 24 год. відсутнє розмноження бактерій у верхній та середній зонах середовища, а в нижній зоні - розмноження менш інтенсивне, ніж у контролі. Ефект пригнічення спостерігається й через 48 та 72 год. Антимікробний ефект МС та лазера менш виражений і спостерігався протягом першої доби культивування.

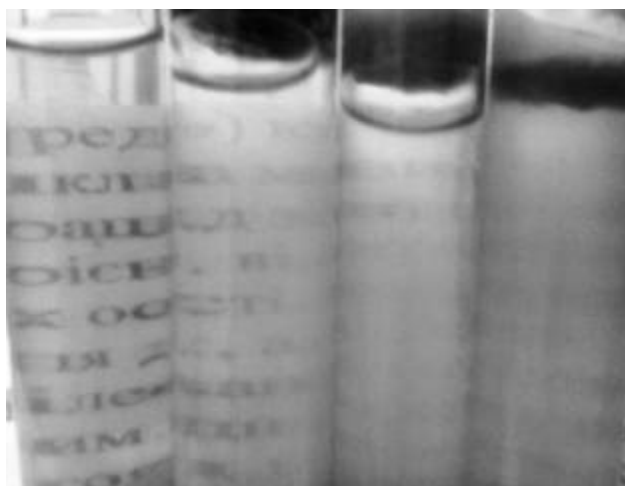


Рис. Оцінка інтенсивності розмноження за прозорістю середовища.

*Таблиця 1
Вплив комбінованої дії фотосенсибілізаторів та лазерного опромінення
МБЦ 1 на розвиток вторинних мікробіоценозів (МБЦ-2)*

Варіант досліді	Час дослідження								
	24 год			48 год			72 год		
	Інтенсивність розмноження бактерій в зонах моделі			Інтенсивність розмноження бактерій в зонах моделі			Інтенсивність розмноження бактерій в зонах моделі		
	Верхн.	сер.	нижн.	верхн.	сер.	нижн.	верхн.	сер.	нижн.
ХФ, лазер	-	-	+	-	++	+++	-	+	+++
МС, лазер	-	+	++	+	++	+++	++	++	+++
К	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

При мікроскопічному контролі МБЦ-2, що розвивались після комбінованої обробки мікробіоценозу моделі зміни видового складу мікрорганізмів, особливо виражені при дії ХФ та лазера та відбувається значне пригнічення кокової грампо-

зитивної мікрофлори. Проте, грамнегативна поліморфна мікрофлора, яка за морфотинкторіальними та культуральними властивостями відповідає бактероїдам, зберігається та інтенсивно розмножується при посіві.

Отже, при комбінованій дії ФС на модельовані мікробіоценози, що розвиваються на поверхні зуба та колагеновій нитці (МБЦ-1) спостерігається часткова інактивація грампозитивної кокової мікрофлори, що проявляється у зменшенні інтенсивності розмноження мікроорганізмів при повторному посіві (МБЦ-2). Така дія більш виражена при комбінованій дії ХФ та лазера.

Для визначення колагеназної активності вимірювалась сила розриву колагенової нитки, що розвивались після обробки в моделі мікробіоценозу ФС та комбінованого впливом ФС із лазер-

ним опроміненням. У контролі 1 нитка колагену витримувалась у стерильному середовищі протягом 72 год. Контроль 2 - колагенова нитка перебувала в мікробіоценозах, які не піддавались дії ФС та лазера. У дослідній пробірці 1 колагенова нитка піддавалась дії мікробіоценозів, які розвивались після обробки ХФ, у пробірці 2 – після комбінованої обробки ХФ та лазером. Відповідно у пробірках 3 і 4 на нитку колагену впливали мікробіоценози після обробки МС і комбінації МС+ лазерне опромінення (табл. 2).

Таблиця 2

Активність колагенази, гемолітична та лецитиназна активність в умовах дії ФС і лазерного опромінення

Варіант антимікробного впливу на мікробіоценози	Контроль 1 стерильне середовище	Контроль 2 МБЦ- 2 без дії ХФ та МС	Дослід 1 МБЦ – після дії ХФ	Дослід 2 МБЦ- 2 після дії ХФ та лазера	Дослід 3 МБЦ -2 після дії МС	Дослід 4 МБЦ-2 2 після дії МС та лазера.
Колагеназа (міцність на розрив у ньютонх)	47±1,1	8,3±0,5	23,2±0,7	39,5±1,2	14±0,8	25±2,1
Гемолітична активність (мл)	-	0,19±0,0 2	0,5±0,07	0,9±0,02	0,32±0,04	0,54±0,03
Лецитиназна активність (мм)	-	6, 8±0, 3	4,2±0, 2	2,1 ±0,1	5,1 ±0, 2	4, 0±0,3

Результати, наведені в табл. 2, вказують, що міцність на розрив колагенової нитки в контролі 1 (стерильне середовище) становила 47±1,1 Н, а під дією мікробіоценозу, що не піддавався впливу ФС(в К-2) – 8,3±0,5 Н, тобто зменшувалась у 5,7 раз, що вказує на колагеназну активність біоценозу. Після обробки мікробіоценозу ХФ колагеназна активність частково гальмувалась і міцність нитки була в 2,8 раз вищою, ніж у К2. Комбінована дія лазерного опромінення і ХФ посилювала гальмування колагеназної активності – міцність нитки була більшою від К2 тільки в 4,8 раз. Під дією МС на мікробіоценоз міцність нитки незначно зменшувалась порівняно з К2 (1,7 разу), а комбінована дія МС та лазера знижувала колагеназну активність в 3 рази при порівнянні з К2, очевидно, внаслідок пригнічення розвитку вторинного мікробіоценозу.

Отже, при дії ФС та лазерного опромінення на мікробіоценоз, який розвинувся після посіву матеріалу від хворого, спостерігається зменшення колагеназної активності у вторинних мікробіоценозах (МБЦ-2). Таке зниження колагеназної активності пояснюється пригніченням розвитку мікроорганізмів – продуцентів колагенази.

При дослідженні гемолітичної активності одержано наступні результати. У стерильному середовищі (К 1) ГА не виявлялась. У контролі 2, де розвився МБЦ-2, виявлено високу ГА – 100% гемоліз забезпечувався 0,19±0,02 мл. культуральної рідини. При обробці МБЦ-1 ХФ виявлено зменшення ГА в МБЦ-2 – для забезпечення 100% гемолізу необхідно внести 0,5±0,07 мл. культуральної рідини. Після комбінованої обробки МБЦ-1 ХФ та лазером нагромадження гемолізинів у культуральній рідині МБЦ-2 значно зменшувалось і для забезпечення 100% гемолізу необхідно внести культуральну рідину в дозі у 4 рази більшій, ніж у контролі - 0,9±0,02 мл. При

обробці МБЦ-1 МС нагромадження гемолізинів було також нижчим ніж у контролі 2 - 100% гемоліз забезпечувався дозою 0,32±0,04 мл. Після комбінованої обробки МБЦ-1 МС та лазером необхідна для повного гемолізу доза культуральної рідини становила 0,54±0,03мл.

Отже, обробка твердофазних мікробіоценозів МБЦ-1 ФС та лазером приводить до пригнічення продукції гемолізинів у модельованих мікробіоценозах МБЦ 2.

Результати дослідження показали, що ЛА в модельному МБЦ визначається у кількості 6,8±0, 3 мм. Обробка МБЦ-1 ХФ знижує ЛА МБЦ-2 до показника 4,2±0, 2 мм. комбінована обробка МБЦ 1 лазером та ХФ гальмує ЛА у МБЦ-2 до показника 2,1 ±0,1мм.

Дія МС на МБЦ-1 також спричиняла пригнічення ЛА в МБЦ-2, цей ефект посилювався при комбінованій дії МС та лазера, але це пригнічення було менш вираженим, ніж при дії ХФ.

Висновки

1. У мікробіоценозах моделі МБЦ-1, що розвиваються після посіву матеріалу від хворих із запальними ураженнями м'яких тканин пародонту, розмножуються факультативно-анаеробна і анаеробна мікрофлора та нагромаджуються фактори патогенності – колагеназа, гемолізени та лецитиназа.

2. Обробка твердофазної складової МБЦ-1 ФС та лазерним опроміненням, з наступним пересівом на аналогічне середовище (МБЦ-2), пригнічувало розвиток кокової мікрофлори у рідкій фазі. При цьому зменшувалась колагеназна, гемолітична та лецитиназна активність мікрофлори.

3. Найбільш виражений ефект пригнічення мікрофлори та зменшення активності факторів патогенності виявлено при комбінованій дії фотосенсибілізатора хлорофіліпту та лазерного опромінення.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується вивчення комбінованої дії фотосенсибілізаторів та лазерного опромінення в розробленій експериментальній моделі дентальних мікробіоценозів, за змінами активності факторів вірулентності оцінити ефективність дії лікарських препаратів.

Література

1. Бариляк А. Я. Нанолазерна дезінфекція системи каналу кореня зуба (експериментальне дослідження) : дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01. 22 «Стоматологія» / А. Я. Бариляк, Львів. нац. мед. ун-т ім. Д.Галицького. – Львів, 2009. – 180 с.
2. Назарян Р. С. Фотодинамічна терапія: від давнини до сьогодення. Огляд літератури / Р. С. Назарян, К. Ю. Спіридонова, О. В. Піонковська, А. В. Власов // Новини стоматології. – 2015. – № 3. – С. 66–70.
3. Ніколішин А.К. Деякі аспекти застосування фотоактивованої дезінфекції кореневих каналів зубів / А. К. Ніколішин, Ю. В. В.

4. даш, В. І. Доценко, В. І. Макаренко // Фотобіологія та фотомедицина. – 2009. – Т. 6, № 2-3. – С. 23-28.
5. Смоляр Н.І. Лазерна активація антибактеріальної дії фотосенсибілізаторів на одонтопатогенні мікроорганізми / Н. І. Смоляр, О. П. Корнійчук, В. А. Дацко, Й. М. Федечко // Вісник проблем біології та медицини. – 2015. – Вип.2(125). – С 273 – 275.
6. Guggenheim Bernhard In vitro modeling of host-parasite interactions: the 'subgingival' biofilm challenge of primary human epithelial cells / Bernhard Guggenheim, Rudolf Gmür, Johnah C. Galicia [et al.] // BMC microbiology. – 2009. – Vol. 9, №. 1. – P. 280.
7. Konopka K. Photodynamic therapy in dentistry / K. Konopka, T. Goslinski // Journal of Dental Research. – 2007. – Vol. 86, №. 8. – С. 694-707.
8. Lewandowski Z. Fundamentals of biofilm research / Z. Lewandowski, H. Beyenel // J. Microbiology. – 2007. – Vol. 71, № 2. – P. 347–349.
9. Sanz Mariano Periodontal infections: understanding the complexity – Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology / Mariano Sanz, Arie Jan van Winkelhoff // Journal of Clinical Periodontology. – 2011. – Vol. 38, Suppl. s11. – P. 3–6.
10. Marsh P.D. How is the development of dental biofilms influenced by the host? / P.D. Marsh, D.A. Devine // Journal of Clinical Periodontology. – 2011. – Vol. 38, Suppl. s11. – P. 28-35.

Реферат

ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНЫХ ЭФФЕКТОВ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЕНТАЛЬНЫХ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ (СООБЩЕНИЕ 2)

Смоляр Н.И., Дацко В.А., Федечко Й.М.

Ключевые слова: пародонт, дентальные микробиоценозы, факторы вирулентности, антимикробное действие, лазер, фотосенсибилизаторы.

В данной работе представлены результаты сравнительного изучения антимикробного действия фотосенсибилизаторов - метиленового синего и хлорофиллипта, активированных лазерным облучением. Для исследования разработана экспериментальная модель, позволяющая создавать условия для развития различных микробных группировок, которые близки к микробиоценозам поверхности зуба и десны. В процессе культивирования в среде определялись факторы вирулентности - коллагеназа, гемолизинами и лецитиназа. За изменениями их активности оценивали эффективность действия лекарственных препаратов. Выявлено, что в микробиоценозах модели, что развиваются после посева материала от больных с заболеваниями пародонта, размножаются факультативно анаэробная и анаэробная микрофлора и накапливаются факторы патогенности - коллагеназа, гемолизинами и лецитиназа. Обработка твердофазной составляющей микробиоценоза фотосенсибилизаторами и лазерным облучением, с последующим пересевом на аналогичную среду, подавляло развитие кокковой микрофлоры. При этом уменьшалась колагеназная, гемолитическая и лецитиназная активность микрофлоры. Наиболее выраженный эффект подавления микробиоценоза и уменьшение активности факторов патогенности выявлено при комбинированном действии хлорофиллипта и лазерного облучения.

Summary

ESTIMATION OF ANTIMICROBIAL EFFECTS OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN MODELS OF EXPERIMENTAL DENTAL MICROBIOTECNOSES (PART 2)

Smolyar N.I., Datsko V.A., Fedechko J.M.

Key words: paradontium, dental microbiocenosis, virulence factors, antimicrobial action, laser photosensitizers.

This paper describes the result of compared study of antimicrobial effects produced by photosensitizers methylene blue and chlorophyllipt activated by laser irradiation. We designed the experimental model, which made up the conditions for different microbial groups that were identical to microbiocenoses of dental surfaces and gums. During the cultivation the virulence factors as collagenase, hemolysin and phospholipase were identified in the medium. By their activity changes we evaluate the antimicrobial efficiency of the medicines. It was found out in models of microbiocenosis that developed after inoculation with materials taken from patients with periodontium disease the facultative anaerobic and anaerobic microbiota multiplied and the pathogenic factors including collagenase, hemolysin and phospholipase accumulated. The processing of solid phase microbiocenosis component by photosensitizers and laser irradiation and following inoculation to the similar medium suppressed the development of cocci. At the same time the collagenase, hemolysin and phospholipase activity reduced. The most pronounced effect of microbiocenosis suppression and reduction of pathogens activity were achieved by combining chlorophyllipt and laser irradiation.

УДК:616.71-018.46-002+616.718.4-007.2-008.18:004.972

Шимон В.М., Кубаш В.І., Ткачук М.А., Веретельник О.В., Стойка В.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ХВОРИХ З ОСТЕОМІЄЛІТОМ

Ужгородський національний університет

На сьогоднішній день впровадження інженерії в медицину дозволяє зрозуміти сутність нестабільності елементів людського скелета. При цьому побудова і дослідження геометричних моделей, що описують різні травми і патологічні захворювання елементів людського скелета, дозволяють вибрати і обґрунтувати методику лікування пацієнта. Мета роботи - створення моделей для дослідження напружено-деформованого стану стегнової кістки людини, схильної до захворювання - остеомієліту, а також результатів застосування зовнішньої фіксуючої конструкції, використовуваної для розвантаження ураженої захворюванням кістки під час лікування. В основу геометричної моделі, використовуваної в дослідженні, була покладена інтактна тривимірна геометрична модель правої ноги людини, побудована з використанням комп'ютерної томографії. За підсумками проведених розрахунків за всіма розрахунковими схемами були визначені компоненти напружено-деформованого стану елементів досліджуваної моделі, максимальні еквівалентні напруження по Von-Mises для елементів стегнової кістки. При моделюванні захворювання остеомієлітом стегнової кістки людини відбувається перерозподіл виникаючої напруги, тому що при захворюванні відбувається зміна фізико-механічних властивостей тканин стегнової кістки і спостерігається зменшення міцності тканин.

Ключові слова: остеомієліт, стегнова кістка, напружено-деформований стан.

Вступ

Остеомієліт - гнійно-запальний процес, який вражає всі елементи кістки. В результаті відбувається структурна зміна кістки, що призводить до зміни фізико-механічних властивостей тканин.

На сьогоднішній день впровадження інженерії в медицину дозволяє зрозуміти сутність нестабільності елементів людського скелета. При цьому побудова і дослідження геометричних моделей, що описують різні травми і патологічні захворювання елементів людського скелета, дозволяють вибрати і обґрунтувати методику лікування пацієнта. Також, вдаючись до комп'ютерного моделювання, можна визначити напружено-деформований стан (НДС) елементів біомеханічної системи (БМС), утвореної поєднанням елементів людського скелета і різноманітних конструктивних рішень щодо стабілізації або іммобілізації уражених патологічним захворюванням або травмованих сегментів людського скелета.

Для визначення напружено-деформованого стану досліджуваних елементів біомеханічної системи використано метод скінченних елементів (МСЕ) [11], який володіє широкими і потужними можливостями і найкращим чином підходить для вирішення завдань такого класу, так як елементи біомеханічної системи мають складну геометричну форму і структуру, і при цьому дозволяє проводити облік матеріалів фізико-механічними властивостями, які різко відрізняються.

Дослідження в даному напрямку ще довго залишаться актуальними. Їх актуальність обумовлена тим, що впровадження комп'ютерної інженерії в медичну практику дозволить спрогнозу-

вати механічну поведінку елементів людського скелета в результаті дії патологічних захворювань або травм, а також, вдаючись до тривимірного моделювання можна спрогнозувати і вибрати методику лікування, так само як і зробити вибір тієї чи іншої різновидності фіксуючої конструкції.

Мета роботи

Створення моделей для дослідження напружено-деформованого стану стегнової кістки людини, схильної до остеомієліту, а також результатів застосування зовнішньої фіксуючої конструкції, використовуваної для розвантаження ураженої захворюванням кістки під час лікування.

Матеріали і методи

Дане дослідження елементів людської ноги складалося з досліджень трьох конструкцій: перша - інтактна (без патологічних змін і захворювань з вихідними властивостями матеріалів відповідних частин досліджуваної конструкції), друга - модель з моделюванням захворювання остеомієліту, третя - модель, що описує ногу при остеомієліті і з зовнішньою фіксуючою конструкцією.

В основу геометричної моделі, використовуваної в дослідженні, була покладена інтактна тривимірна геометрична модель правої ноги людини, побудована з використанням комп'ютерної томографії (КТ) [8]. Геометрична модель включала клубову, стегнову, маломілкуву і великогомілкуву кістки і сполучні хрящі відповідних суглобів. Також геометрична модель була доповнена двома елементами: "верхня опора" і "нижня опора", які використовувалися для коректного прикладання навантаження і закріплення. При

цьому структура кісток мала чіткий поділ на кортикальну і губчасту складові. Досліджувані кінцево-елементні моделі (КЕМ) були побудовані в розрахунковому програмному комплексі Ansys Workbench. Також були призначені відповідні фізико-механічні властивості матеріалів, прикладені навантаження, закріплені і проведені розрахунки по визначенню напружено-деформованого стану. КЕМ послужили геометричні моделі, побудовані в програмному пакеті Solidworks [10].

Властивості матеріалів людських тканин ма-

ють значний діапазон розкиду в залежності від віку, статі, індивідуальних особливостей і т.п. При цьому використання різних конструкцій небіологічного походження, наприклад, фіксуюча конструкція, збільшує діапазон розкиду, тим самим створюючи біомеханічну систему, яка містить матеріали із дуже різноманітними властивостями. Використовувані в дослідженні фізико-механічні властивості матеріалів наведені в Таблиці 1 (тут E - модуль Юнга, ν - коефіцієнт Пуассона [1,3,2,7]).

Таблиця 1
Фізико-механічні властивості матеріалів

Матеріал	E , МПа	ν
Кортикальна кістка	10 000	0,3
Губчаста кістка	450	0,2
Суглобовий хрящ	10,6	0,49
Надвисокомолекулярний поліетилен (НВМПЕ)	1 000	0,2
Цементний розчин	3 500	0,3
Титан	102 000	0,3

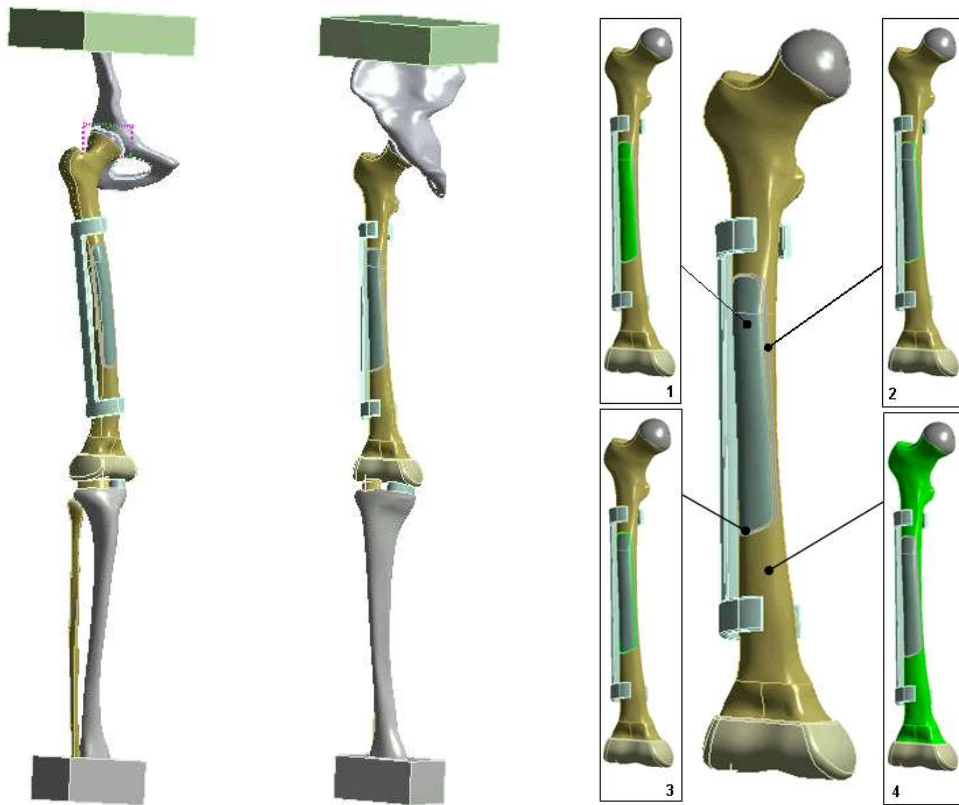
Комбінована кінцево-елементна модель включала елементи двох різних типів, один з яких був 20-ти вузловий кубічний елемент (SOLID186). Другий - 10-ти вузловий тетраедр (SOLID187). Використання різних типів елементів при побудові КЕМ дозволяє розбити складну форму елементів біомеханічної системи і тим самим отримати високоточну аппроксимацію НДС при розрахунках.

Дослідження напружено-деформованого стану елементів ноги людини при остеомієліті стегнової кістки. В рамках проведеного дослідження тривимірна геометрична модель була перебудована в такий спосіб. Для моделювання захворювання остеомієліт були виділені частина стегнової кістки і два перехідних шари. Цей поділ геометрії було зроблено для того, щоб призначити відповідні властивості матеріалів (так як остеомієліт супроводжується зміною властивостей матеріалів кістки). Перехідні шари були введені для зменшення градієнта зміни фізико-механічних властивостей матеріалів. Таким чином, було побудовано три розрахункові схеми: 1-ша розрахункова схема відповідає інтактній моделі ноги людини, 2-га розрахункова схема – моделює захворювання остеомієлітом частини стегнової кістки, 3-тя розрахункова схема - модель, що описує ногу при остеомієліті з зовнішнім фіксатором. На малюнку 1 представлена геометрична модель людської ноги для 3-ї розрахункової схеми. На малюнку 2 представлена геометрична модель стегнової кістки з зовнішньою фіксацією, яка використовується в 3-й роз-

рахунковій схемі з виділеними ділянками (тут введено такі позначення для виділених ділянок: - 1 - "остеомієліт", 2 - 1-й перехідний шар, 3 - 2-й перехідний шар, 4-основна частина кістки, "інтактна"). Зовнішній вигляд досліджуваної області кінцево-елементної моделі представлений на малюнку 3.

Схема навантаження і закріплення представлена на малюнку 4, в якості навантаження прикладалася сила (діюча на одну ногу людини у вертикальному положенні уздовж осі Y , див. Малюнок 4), що була рівною 500 Н. Певне навантаження буде відповідати навантаженню, при якому відбудеться руйнування кістки. Початкова величина 500 Н відповідає 50 кг - вазі людини. При цьому на елемент "верхня опора" були накладені додаткові обмеження: обраній опорі були дозволені тільки осьові переміщення уздовж прикладеного навантаження. "Нижня опора" була закріплена на нижній поверхні.

Як було викладено вище, були побудовані моделі для трьох розрахункових схем. Змінними параметрами були властивості матеріалів для ділянки, ураженої остеомієлітом, і двох перехідних шарів. У процесі дослідження було потрібно визначити максимальне навантаження, після якого відбудеться руйнування стегнової кістки. Таким чином, величина навантаження, що прикладається також є варіюваним параметром. У таблиці 2 представлені відповідні процентні складові модуля пружності, що призначаються для кортикальної і губчастої складових стегнової кістки.

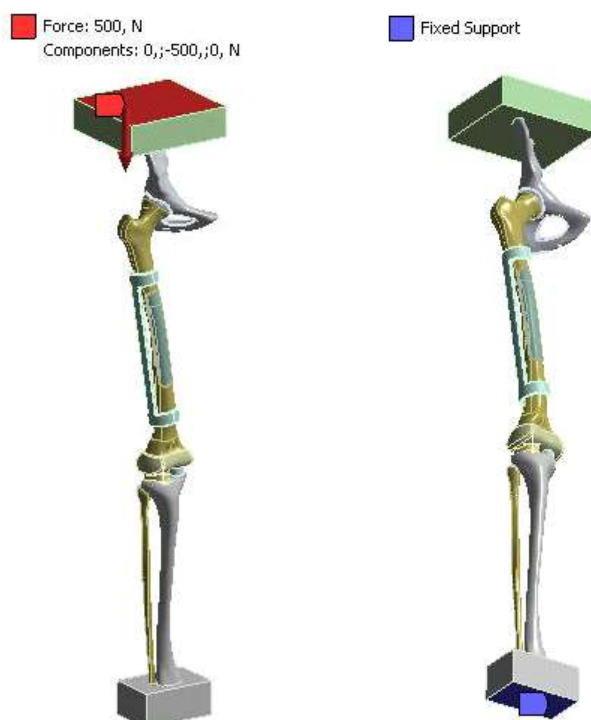


Вид 1
Вид 2
Малюнок 1. Досліджувана геометрична модель людської ноги (3-тя розрахункова схема)

Малюнок 2. Геометрична модель стегнової кістки з виділеними ділянками (1 – "остеоіміліт", 2 – 1-й перехідний шар, 3 – 2-й перехідний шар, 4 – основна частина кістки, "інтактна")



Часть 1
Часть 2
Малюнок 3. Деякі частини досліджуваної КЕМ (3-тя розрахункова схема).



Нагрузка
Закріплення
Малюнок 4. Схема навантаження та закріплення.

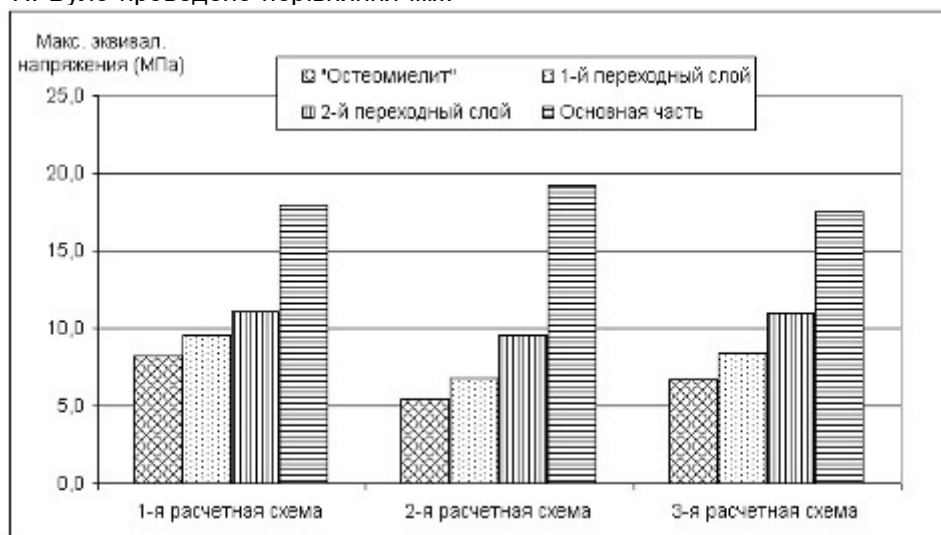
Таблиця 2
Процентне співвідношення призначуваного модуля пружності.

Розрахункова схема	"Остеомієліт"	1-й перехідний шар	2-й перехідний шар	Основна частина «інтактна»
1-ша	100%	100%	100%	100%
2-га	70%	80%	90%	100%
3-тя	60%	70%	80%	100%

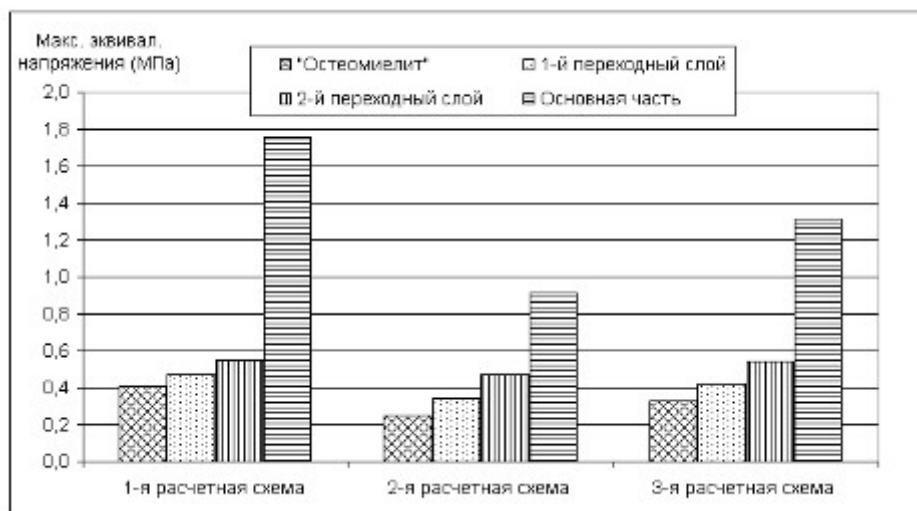
Результати числових досліджень напружено-деформованого стану елементів ноги людини при остеомієліті стегнової кістки. За підсумками проведених розрахунків за всіма розрахунковими схемами були визначені компоненти НДС елементів досліджуваної моделі, максимальні еквівалентні напруження по Von-Mises для елементів стегнової кістки (ділянка, вражена захворюванням - остеомієліт, два перехідних шари і основна частина), а також повні переміщення для елемента "верхня опора". Отримані результати були розглянуті для різних складових стегнової кістки (кортикальної і губчастої тканин). Отримані числові показники відповідали навантаженню 500 Н. Було проведено порівняння між

собой отриманих числових показників величин що визначалися для всіх розрахункових схем, результати представлені в нижче наведених діаграмах.

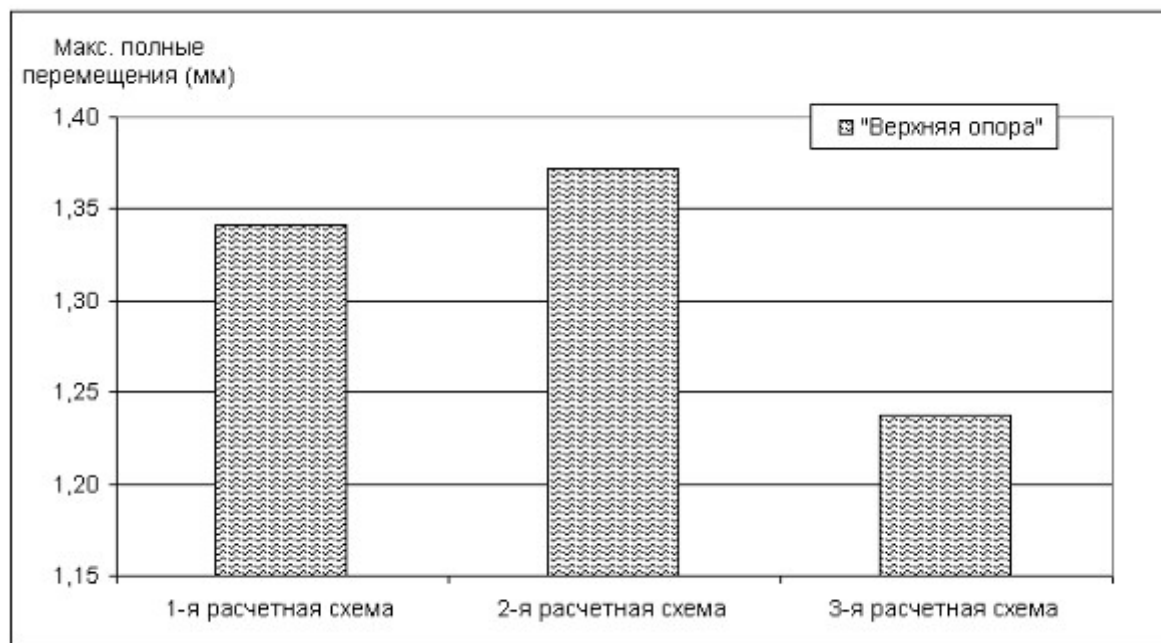
На малюнках 5 і 6 представлені діаграми, які описують числові показники максимальних еквівалентних напружень (МПа) по Von-Mises для кортикальних і губчастих складових різних ділянок (ділянка, вражена захворюванням остеомієліт, два перехідні шари і основна частина) стегнової кістки відповідно. На малюнку 7 представлена діаграма з максимальними повними переміщеннями елемента "верхня опора" для всіх розрахунків.



Малюнок 5. Максимальні еквівалентні напруження для різних ділянок кортикальної частини стегнової кістки (МПа)



Малюнок 6. Максимальні еквівалентні напруження для різних ділянок губчастої частини стегнової кістки (МПа)



Малюнок 7. Максимальні повні переміщення елемента «верхня опора»

На Малюнку 8 представлені поля розподілу еквівалентних напруг в стегнової кістки і зовнішньої фіксує конструкції (для 3-й розрахункової схеми), для всіх розрахункових схем, відповідно.

Висновки

1. Було визначено, що максимальний числовий показник еквівалентних напружень по Von-Mises відповідає основній частині стегнової кістки для 2-ї розрахункової схеми (облік захворювання остеомієліт без зовнішньої фіксації).

2. При моделюванні захворювання остеомієлітом стегнової кістки людини відбувається перерозподіл виникаючої напруги, тому що при захворюванні відбувається зміна фізико-механічних властивостей тканин стегнової кістки і спостерігається зменшення міцності тканин. При розподілі навантаження найбільш навантаженими ділянками виявляються здорові ділянки

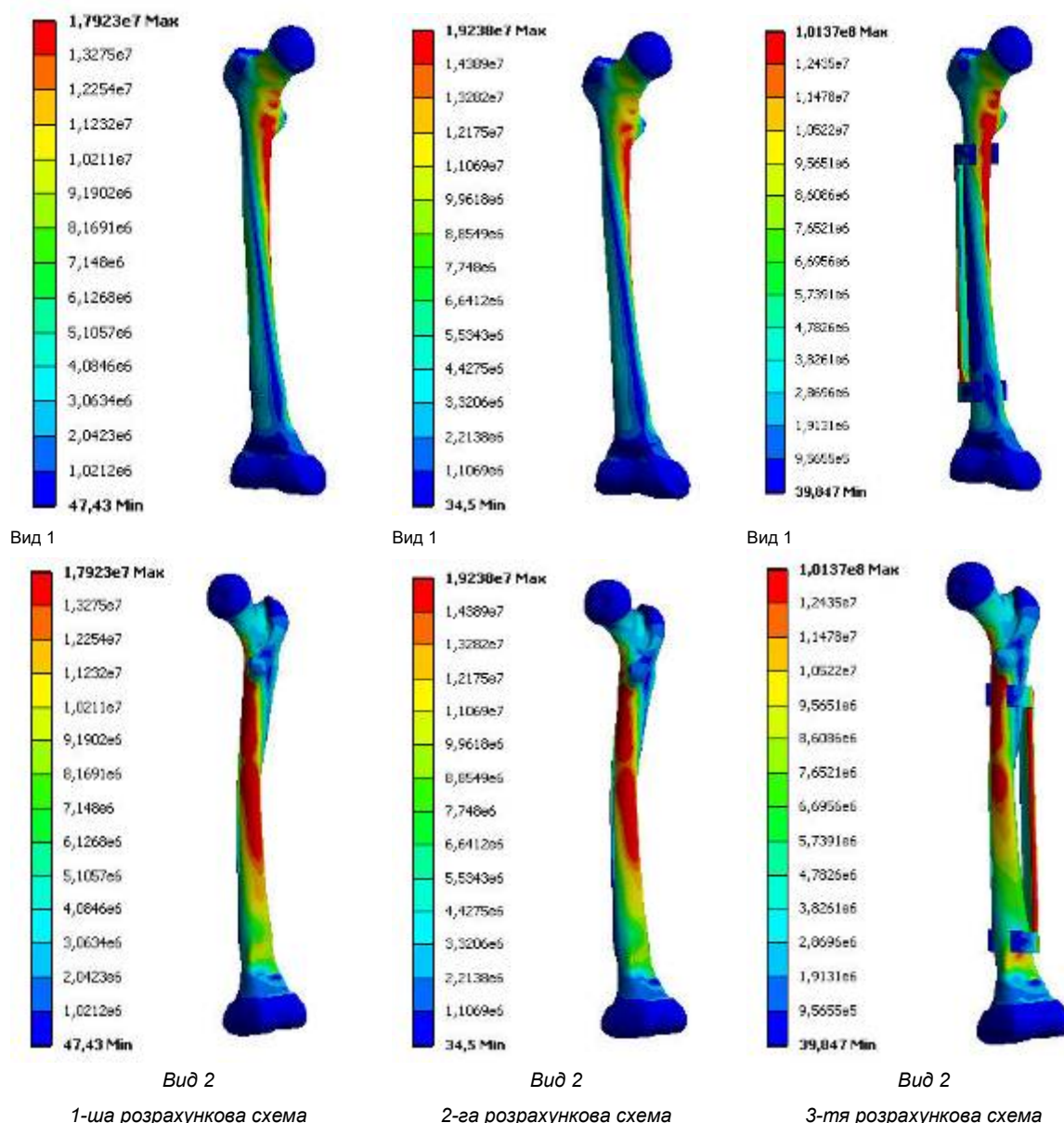
кістки, при цьому відбувається зменшення напружень на ураженій ділянці кістки.

3. Крім перерозподілу напружень на здорові ділянки кістки спостерігається збільшення піддатливості всієї стегнової кістки при захворюванні остеомієлітом.

4. При аналізі отриманих максимальних величин еквівалентних напружень групи досліджень (при навантаженні 500 Н) вони не перевищують меж міцності, які становлять для кортикальної кістки 160 МПа [4], для губчастої - 16-22 МПа [5], титану - 1000 МПа [6]. При цьому наявність зовнішньої фіксації сприяє зменшенню напруги і зменшення податливості ураженої захворюванням кістки.

Таблиця 3
Максимальні еквівалентні напруження в стегнової кістці (МПа) при навантаженні рівному 500Н

Елемент моделі		Розрахункова схема		
		1-я	2-я	3-я
"Остеомієліт"	Кортикальна кістка	8,21	5,49	6,67
1-й перехідний шар		9,52	6,8	8,39
2-й перехідний шар		11,1	9,53	11,0
Основна частина, "інтактна"		17,9	19,2	17,5
"Остеомієліт"	Губчата кістка	0,404	0,247	0,326
1-й перехідний шар		0,469	0,344	0,419
2-й перехідний шар		0,553	0,472	0,54
Основна частина, "інтактна"		1,76	0,916	1,31



Малюнок 8. Поля розподілу еквівалентний напружень в досліджуваних ділянках моделей (Па)

Література

1. Барыш А.Е. Конечное-элементное бисегментарное моделирование позвоночных двигательных сегментов $C_{IV} - C_{VI}$ / А.Е. Барыш // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. – №1. – С.41–49.
2. Веретельник О.В. Обзор конструктивных схем и решений по моделированию ШОП и ортезов / О.В. Веретельник // Вестник НТУ «ХПИ» Тем. вып.: «Машиноведение и САПР». – 2008. – № 42. – С. 3-8.
3. Веретельник Ю.В. К вопросу о построении параметрических моделей шейного отдела позвоночника. / Ю.В. Веретельник, О.В. Веретельник, И.Б. Тимченко, А.А. Дынник, Ю.К. Соснина // Вестник НТУ «ХПИ» Тем. вып.: «Машиноведение и САПР». – 2007. – № 29. – С.16-20.
4. Бойко И.В. Математическое моделирование напряженно-деформированного состояния системы «кость-имплантат» при межвертельном переломе бедренной кости / И.В. Бойко, А.В. Сабсай, В.Б. Макаров, О.В. Раджабов // Вісник СевНТУ: зб. наук. пр. Вип. 133/2012. Серія: Механіка, енергетика, екологія. — Севастополь. – 2012. – С. 355-360.
5. Кукин И.А. Особенности прочностных характеристик губчатой кости при заболеваниях тазобедренного сустава / Кукин И.А., Кирпичев И.В., Маслов Л.Б., Вихрев С.В. // Fundamental Research. – 2013. – №7. – С. 328-333.
6. Нгуен Суан Тьук Изменение триботехнических и механических свойств СВМПЭ при наполнении полипропилена / Суан Тьук Нгуен, С.В. Панин // XIX Международная научно-практическая конференция «СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНИКА И ТЕХНОЛОГИИ». – Секция 6: Материаловедение. – С. 110-111.
7. Шимон В.М. Численное исследование напряженно-деформированного состояния бедренной кости человека, пораженной заболеванием – остеопорозом / В.М. Шимон, О.В. Веретельник, А.А. Шерегий, М.В. Шимон // Вісник НТУ «ХПИ». – 2015. – №31. – С. 128-135.
8. Шимон В.М. Моделирование оперативного лікування остеопорозу у людей старшого віку після первинного ендопротезування кульшового суглоба / В.М. Шимон, В. В. Литвак, А. А. Шерегий, О. В. Веретельник, М. А. Ткачук // Вісник НТУ «ХПИ». Сер. : Машинознавство и САПР. - 2014. - № 29. - С. 177-182.
9. ANSYS Workbench [Електронний ресурс] // ANSYS, Inc. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ansys.com/>.
10. Solidworks [Електронний ресурс] // Solidworks. - 2016. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.solidworks.com/>.
11. Zienkiewicz O.C. The Finite Element Method: Its Basis and Fundamentals. / O.C. Zienkiewicz, R.L. Taylor, J.Z. Zhu - Amsterdam ; Heidelberg: Butterworth-Heinemann. – 2006. – 631 p.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОМИЕЛИТОМ.

Шимон В.М., Кубаш В.И., Ткачук М.А., Веретельник А.В., Стойка В.В.

Ключевые слова: остеомиелит, бедренная кость, напряженно-деформированное состояние.

На сегодняшний день внедрение инженерии в медицину позволяет понять сущность нестабильности элементов человеческого скелета. При этом построение и исследование геометрических моделей, описывающих различные травмы и патологические заболевания элементов человеческого скелета, позволят выбрать и обосновать методику лечения пациента. Цель работы - создание моделей для исследования напряженно-деформированного состояния бедренной кости человека, склонного к заболеванию остеомиелит, а также результатов применения внешней фиксирующей конструкции, используемой для разгрузки пораженной заболеванием кости при лечении. В основу геометрической модели, используемой в исследовании, была положена интактная трехмерная геометрическая модель правой ноги человека, построенная с использованием компьютерной томографии. По итогам проведенных расчетов по всем расчетным схемам были определены компоненты напряженно-деформированного состояния элементов исследуемой модели, максимальные эквивалентные напряжения по Von-Mises для элементов бедренной кости. При моделировании заболевания остеомиелит бедренной кости человека происходит перераспределение возникающего напряжения, так как при заболевании происходит изменение физико-механических свойств тканей бедренной кости и наблюдается уменьшение прочности тканей.

Summary

STUDY OF STRESS-STRAIN STATE OF FEMUR IN PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS.

Shimon V.M., Kubash V.I., Tkachuk M.A., Veretelnyk O.V., Stoika V.V.

Nowadays implementation of engineering in medicine allows us to understand the essence of instability of some elements of the human skeleton. The construction and research geometric models describing various injuries and pathological diseases of human skeleton, allow us to select and justify the method of treatment. The purpose of the study was to design models for investigating stress-strain state of femur prone to osteomyelitis, and to describe the results of applying external fixing construction for unloading affected bone during the treatment. The geometric model used in the study was based on three-dimensional geometric model of intact human right leg built up by using computer tomography. According to the results of the calculations in all design diagrams we identified components of the stress-strained state of the elements of the studied model, the maximum stress equivalent by Von-Mises for elements of the femur. During modeling osteomyelitis of the femur there is redistribution of emerging tension as the progression of the disease changes the physical and mechanical properties of femoral tissues and results in decreases tissue strength.

УДК:616.718.43/44-007.2-008.18:004.942

Шимон В.М., Стойка В.В., Ткачук М.А., Кубаш В.І., Веретельник О.В.

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ.

Ужгородський національний університет

За останній період в науковому та практичному значенні комп'ютерне моделювання в медичній практиці доповнює клінічну картину дослідження травм та патологічних захворювань. Метою нашого дослідження є розробка математичної моделі в лікуванні переломів вертлюгової ділянки. Дане дослідження напружено-деформованого стану елементів біомеханічної системи стегнової кістки проводилося після ушкодження проксимального відділу і дослідження напружено-деформованого стану пошкодженого проксимального відділу стегнової кістки після проведення металлоостеосинтезу двома різними типами фіксаторів DHS і PFNA. За підсумками проведених досліджень були отримані компоненти напружено-деформованого стану елементів розглянутих моделей. Визначалися максимальні еквівалентні напруження по Von-Mises і максимальні повні переміщення для стегнової кістки і металофіксаторів. За підсумками проведених численних досліджень 1-го етапу досліджень можна зробити висновок, що використання фіксаторів типів «DHS» і «PFNA» при проведенні оперативного остеосинтезу є ефективними методами та задовольняють жорсткісні і міцнісні характеристики.

Ключові слова: напружено-деформований стан, вертлюгова ділянка.

Вступ

За останній період в науковому та практичному значенні комп'ютерне моделювання в медичній практиці доповнює клінічну картину дослідження травм та патологічних захворювань. При цьому, в даний момент, в світовій практиці це є невід'ємною частиною і складовою частиною медичного лікування. За допомогою математичного моделювання напружено-деформованого стану (НДС) елементів біологічної і біомеханічної систем (БС і БМС) можливо зрозуміти фундаментальну природу взаємодії елементів БС і БМС при різних травмах і подальшого прогнозування результатів оперативного лікування, тому за допомогою комп'ютерного моделювання можна буде обґрунтувати вибір хірургічного лікування травм або патологічних захворювань, а також визначити набір параметрів і характеристик металофіксатора для проведення хірургічного лікування переломів.

Використовуючи комп'ютерне моделювання, можна створити структуровану базу даних про опис різних травм і патологічних захворювань, а також застосування різних методик хірургічного лікування, з відповідним використанням різних медичних засобів, наприклад, таких як металофіксатори, ортези, тютори, протези, ендопротези та ін.

У світовій практиці при моделюванні напружено-деформованого стану елементів біологічних і біомеханічних систем найбільшого поширення отримав метод скінченних елементів (МСЕ), який включає найбільш широкі і потужні можливості для вирішення поставлених завдань. Керуючись вищевикладеним, МСЕ був обраний для проведення даних досліджень.

Таким чином, був створений апарат для проведення різноманітних досліджень складнопрофільних геометричних моделей з багатокомпонентними граничними умовами.

Мета дослідження

Метою нашого дослідження є розробка математичної моделі в лікуванні переломів вертлюгової ділянки.

Об'єкт і методи дослідження

За останні десятиліття значно збільшилася і продовжує зростати кількість переломів вертлюгової та підвертлюгової ділянок стегнової кістки. Дані травми можна класифікувати за віковими групами [2,5], статі, расовою приналежністю, місцем проживання [8]. З аналізу роботи [4] можна зробити висновок наступне, що при травмах опорно-рухового апарату 17% належать до травм проксимального відділу стегнової кістки, з яких 35-40% належать до вертлюгової ділянки, і близько 10% належать до підвертлюгової ділянки стегнової кістки.

На даний момент існує два підходи до лікування позасуглобових переломів стегнової кістки: консервативне лікування і оперативне лікування. Однак, консервативне лікування супроводжується великою ймовірністю летального результату в наступні півроку після травми [9,3], тому консервативне лікування є вимушеним заходом і залежить від індивідуальних особливостей пацієнта.

Металоостеосинтез переломів вертлюгової та підвертлюгової ділянки стегнової кістки є ефективним методом оперативного лікування. В даний час застосовуються різні конструкції металофіксаторів для проведення лікування.

Дане дослідження напружено-деформованого стану елементів біомеханічної системи складалося з 2-х етапів: на першому етапі проводилося дослідження напружено-деформованого стану елементів стегнової кістки після пошкодження проксимального відділу і дослідження напружено-деформованого стану пошкодженого проксимального відділу стегнової кістки після проведення металлоостеосинтезу

двома різними типами фіксаторів DHS і PFNA.

Другий етап полягав у визначенні максимально допустимого навантаження, що діє на елементи біологічних і біомеханічних систем, розглянутих під час проведення першого етапу дослідження.

При побудові стегнової кістки кут між основною частиною і шийкою стегнової кістки становив 135 град. Таким чином, при побудові геометричних моделей DHS і PFNA конструкцій кути між основними елементами становили 125 і 135 градусів відповідно.

В основу моделі було покладено інтактну тривимірну модель, побудовану за комп'ютернотомографічними знімками [8]. Побудована модель описувала стегнову кістку з шаром пошкодження, клубовою кісткою і сполучними хрящами западини. Також модель була доповнена елементом «верхня опора» для коректного здійснення навантаження. Побудовані кісткові елементи мали структурний поділ на кортикальну і губчасту тканини.

Геометричні моделі були виконані в програмному пакеті Solidworks [10], далі були експортовані в розрахунковий програмний комплекс Workbench, де далі були побудовані кінцево-елементні моделі та проведені наступні чисельні дослідження напружено-деформованого стану.

Для даного дослідження була побудована геометрична модель, що описує стегнову кістку з клубовою кісткою і хрящами западини. Також було виділено елемент стегнової кістки, який відповідав пошкодженій частині. Для моделювання металоостеосинтезу різними конструкціями фіксаторів DHS і PFNA в модель були додані компоненти фіксаторів. На мал. 1 представлені

геометричні моделі, що описують інтактний стан і дві різні конструкції фіксаторів.

Таким чином, для проведення даного дослідження були побудовані 4 розрахункові схеми:

1) «Інтактна» модель - описує стан елементів біологічної системи в початковому стані, без пошкоджень;

2) «Damage» модель - відповідає інтактній моделі, але тільки зі зміненими фізико-механічними властивостями для виділеного шару, що описує ушкодження, для вибраного шару (кортикальної і губчастої тканин) був зменшений в 2-а рази модуль пружності;

3) «DHS» модель – являє собою біомеханічну систему, побудовану з «Damage» моделі з встановленим фіксатором типу DHS;

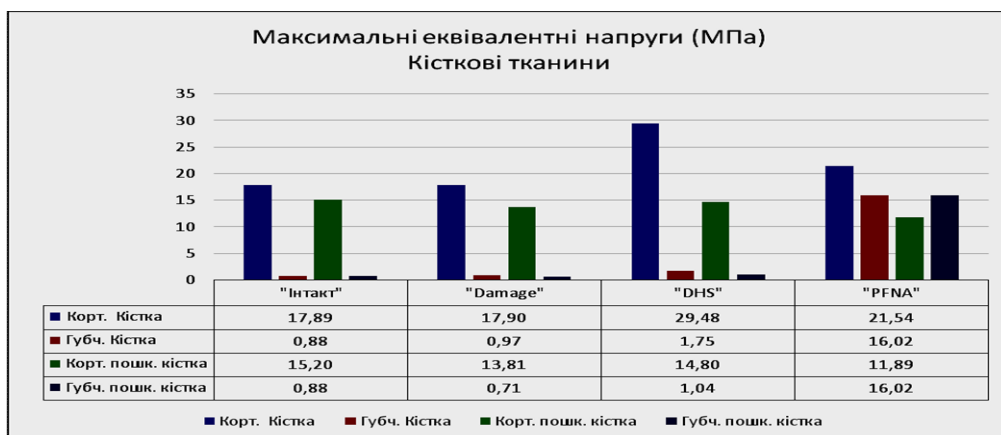
4) «PFNA» модель – представляє також біомеханічну систему, побудовану з «Damage» моделі з використанням PFNA типом фіксатора.

Результати дослідження та їх обговорення

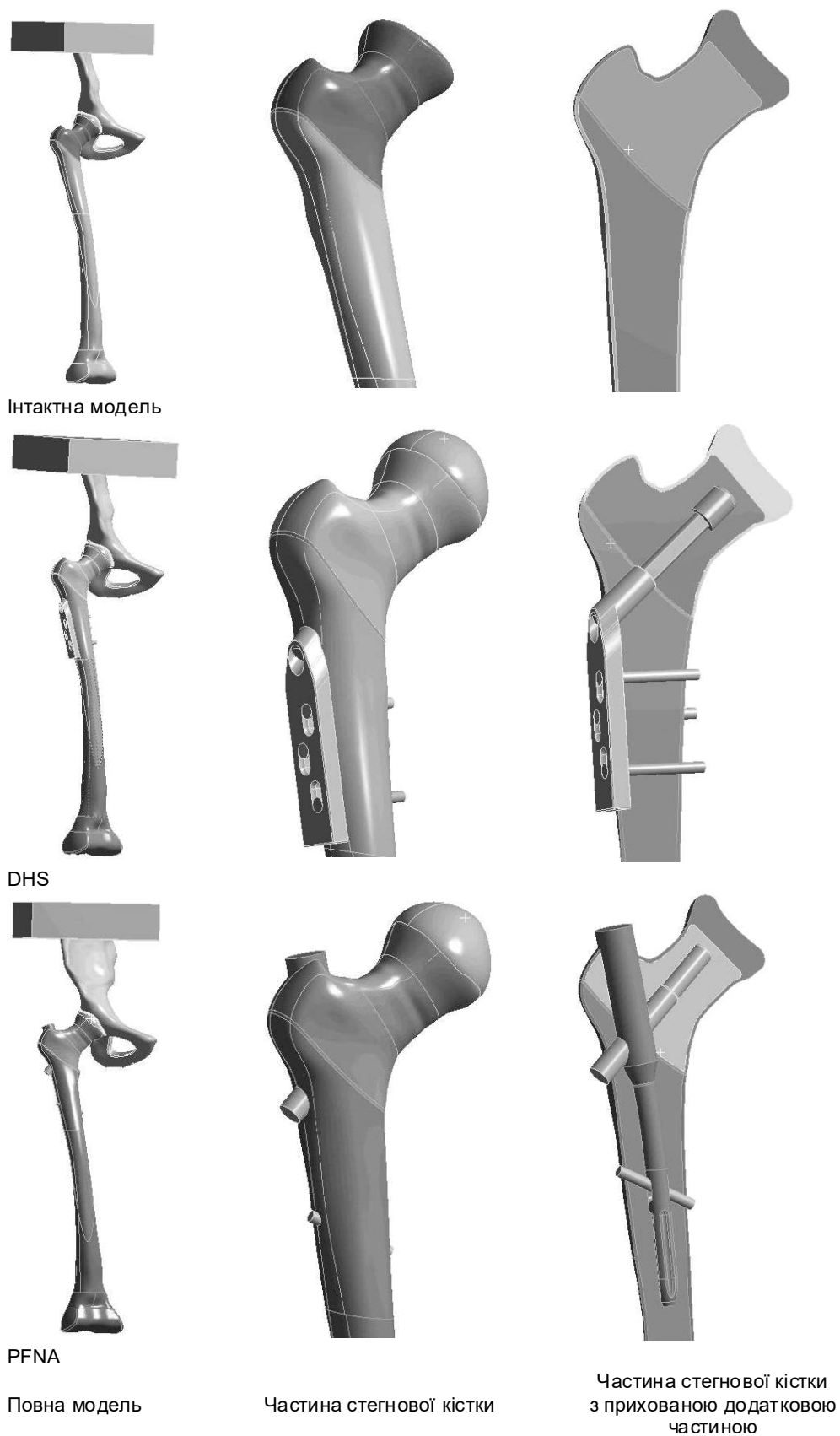
За підсумками проведених досліджень були отримані компоненти напружено-деформованого стану елементів розглянутих моделей. Визначалися максимальні еквівалентні напруження по Von-Mises і максимальні повні переміщення для стегнової кістки і фіксаторів. Отримані результати максимальних еквівалентних напружень для кісткових тканин і фіксаторів, максимальних повних переміщень в стегновій кістці, представлені в діаграмах з суміщеними таблицями, для всіх розрахункових схем на мал. 2-4.

Таблиця 1
Фізико-механічні характеристики матеріалів

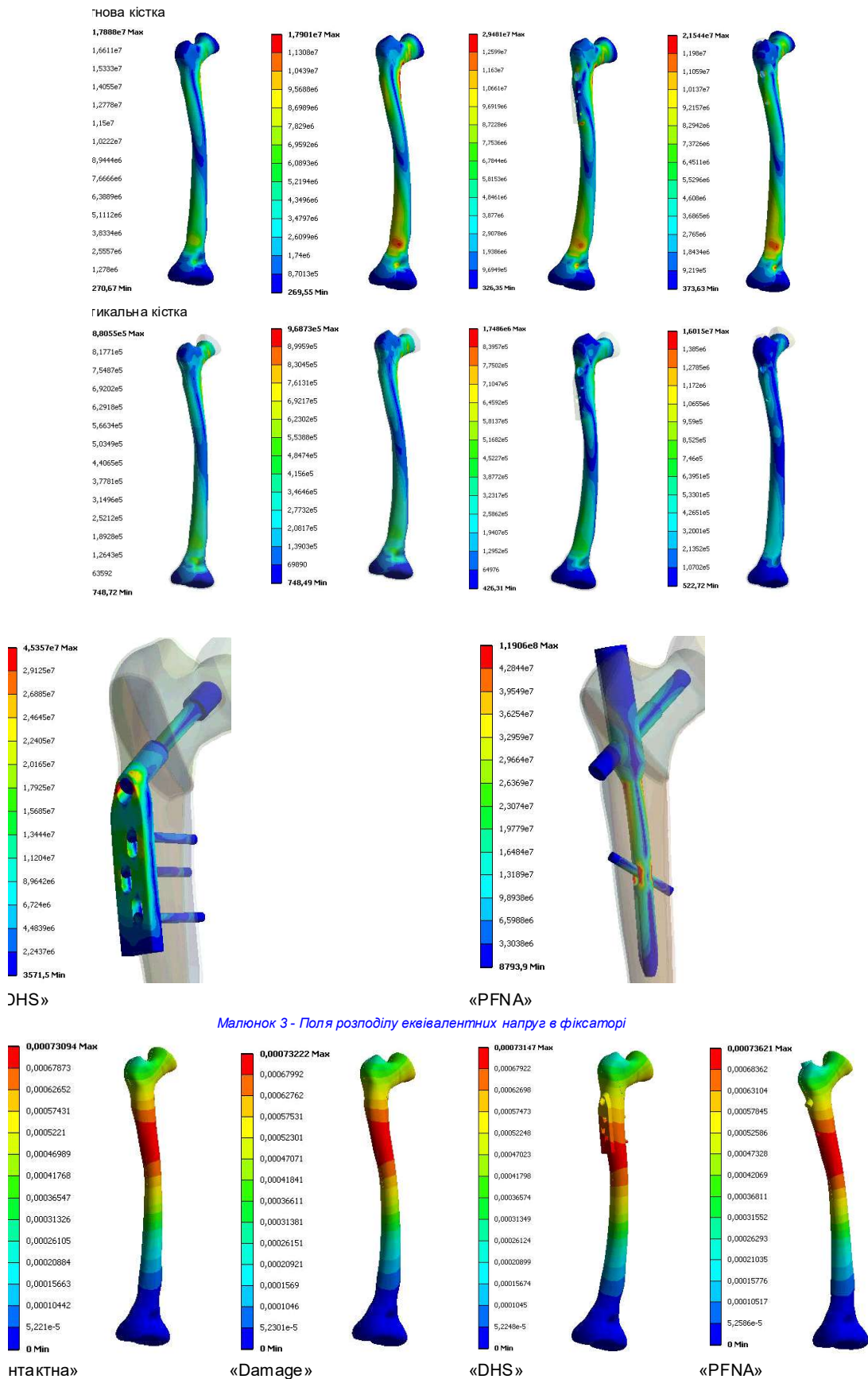
Матеріал	Модуль Юнга E, (МПа)	Коефіцієнт Пуассона ν
Кортикальна кістка	10 000	0,3
Губчата кістка	450	0,2
Суглобовий хрящ	10,6	0,49
Титан	102 000	0,3



Малюнок 2. Максимальні еквівалентні напруження



Малюнок 1 – Досліджувані геометричні моделі



Висновки

За підсумками проведених численних досліджень 1-го етапу досліджень можна зробити наступний висновок, що використання фіксаторів типів «DHS» і «PFNA» при проведенні оперативного остеосинтезу є ефективним методом, з одного боку, при використанні компонент напружено-деформованого стану задовольняють жорсткісні і міцнісні характеристики. Однак, все ж відбувається деяке збільшення напружень в кісткових тканинах, особливо при використанні фіксатора типу «PFNA», але дана тенденція буде залежати від шару руйнування, а точніше від того як вона буде розташована. З розгляду поля напружень можна спостерігати ефект здавлювання «цілими» ділянками «пошкоджений» шар кортикальних і губчастих тканин.

Література

1. Войтович А. В. Оперативное лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в системе медицинской реабилитации : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец.

- 14.01.15 – «Травматология и ортопедия» / А. В. Войтович. - СПб., 1994. - 24 с.
2. Каплан А.В. Травматология пожилого возраста. / А.В. Каплан. - М. : Медицина. - 1977. - 250 с.
3. Корнилов Н.В. Тактика оперативного лечения больных с переломами проксимального отдела бедренной кости: / Н.В. Корнилов, А.В. Войтович, И.И. Шубняков [и др.] // Пособие для врачей. - СПб, 2000. - 16 с.
4. Охотский В.П. Лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в условиях больницы скорой помощи: принципы и критерии эффективности / В.П. Охотский, С.В. Сергеев, М.А. Малыгина, В.П. Пирושкин // Вестн. травматологии и ортопедии. - 1995. - № 12. - С. 3-7.
5. Судакова А.П. О лечении переломов проксимального конца бедренной кости у лиц пожилого и старческого возраста. / А.П. Судакова, Д.Ю. Судаков // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1991. - №9. - С.38-40.
6. Шимон М. А. Моделирование оперативного лечения остеопороза у людей старшего возраста после первичного эндопротезирования кульшового сустава / М. А. Шимон, В. В. Литвак, А. А. Шерей [та ін.] // Вісник НТУ"ХПИ". Сер.: Машинознавство і САПР - 2014. - № 29. - С. 177-182.
7. ANSYS Workbench [Електронний ресурс] // ANSYS, Inc. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.ansys.com/>.
8. Gullberg B. Incidence of hip fractures in Malmö, Sweden (1950-1991). / B. Gullberg, H. Duppe, B. Nilsson [et al.] // Bone. – 1993. - №14 (Suppl I). – С. 23-29.
9. Lyon L.J. Nonoperative management as primary therapy. / L.J. Lyon, M.A. Nevins // J Am Geriatr Soc. – 1987. - №35. – С. 77-78.
10. Solidworks [Електронний ресурс] // Solidworks. - 2016. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.solidworks.com/>.

Реферат

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ.

Шимон В.М., Стойка В.В., Ткачук М.А., Кубаш В.И., Веретельник А.В.

Ключевые слова: напряженно-деформированное состояние, вертлужная область.

За последний период в научном и практическом значении компьютерное моделирование в медицинской практике дополняет клиническую картину исследования травм и патологических заболеваний. Целью нашего исследования является разработка математической модели в лечении переломов вертлужной области бедра. Данное исследование напряженно-деформированного состояния элементов биомеханической системы бедренной кости проводилось после повреждения проксимального отдела и исследования напряженно-деформированного состояния поврежденного проксимального отдела бедренной кости после проведения металлоостеосинтеза двумя различными типами фиксаторов DHS и PFNA. По итогам проведенных исследований были получены компоненты напряженно-деформированного состояния элементов рассмотренных моделей. Определялись максимальные эквивалентные напряжения по Von-Mises и максимальные полные перемещения для бедренной кости и металлофиксаторов. По итогам проведенных многочисленных исследований 1-го этапа исследований можно сделать вывод, что использование фиксаторов типов «DHS» и «PFNA» при проведении оперативного остеосинтеза являются эффективными методами и удовлетворяют жесткостные и прочностные характеристики.

Summary

MATHEMATICAL MODELING OF STRESS-STRAIN STATE OF PROXIMAL FEMUR.

Shimon V.M., Stoika V.V., Tkachuk M.A., Kubash V.I., Veretelnik A.V.

Key words: stress-strain condition, proximal femur, mathematical simulation.

During the recent period computer simulation in medical practice has considerably replenished the studies of clinical pictures of injuries and diseases. The purpose of our research was to design mathematical model for the treatment of fractures of proximal femur. The study of stress-strain state of biomechanical systems of femur was conducted after the injury of proximal part of the femur and the study of stress-strained state of the damaged proximal femur following two different types of metal osteosynthesis with DHS retainer and PFNA. According to the results of the research we obtained components of the stress-strained state of these models. We determined the maximum stress equivalent by Von-Mises and the most complete shift for the femur and metal retainers. The results of the numerous stages of the 1st phase of this research we can conclude the following: using retainers types «DHS» and «PFNA» during surgical osteosynthesis are effective means that satisfy the stiffness and strength characteristics.

УДК 616.832-005.4:612.017.1:54.04:001.891.57

Яременко Л.М., Грабовий О.М., Слічна Г.М., Слічний І.В.

ЕКСПРЕСІЯ β -ТУБУЛІНУ В СЕНСОМОТОРНІЙ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Національний інститут раку, відділ патологічної анатомії, м. Київ

Тубулін є компонентом мікротрубочок, які є принципово важливим елементом, що разом з білками проміжних філаментів формують цитоскелет нейронів. Мета роботи – вивчити особливості експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі головного мозку за умов порушення кровопостачання та корекції нейродегенеративних змін імунотуляцією. Дослідження виконані на 150 самцях білих статевозрілих щурів лінії Вістар вагою 260-290 г, яким моделювалось ушкодження головного мозку та проводилась імунотуляція імунотуном. Головний мозок для досліджень забирався через 1, 3, 10, 30 і 90 діб після початку дослідження. Були застосовані гістологічні, імуногістохімічний, денсіометричний та статистичний методи. Проведені спостереження показали, що порушення кровообігу у корі мозку призводять до зменшення експресії β -тубуліну в гострий період після ішемії-реперфузії, з послідовним відновленням. Це було очікувано, оскільки за таких же умов, в культурі тканин, було показано як зниження експресії тубуліну так і зменшення кількості кодуєчої його мРНК. Особливу увагу звернув на себе характер виявлення експресії даного білку із застосуванням використаного поліклонального кролячого антитіла проти β -тубуліну (Thermo, USA). Саме це стосується того, що β -тубулін виявлявся у перикаріонах, лише зрідка у дермитах та неропілі, і при цьому рідко маркувалися волокна протягом, практично не візуалізувалися аксони пірамідних клітин. Транзиторне порушення кровопостачання сенсомоторної кори великих півкуль призводить до зниження в ній експресії β -тубуліну, відновлення якої відбувається лише у віддалений постішемний період. Застосування імунотуна на фоні порушення кровопостачання призводить до менш виразного зменшення експресії β -тубуліну у сенсомоторній корі великих півкуль мозку та значно прискорює її відновлення.

Ключові слова: головний мозок, ішемія мозку, β -тубулін, імунотун.

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця «Зміни внутрішніх органів та регуляторних систем за умов експериментального пошкодження та історичні аспекти розвитку гістології, цитології та ембріології в Україні», № держ. реєстрації 0116U000121.

Вступ

Тубулін є компонентом мікротрубочок, які є принципово важливим елементом, що разом з білками проміжних філаментів формують цитоскелет нейронів [13]. Мікротрубочки є критичними структурами для стабільної морфології нейронів. Вони слугують шляхами транспорту, забезпечують динамічні та механічні функції, безпосередньо задіяні у регенерації пошкоджених нейронів та при рості нейритів, а також приймають участь у модуляції синаптичної передачі [10].

Значна кількість патологічних неврологічних станів опосередкована порушенням стану мікротрубочок [12,14]. У тому числі є окремі дані про зміни, пов'язані з ішемією нейронів, які проявлялися зниженням експресії тубуліну та зменшення кількості мРНК, що його кодує [14,16].

Мета роботи

Вивчити особливості експресії β -тубуліну в сенсомоторній корі головного мозку за умов порушення кровопостачання та корекції нейродегенеративних змін імунотуляцією

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведені на 150 самцях білих щурів лінії Вістар вагою 260-290 г. Тварини були поділені на 5 груп: 1 група – контроль (К), тварини, які не зазнавали ніяких дій (n=10); 2 група (ПО) – псевдооперовані (щурам виконувалася до-ступ до лівої загальної сонної артерії та її мобі-

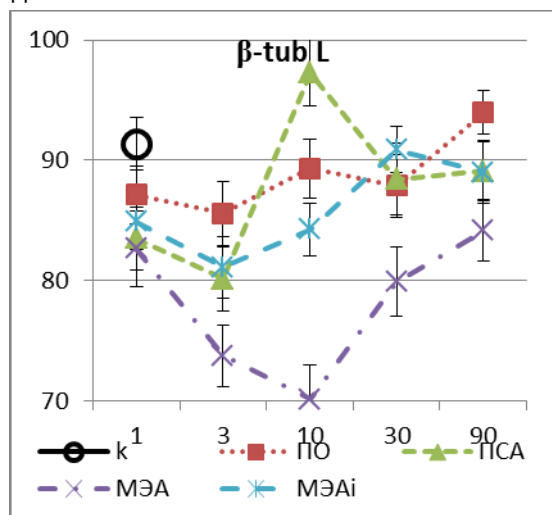
лізація, після чого рана зашивалася (n=35)); 3 група (ПСА) – перев'язування загальної сонної артерії (n=35); 4 група (МЕА) – з мікроемболізацією кровоносних судин лівої півкулі головного мозку, (n=35) [2]; 5 група (МЕАі) – тварини з МЕА, які отримували по 0,5 мкг імунотуна (НВП «Бионокс», Росія) на 1-10, 21-23, 30-32, 50-51 дні експерименту (n=35). Щурам групи МЕА підшкірно вводили фізіологічний розчин за аналогічною схемою. Всі оперативні втручання виконувалися під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Головний мозок забирався через 1, 3, 10, 30 і 90 діб після початку дослідження після введення тваринам тіопенталу натрію (200 мг/кг). Протягом до 1 хв проводився розтин черепа щурів, виймався мозок, який фронтально розрізався на три частини і середня поміщалася у 10 % забуферений формалін (рН 7,4, 4°C, 24 години). Матеріал ущільнювали в парафін і виготовляли гістологічні зрізи товщиною 4 мкм які забарвлювали азур II-еозином.

Імуногістохімічну (ІГХ) реакцію проводили у відповідності з протоколом виробника з полікло-

нальним кролячим антитілом проти β -тубуліну (Thermo, USA). Для візуалізації продуктів реакції використовувалася система детекції EnVision™ FLEX, (Dako, Denmark). Зрізи контрастувалися гематоксилином Gill. У якості позитивного контролю використані зразки мозку щурів з визначеною позитивною реактивністю, а негативного контролю проводили без застосування первинних антитіл.

Гістологічні препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа Nikon Eclipse 80i з камерою DS-5Smc/L2 (Nikon, Japan) за стандартизованих умов (збільшення мікроскопа $\times 400$, 1280x960 пікселів RGB). Цифрові зображення з використанням системи аналізу ImageJ 1.46, піддавали трансформації у 8-бітні та вимірювали оптичну щільність цитоплазми нейронів гангліонарного шару сенсомоторної кори великих півкуль (лівої та правої). Отримані цифрові дані оброблялися стандартними статистичними методами.



Результати досліджень та їх обговорення

Оцінка стану сенсомоторної кори півкуль мозку щурів контрольної групи показала, що вона має звичайну будову [1], а експресія β -тубуліну виявлялася у цитоплазмі нейронів та нейропілі. У перикаріонах продукти імуногістохімічної реакції мали вигляд дрібної, за звичай, рівномірно розподіленої зернистості. Аксони за звичай не візуалізувалися, але порівняно часто можна було спостерігати початкові ділянки дендритів. У нейропілі виявлялися одинокі волокнисті структури, у невеликій кількості гранули розміром до 1 мкм та пилоподібна дрібна зернистість. У тілах гліоцитів експресія β -тубуліну не виявлялася або була слабо вираженою.

При ПО у сенсомоторній корі з боку ураження зміни експресії β -тубуліну, в порівнянні з контролем та контралатеральною стороною, не спостерігалися. Денсіометрично у перикаріонах визначалося деяке зменшення продуктів реакції, яке не було статистично значимим (рис.).

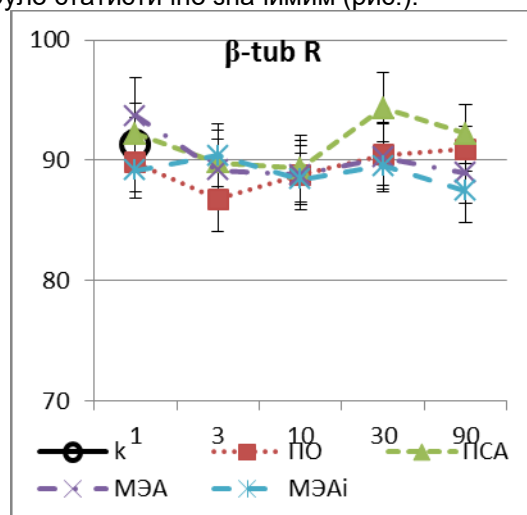


Рис. Експресія β -тубуліну (денсіометричне визначення, у.о.) в сенсомоторній корі великих півкуль (β -tub L – зліва, з боку ураження; β -tub R – контралатеральна сторона), при моделюванні транзиторної ішемії та імунокорекції.

Дослідні групи щурів: ПО - псевдо оперовані, ПСА - перев'язка сонної артерії, МЭА - мікроемболія адипоцитами, МЭАі- тварини з МЭА, які отримували імунофан.

За умов ПСА візуально спостерігалось деяке зменшення експресії β -тубуліну як у нейронах, так і нейропілі сенсомоторної кори через 1 і 3 доби після перев'язування лівої сонної артерії. Це було підтверджено денсіометрично та було статистично значимим (Рис.). Через 10 діб досліді спостерігалось зростання цього показника, але, як і на наступуючих строках спостережень, вони не були достовірними (рис.).

На фоні дифузних і зрідка осередкових нейродегенеративних явищ, що виникали після МЭА [1], спостерігалось виразне поступове зменшення рівня експресії β -тубуліну в перикаріонах і нейропілі з 1 до 10 доби після епізоду порушення кровообігу (Рис.). Через 10 діб після МЭА, на початку відновлювального періоду, з'являлися якісні зміни в експресії цього протеїну в сенсомоторній корі з боку ураження. На фоні виразного загального зниження маркування починали

порівняно чітко візуалізуватися аксони та дендрити пірамідних клітин, а також вертикально розташовані нервові волокна. Іноді виявлялась низька експресія β -тубуліну в тілах гліоцитів. До 30 доби після початку експерименту в тварин цієї групи відбувалось суттєве зростання, у порівнянні з попереднім строком спостереження, присутності β -тубуліну як в перикаріонах (рис.), так і нейропілі. При цьому, часто було досить інтенсивне маркування аксонів і дендритів пірамідних клітин, вертикально розташованих нервових волокон. Визначена інтенсивність експресії β -тубуліну за цих умов лише дещо поступалася контролю (рис.).

Застосування імунофану при МЭА призвело до суттєвого зменшення виразності падіння експресії β -тубуліну в цитоплазмі нейронів сенсомоторної кори у гострий період після ішемічної атаки та більш швидке її відновлення, яке про-

являлося вже через 10 днів після початку досліджу. Причому, у відновлювальний період за цих умов, як і при МЕА, відбувалося виразне посилення маркування аксонів і, рідше, дендритів пірамідних клітин. Слабка експресія β -тубуліну в цитоплазмі гліоцитів спостерігалася лише зрідка. Відновлення інтенсивності експресії β -тубуліну до рівня контролю за цих умов відбувалося вже на 30 добу після моделювання порушення кровопостачання.

У колатеральній півкулі у ході експерименту спостерігалася деяке зменшення експресії β -тубуліну у гострий постішемичний період, яке, однак, не було статистично значимим (рис.).

Таким чином, проведені спостереження показали, що порушення кровообігу у корі мозку призводять до зменшення експресії β -тубуліну в гострий період після ішемії-реперфузії, з послідовним відновленням. Це було очікувано, оскільки за таких же умов в культурі тканин було показано як зниження експресії тубуліну, так і зменшення кількості кодуючої його мРНК [16].

Особливу увагу звернув на себе характер виявлення експресії даного білку із застосуванням використаного поліклонального кролячого антитіла проти β -тубуліну (Thermo, USA). Саме це стосується того, що β -тубулін виявлявся у перикаріонах, лише зрідка у деритах та неропілі, і при цьому рідко маркувалися волокна протягом, практично не візуалізувалися аксони пірамідних клітин. При застосуванні ж інших антитіл може спостерігатися інша локалізація продуктів реакції [7,15,18]. Відповідно, наявність мікротрубочок і тубуліну в аксонах не підлягає сумніву [10], але у наших дослідженнях використаним антитілом вони не були виявлені. Це, на нашу думку, може бути пов'язано з різним станом β -тубуліну. У нейронах, і перш за все у нервових провідниках, мікротрубочки характеризуються високою стійкістю, на відміну від інших клітин, що пов'язується з певною модифікацією тубулінів та їх зв'язуванні з іншими речовинами при їх формуванні [6,9,11]. У теміналях нервових волокон, синапсах мікротрубочки виступають як динамічні структури, що збираються та розбираються у залежності від функціонального стану [5,8,10]. Отже, можна припустити, що у перикаріоні нейронів виявляються нещодавно синтезований β -тубулін, або вивільнений при деполімеризації мікротрубочок, а в неропілі вступає у реакцію з антитілом цей білок у деполімерізованому стані, коли він не зв'язаний з іншими речовинами.

Певною мірою вищезазначене припущення підтверджується виявленням β -тубуліну в аксонах нейронів сенсомоторної кори [17], а також вертально розташованих нервових волокон, частина яких може належати до аферентних, у відновлювальний період після ішемічної атаки. Це може бути пов'язано з посиленням транспорту білків по нервовим відросткам.

Застосування імунофану виявило його певні протекторні властивості по відношенню до зме-

нення експресії β -тубуліну після ішемічної атаки, так і забезпечило більш швидкі темпи її відновлення, не змінюючи їх якісно. Це може бути прояснено не тільки імунорегулюючими властивостями цього пептиду (*аргініл-альфа-аспартил-лізил-валіл-тирозил-аргінін*), а й його детоксикаційною дією, блокуванням вільнорадикальних процесів перекисного окиснення [3], запобіганням пошкодженню лімфоцитів та гранулоцитів, що приймають участь у нейрозапаленні [4].

Висновки

Транзиторне порушення кровопостачання сенсомоторної кори великих півкуль призводить до зниження в ній експресії β -тубуліну, відновлення якої відбувається лише у віддалений постішемичний період.

Застосування імунофану на фоні порушення кровопостачання призводить до менш виразного зменшення експресії β -тубуліну у сенсомоторній корі великих півкуль мозку та значно прискорює її відновлення.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у поглибленні уявлень про морфофункціональні зміни у мозку при порушеннях кровообігу, а також як одну з ознак оцінки ступеню важкості ішемічного ураження.

Література

1. Грабовий О.М. Стан кори півкуль головного мозку при моделюванні порушень кровообігу та при корекції супутніх змін імунної системи у щурів / О.М. Грабовий, Л.М. Яременко // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 4. – С. 28-33.
2. Пат. 34604 Україна. МПК G09B 23/00. Спосіб моделювання ішемічного ураження мозку / Грабовий О.М., Яременко Л.М., Панішина Н.Г.; заявник й патентовласник Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – № u200805453; опубл. 11.08.2008 Бюл. №15.
3. Лебедев В. В. Гидрофильный гексапептид имунофан - гиперактивный регулятор транспортных белков множественной лекарственной устойчивости / В. В. Лебедев, С.А. Новиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 12. – С. 649-651.
4. Караулов А. В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике / А. В. Караулов // Лечащий врач. – 2000. – № 4. – С.46-47.
5. Akhmanova A. Microtubule minus-end-targeting proteins. / A. Akhmanova, C.C. Hoogenraad // Curr. Biol. – 2015. – № 25. – P.162–171.
6. Baas P.W. Individual microtubules in the axon consist of domains that differ in both composition and stability / P.W. Baas, M.M. Black // J. Cell Biol. – 1990. – № 111. – P. 495–509.
7. Chung T. W. Promoting regeneration of peripheral nerves in-vivo using new PCL-NGF/Tirolan nerve conduits / T.W. Chung, M.C. Yang, C.C. Tseng [et al.] // Biomaterials. – 2011. – Vol. 32, № 3. – P. 734–743.
8. Gordon□Weeks P.R. Neuronal cytoskeleton in synaptic plasticity and regeneration / P.R. Gordon□Weeks, A.E. Fournier // Journal of neurochemistry. – 2014. – Vol. 129, № 2. – P. 206-212.
9. Huang C.F. The translocation selectivity of the kinesins that mediate neuronal organelle transport / C.F. Huang, G. Banker // Traffic. – 2012. – № 13. – P. 549–564.
10. Kapitein L. C. Building the neuronal microtubule cytoskeleton / L. C. Kapitein, C. C. Hoogenraad // Neuron. – 2015. – Vol. 87, № 3. – P. 492-506.
11. Kapitein L.C. Mixed microtubules steer dynein-driven cargo transport into dendrites / L.C. Kapitein, M.A. Schlager, M. Kuijpers [et al.] // Curr. Biol. – 2010. – № 20. – P. 290–299.
12. Lipka J. Mutations in cytoplasmic dynein and its regulators cause malformations of cortical development and neurodegenerative diseases / J. Lipka, M. Kuijpers, J. Jaworski [et al.] // Biochem. Soc. Trans. – 2013. – № 41. – P. 1605–1612.
13. Oakley B. R. An abundance of tubulins / B. R. Oakley // Trends in Cell Biology. – 2000. – Vol. 10, № 12. – P. 537–542.

14. Reiner O. LIS1 functions in normal development and disease. / O. Reiner, T. Sapir // *Curr. Opin. Neurobiol.* — 2013. — № 23. — P. 951–956.
15. Sabri F. Investigation of polyurea-crosslinked silica aerogels as a neuronal scaffold: a pilot study / F. Sabri, J.A. Cole, M.C. Scarbrough [et al.] // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7, № 3. — P. 332–342.
16. Shen Y. Potential protection of curcumin against hypoxia-induced decreases in beta-III tubulin content in rat prefrontal cortical neurons / Y. Shen, L.C. Yu // *Neurochemical research.* — 2008. — Vol. 33, № 10. — P. 2112–2117.
17. Song Y. Transglutaminase and polyamination of tubulin: posttranslational modification for stabilizing axonal microtubules. / Y. Song, L.L. Kirkpatrick, A.B. Schilling [et al.] // *Neuron.* — 2013. — Vol. 78, № 1. — P. 109–123.
18. Zhang P.B. Culture and identification of neural stem cells from mouse embryos / P.B. Zhang, W.S. Li, M. Gao [et al.] // *Zhongguo. Dang. Dai. Er. Ke. Za. Zhi.* — 2011. — Vol. 13, № 3. — P. 244–247.

Реферат

ЭКСПРЕССИЯ β -ТУБУЛИНА В СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ И ИММУНОКОРРЕКЦИИ

Яременко Л.М., Грабовой А.Н., Сличная Г.М., Сличный І.В.

Ключевые слова: головной мозг, ишемия мозга, β -тубулин, иммунофан.

Тубулин - компонент микротрубочек, которые являются принципиально важным элементом, который вместе с белками промежуточных филаментов формируют цитоскелет нейронов. Цель работы – изучить особенности экспрессии β -тубулина в сенсомоторной коре головного мозга при условиях нарушения кровоснабжения и коррекции нейродегенеративных изменений иммуномодуляцией. Исследования проведены на 150 самцах белых половозрелых крыс линии Вистар весом 260–290 г., ка-ким моделировалось повреждение головного мозга. Головной мозг для исследования забирали через 1, 3, 10, 30 и 90 сутки после начала эксперимента. Были применены гистологические, иммуногистохимические, денситометрический и статистический методы. Проведенные наблюдения показали, что нарушения кровообращения в коре головного мозга приводят к уменьшению экспрессии β -тубулина в острый период после ишемии-реперфузии с последующим восстановлением. Это было ожидаемо, поскольку на тех же условиях в культуре тканей было показано как снижение экспрессии тубулина, так и уменьшение количества кодирующей его mРНК. Особое внимание обращает характер выявления экспрессии данного белка с применением использованного поликлонального кроличьего антитела против β -тубулина (Thermo, USA). Именно это касается того, что β -тубулин выявляется в перикарионе, лишь изредка - в денритах и нерописи, при этом редко маркировались волокна на протяжении, практически не визуализировались аксоны пирамидных клеток. Транзиторное нарушение кровоснабжения сенсомоторной коры больших полушарий приводит к снижению в ней экспрессии β -тубулина, восстановление которой происходит только в отдаленный постишемический период. Применение иммунофана на фоне нарушения кровоснабжения приводит к менее выраженному уменьшению экспрессии β -тубулина в сенсомоторной коре больших полушарий мозга и значительно ускоряет ее восстановление.

Summary

EXPRESSION OF β -TUBULIN IN SENSORIMOTOR CORTEX OF CEREBRAL HEMISPHERES IN SIMULATED TRANSIENT ISCHEMIA AND IMMUNOCORRECTION

Yaremenko L.M., Grabovoy A.N., Slichna G.M., Slichniy I.V.

Key words: head brain, brain ischemia, β - tubulin, immunofan.

Tubulin is a component of microtubules, which are important elements and together with the intermediate protein filaments form the cytoskeleton of neurons. The purpose of the work was to study the peculiarities of β -tubulin expression of in the sensorimotor cortex of the brain under conditions of circulatory disorders and correction of neurodegenerative changes by immunomodulation therapy. The research involved 150 Wistar mature male white rats weighed 260 – 290 g. The male rats were used in the experiment as estrogen is known to have neuroprotective effect against ischemic brain damage. The brain for study was taken in 1, 3, 10, 30 and 90 days after the beginning of the experiment. Histological, immunohistochemical, densitometric and statistic methods were applied. The observations showed that impairment of blood circulation in the cerebral cortex led to decrease of β -tubulin expression during the acute period following ischemia-reperfusion with the subsequent regeneration. It was predictable as in the same conditions in tissue cultures both decrease in β -tubulin expression and decrease of quantity of mРНК coding it was observed. The nature of identifying the expression of this protein with using polyclonal rabbit antibody against a β -tubulin (Thermo, USA) claimed special attention. It is because β - tubulin is identified in perikaryon, and only occasionally in the derites and neropiles, at the same time fibers on an extent, axons of pyramidal cells practically were not visualized. Transitional violation of blood supply of sensomotory bark of larger hemispheres is led to decrease in an expression of β -tubulin which repairing occurs only during the remote post-ischemic period. Application of the immunofan against the background of impaired blood supply results in less marked decrease of β -tubulin expression in sensomotory cortex of larger hemispheres and considerably accelerates its regeneration.

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК: [616.36-002-003.826:616.12-008.331.1]-056.52-072.1-078

Бабак О.Я., Лапшина К.А

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ ТА МАЛОІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ОЖИРІННЯ

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження: вивчення використання біомаркерів СК-18 і FGF-21 для малоінвазивної діагностики НАСГ у хворих НАЖХП на тлі ГХ при наявності надлишкової ваги тіла або ожиріння I ступеню. *Матеріали та методи.* Всього обстежено 51 пацієнт віком від 30 до 60 років (середній вік $(48,3 \pm 1,37)$ років) з НАЖХП в стадії НАСГ на тлі ГХ. Групу контролю склали 20 практично здорових добровольців. Визначення СК-18 і FGF-21 проводилися імуноферментним методом в плазмі крові з використанням наборів ELISA. *Результати дослідження:* У пацієнтів з НАЖХП в стадії НАСГ на тлі ГХ ліпідний профіль показав тенденцію до гіпер- і дисліпідеміям. Отримані дані свідчать про достовірне підвищення показників ферментативної активності печінки, АСТ в групі 2 перевищував показник першої групи на 43%; середні рівні АлАТ - на 95%. В обох групах були виявлені підвищені рівні маркера апоптозу СК-18 та FGF-21 в порівнянні з контрольною групою. СК-18 був підвищений у 3,4 рази, а у хворих НАЖХП на тлі ГХ з ожирінням I ступеня - в 3,5 разів. *Висновки.* Супутнє ожиріння у хворих НАЖХП у стадії НАСГ на тлі ГХ супроводжувалося гіпер- та дисліпідемією, посиленням процесів апоптозу та синтезу адипоцитокінів жировою тканиною. У пацієнтів з НАЖХП на тлі ГХ збільшені рівні СК-18 і FGF21 в плазмі крові підтверджували наявність НАСГ і асоціювалися з атерогенною дисліпідемією та порушенням ферментативної активності печінки.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатит, гіпертонічна хвороба, малоінвазивна діагностика, цитокератин-18, фактор росту фібробластів-21.

В останні роки неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) розглядається як печінковий прояв метаболічного синдрому (МС). [10] Всі компоненти, що включає в себе МС або тісно пов'язані з ним, або значно вище у хворих НАЖХП. Такими є гіпертонія і рівень артеріального тиску (АТ), індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії, окружність стегон, цукровий діабет, сечова кислота, глюкоза та тригліцериди (ТГ) [13].

Фремінгемське дослідження показало, що як у чоловіків, так і у жінок підвищений рівень АТ був найбільш поширеним компонентом МС, із супутнім збільшенням значень окружності талії і зниженням рівнів ліпопротеїнів високої щільності [11].

З іншого боку, Sesso та ін. [14] запропонував теорію, що гіпертонія являє собою запальне захворювання. Є підстави вважати, що високі нормальні рівні С-реактивного білка призводять до виникнення прозапального стану, як одного з загальних компонентів у осіб з МС. Виявлений зв'язок між запаленням низької інтенсивності та гіпертонією підтримує концепцію що підвищення рівня АТ необхідно розглядати в якості одного з компонентів МС. [8]

Ряд досліджень виявив різноманітні зв'язки

між артеріальною гіпертензією та НАЖХП. Було встановлено, що НАЖХП тісно пов'язана з підвищеною жорсткістю артерій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ). В дослідженні Li і соавт. НАЖХП виявився незалежним прогностичним фактором швидшого прогресування погіршення еластичності артерій навіть після коригування інших серцево-судинних факторів ризику. Ці дані дозволили припустити наявність патогенетичної ролі НАЖХП в прогресуванні артеріальної жорсткості та патофізіологічного зв'язку між основними серцево-судинними і метаболічними порушеннями, пов'язаними із захворюванням печінки та функціональними і структурними змінами артеріальної стінки [6].

В іншому дослідженні, серед загальної популяції у людей середнього та літнього віку наявність НАЖХП була пов'язана з незалежним ризиком виявлення гіпертонії або високого нормального систолічного артеріального тиску. Автори вважають, що виявлення НАЖХП повинно викликати настороженість в плані виявлення метаболічних порушень та підвищеного АТ [7].

Печінка при поєднанні НАЖХП і ГХ є органом-мішенню, в якому запускається каскад запальних реакцій з безпосередньою секрецією прозапальних цитокінів та формуванням систе-

мної запальної відповіді. У ряді досліджень НАЖХП була визначена як незалежний фактор ризику розвитку ГХ, особливо це стосувалося пацієнтів з помірним і тяжким перебігом захворювання, ніж зі стеатозом і легким перебігом неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [4,12]. Також, у таких пацієнтів було виявлено більш високий ризик розвитку фіброзу печінки [1].

НАЖХП охоплює широкий спектр патології печінки, починаючи від простого стеатозу до НАСГ, який характеризується надлишковим депонуванням жирової тканини та клітинного пошкодження гепатоцитів. У деяких пацієнтів з НАЖХП відсутність своєчасного лікування може призводити до розвитку цирозу печінки і печінкової недостатності, а також гепатоцелюлярної карциноми. Тому вкрай важливо діагностувати і лікувати НАЖХП на ранніх стадіях [9,2].

Наявні в даний час тести мають суттєві обмеження в диференціальній діагностиці стеатозу від НАСГ. Перспективним є пошук ефективних мало- і неінвазивних діагностичних стратегій в якості скринінгового дослідження і потенційної альтернативи біопсії печінки, які б дозволяли діагностику і у пацієнтів із поєднаною патологією [5].

Однією із нових малоінвазивних методик, що може використовуватись в практиці для діагностики НАСГ є визначення СК-18 і FGF-21 в плазмі крові у хворих НАЖХП. З огляду на частоту поєднання НАЖХП та ГХ (до 70%), особливий інтерес, на наш погляд, представляє вивчення як аспектів діагностики НАСГ, так і метаболічних змін у пацієнтів із поєднаною патологією.

Мета дослідження

Вивчення використання біомаркерів СК-18 і FGF-21 для малоінвазивної діагностики НАСГ у хворих НАЖХП на тлі ГХ при наявності надлишкової ваги тіла або ожиріння І ступеню.

Матеріали та методи дослідження

Всього обстежено 51 пацієнт віком від 30 до 60 років (середній вік $(48,3 \pm 1,37)$ років) з НАЖХП в стадії НАСГ на тлі ГХ. Першу групу склали 25 хворих, які страждають НАЖХП на тлі

ГХ з надмірною вагою тіла. Друга група пацієнтів була представлена 26 пацієнтами з НАЖХП на тлі ГХ з ожирінням І ступеню. Групу контролю склали 20 практично здорових добровольців.

Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини №1 Харківського національного медичного університету «Оптимізація лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі гіпертонічної хвороби з урахуванням метаболічних, судинних аспектів і поліморфізму гена AGTR1 » № держ. реєстрації 015U000236. Діагноз НАЖХП був встановлений на підставі клініко-біохімічних та інструментальних даних. Всім пацієнтам визначали клініко-лабораторні показники крові, сечі і біохімічні показники крові. Визначення СК-18 і FGF-21 проводилися імуноферментним методом в плазмі крові з використанням наборів ELISA (Китай). Ліпідний обмін оцінювався за показниками загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Вага пацієнтів оцінювалася за допомогою розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: $I = m/h^2$, де m - маса тіла в кілограмах, h - зростання в метрах, вимірюється в kg/m^2 . Від 25 до 30 kg/m^2 розцінювався як надлишкова маса тіла, від 30 до 35 kg/m^2 - як ожиріння І ступеня. Критеріями виключення служили дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, гострі запальні захворювання, перенесені раніше вірусні гепатити, токсичні, лікарські, вроджені метаболічні захворювання печінки. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакетів комп'ютерних програм "Excel 2010" (Microsoft), "Statistica 7.0. For Windows" (StatSoft Inc.). Дані представлені у вигляді середніх величин і погрішності середнього. Аналіз взаємозв'язків проведено за допомогою кореляції Спірмена (r).

Результати дослідження

У хворих НАЖХП на тлі ГХ аналіз рівнів досліджуваних цитокінів показав їх підвищення та виглядав наступним чином (табл. 1.1):

Таблиця 1.1
Цитокератин-18 і фактор росту фібробластів-21 в плазмі крові у хворих НАЖХП на тлі ГХ з надмірною масою тіла або ожирінням І ступеня.

Показник	Група контролю (n=20)	Група 1 (n=25)	Група 2 (n=26)
СК-18, Е/л	92,91±3,64	316,09±1,12*	327,12±2,23
FGF-21, пг/мл	101,96±16,37	261,6±18,45*	383,35±17,26**

Примітка: * - різниця щодо контрольної групи статистично значуща ($p < 0,05$);

** - різниця щодо групи 1 статистично значуща ($p < 0,05$).

Були виявлені підвищені рівні маркера апоптозу СК-18 в порівнянні з контрольною групою. У хворих НАЖХП на тлі ГХ з надмірною вагою тіла цей показник перевищував середній результат майже здорових добровольців у 3,4 рази, а у хворих НАЖХП на тлі ГХ з ожирінням І ступеня - в 3,5 разів ($p < 0,05$).

Підвищення при порівнянні із показниками контрольної групи продемонстрували рівні FGF-

21 в плазмі крові хворих НАЖХП у стадії НАСГ на тлі ГХ в групі 1 - в 2,58 рази та у 3,7 разів у групі 2 при наявності ожиріння І ступеня.

При зростанні ІМТ підвищення СК-18 у хворих, що страждають на ожиріння І ступеня, щодо пацієнтів з надмірною вагою не було статистично достовірним. Коли рівні FGF-21 в плазмі крові хворих НАЖХП на тлі ГХ продемонстрували достовірне підвищення між групами ($p < 0,05$).

Схожі результати були отримані в роботі Dushay J. і співавт. (2010), де описане зростання рівня FGF21 у хворих НАЖХП при збільшенні трофологічного статусу пацієнтів [3]. Отримані результати демонструють участь жирової тканини в функціональних розладах печінки.

У хворих НАЖХП на тлі ГХ були виявлені порушення ліпідного профілю і ферментативної активності печінки в залежності від наявності ожиріння I ступеня або надлишкової маси тіла (табл. 1.2).

Таблиця 1.2
Показники ліпідного профілю і ферментативної активності печінки у хворих НАЖХП на тлі ГХ з надмірною масою тіла або ожирінням I ступеня.

Показник	Група контролю (n=20)	Група 1 (n=25)	Група 2 (n=25)
АсАТ, Е/л	25,6±1,74	52,23±0,9*	62,4±1,21**
АлАТ, Е/л	22,7±1,7	67,33±1,14*	81,9±0,91**
ЗХ, ммоль/л	4,25±0,6	5,69±0,03*	5,94±0,13
ТГ, ммоль/л	0,89±0,09	1,85±0,04*	1,92±0,08**
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,48±0,07	0,81±0,2*	1,02±0,02
ЛПВЩ, ммоль/л	1,4±0,08	1,16±0,07	1,07±0,1
КА	1,96	3,45*	3,41
ЛПНЩ, ммоль/л	2,27±0,16	3,20±0,02*	3,34±0,01**

Примітка: * - різниця щодо контрольної групи статистично значуща ($p < 0,05$); ** - Різниця щодо групи 1 статистично значуща ($p < 0,05$). АсАТ- аспартатамінотрансфераза, АлАТ – аланінамінотрансфераза, ЗХ – загальний холестерин, ТГ – тригліцериди, ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності, ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності, КА – коефіцієнт атерогенності, ЛПНЩ - ліпопротеїни низької щільності.

Показники ферментативної активності печінки в групі хворих із супутнім ожирінням достовірно відрізнялися від даних групи пацієнтів з надлишковою вагою тіла: АсАТ в групі 2 перевищував показник першої групи на 43%; середні рівні АлАТ - на 95% ($p < 0,05$).

Характеристика ліпідного профілю пацієнтів НАЖХП на тлі ГХ виявила достовірні відмінності між групами 1 та 2 у порівнянні із групою контролю, в той же час, в залежності від трофологічного статусу, достовірні відмінності були виявлені лише по ТГ і ЛПНЩ ($p < 0,05$). Середні показники ЗХ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ і КА у хворих НАЖХП на тлі ГХ в залежності від наявності ожиріння перевищували норму, однак між собою достовірно не відрізнялися.

Висновки

Таким чином, аналіз метаболічних змін у хворих НАЖХП у стадії НАСГ на тлі ГХ показав, що супутнє ожиріння у таких хворих супроводжувалося гіпер- та дисліпідемією, посиленням процесів апоптозу та синтезу адипоцитокінів жировою тканиною.

У пацієнтів з НАЖХП на тлі ГХ збільшені рівні СК-18 і FGF21 в плазмі крові підтверджували наявність НАСГ і асоціювалися з атерогенною дисліпідемією та порушенням ферментативної активності печінки.

Література

1. Aneni E. C. Blood pressure is associated with the presence and severity of nonalcoholic fatty liver disease across the spectrum of cardiometabolic risk / E. C. Aneni [et al.] // Journal of hypertension. – 2015. – Т. 33. – №. 6. – С. 1207-1214.

2. Angulo P. The natural history of NAFLD / P. Angulo // Non-alcoholic fatty liver disease: a practical guide. – 2013. – С. 37-45.
3. Dushay J. Increased fibroblast growth factor 21 in obesity and nonalcoholic fatty liver disease / J. Dushay [et al.] // Gastroenterology. – 2010. – Т. 139. – №. 2. – С. 456-463.
4. Huh J. H. High Dietary Sodium Intake Assessed by Estimated 24-h Urinary Sodium Excretion Is Associated with NAFLD and Hepatic Fibrosis / J. H. Huh [et al.] // PLoS one. – 2015. – Т. 10. – №. 11. – С. e0143222.
5. Kim H. M. Elevated red cell distribution width is associated with advanced fibrosis in NAFLD / H. M. Kim [et al.] // Clinical and molecular hepatology. – 2013. – Т. 19. – №. 3. – С. 258-265.
6. Li N. et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with progression of arterial stiffness / N. Li [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2015. – Т. 25. – №. 2. – С. 218-223.
7. López-Suárez A. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with blood pressure in hypertensive and nonhypertensive individuals from the general population with normal levels of alanine aminotransferase / A. López-Suárez [et al.] // European journal of gastroenterology & hepatology. – 2011. – Т. 23. – №. 11. – С. 1011-1017.
8. McMaster W. G. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage / W. G. McMaster [et al.] // Circulation research. – 2015. – Т. 116. – №. 6. – С. 1022-1033.
9. Miyake T. Non-alcoholic fatty liver disease: Factors associated with its presence and onset / T. Miyake [et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2013. – Т. 28. – №. S4. – С. 71-78.
10. Qian L.Y. Association of blood pressure level with nonalcoholic fatty liver disease in nonhypertensive population: Normal is not the new normal / L.Y. Qian // Medicine. – 2016. – Т. 95. – №. 29. – С. e4293. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004293>.
11. Rutter M. K. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study / M. K. Rutter [et al.] // Diabetes. – 2005. – Т. 54. – №. 11. – С. 3252-3257.
12. Ryoo J. H. Clinical association between non-alcoholic fatty liver disease and the development of hypertension / J. H. Ryoo [et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2014. – Т. 29. – №. 11. – С. 1926-1931.
13. Salvi P. Increased arterial stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: the Cardio-GOOSE study / P. Salvi [et al.] // Journal of hypertension. – 2010. – Т. 28. – №. 8. – С. 1699-1707.
14. Sesso H. D. C-reactive protein and the risk of developing hypertension Sesso H. D. [et al.] // Jama. – 2003. – Т. 290. – №. 22. – С. 2945-2951.

Реферат

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И МАЛОИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ОЖИРЕНИЯ
Бабак О.Я., Лапшина К.А.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, гипертоническая болезнь, малоинвазивная диагностика, цитокератин-18, фактор роста фибробластов-21.

Цель исследования: изучение использования биомаркеров СК-18 и FGF-21 для малоинвазивной диагностики НАСГ у больных НАЖБП на фоне ГБ при наличии избыточного веса тела или ожирения I

степени. Материалы и методы. Всего обследовано 51 пациент в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст $48,3 \pm 1,37$ лет) с НАЖБП в стадии НАСГ на фоне ГБ. Группу контроля составили 20 практически здоровых добровольцев. Определение СК-18 и FGF-21 проводились иммуноферментным методом в плазме крови с использованием наборов ELISA. Результаты исследования. У пациентов с НАЖБП в стадии НАСГ на фоне ГБ липидный профиль показал тенденцию к гипер- и дислипидемиям. Полученные данные свидетельствуют о достоверном повышении показателей ферментативной активности печени, АСТ в группе 2 превышал показатель первой группы на 43%; средние уровни АЛТ - на 95% ($< 0,05$). В обеих группах были выявлены повышенные уровни маркера апоптоза СК-18 и FGF-21 по сравнению с контрольной группой. СК-18 был повышен в 3,4 раза, а у больных НАЖБП на фоне ГБ с ожирением I степени - в 3,5 раза ($< 0,05$). Выводы. Сопутствующее ожирение у больных НАЖБП в стадии НАСГ на фоне ГБ сопровождалось гипер- и дислипидемией, усилением процессов апоптоза и синтеза адипоцитокинов жировой тканью. У пациентов с НАЖБП на фоне ГБ повышенные уровни СК-18 и FGF21 в плазме крови подтверждали наличие НАСГ и ассоциировались с атерогенной дислипидемией и нарушением ферментативной активности печени.

Summary

METABOLIC CHANGES AND MINI-INVASIVE DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND COMORBIDITIES OF HYPERTENSION AND OBESITY

Babak O. Ya., Lapshyna K. A.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, non-alcoholic fatty liver disease, hypertension, biomarker, mini-invasive diagnosis, CK-18, FGF-21.

Objective: to study the use of biomarkers CK-18 and FGF-21 for minimally invasive diagnosis of NASH in NAFLD patients with comorbid hypertension and obesity. Materials and methods. We examined 51 patients aged 30 - 60 years (average age $48,3 \pm 1,37$ years). The control group was made up of 20 healthy volunteers. Assessment of plasma cytokeratin-18 (CK-18) and fibroblasts growth factor -21 (FGF-21) was performed by ELISA. Results: In NAFLD patients with NASH and hypertension the lipid profile showed a tendency to hyper- and dyslipidemia. The data obtained demonstrate a significant increase in liver enzyme activity, AST in the group 2 exceeded the figure of the first group by 43%; average levels of ALT by 95% ($< 0,05$). Both groups were found to have increased levels of a marker of apoptosis CK-18 and FGF-21 compared to the control group. In the 1 group CK-18 was increased in 3.4 times and in the patients with obesity - in 3.5 times ($< 0,05$). Conclusions. Comorbid obesity in NASH patients with hypertension was accompanied by hyper- and dyslipidemia, increased apoptosis and adipocytokine synthesis by adipose tissue. NAFLD patients with hypertension showed elevated plasma levels of CK-18 and FGF21 that confirmed the presence of NASH and were associated with atherogenic dyslipidemia and impairment of liver enzyme activity.

УДК:616.36-002.2-071-0361:616.155.348

Баланюк І.В., Андрущак М.О., Голяр О.І., Бойко Ю.І.

РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Дослідивши в 31 хворого на хронічний гепатит С реактивну відповідь нейтрофільних гранулоцитів, нами було встановлено, що реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів підвищується на 61,22 %, та підтверджується зростанням на 56,25 % індексу зсуву нейтрофілів та індексу співвідношення відносної кількості нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів на 16,0 %. Також зростала реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів у хворих на хронічний гепатит С, що сприяє підвищенню на 30,07 % імунологічної реактивності організму.

Ключові слова. вірусний гепатит С, нейтрофільні гранулоцити.

Вступ

Гепатит С залишається однією із провідних проблем внутрішньолікарняних інфекційних хвороб, пов'язаних з гемотрансфузіями, введенням препаратів крові, іншими медичними втручаннями з діагностичною та лікувальною метою. Мішенню для HCV є гепатоцит, моноцити/макрофаги, В-лімфоцити та поліморфноядерні лейкоцити. Пряме інфікування саме цих імунокомпетентних клітин визначає імунологічні порушення вродженого та адаптивного імунітету, що реєструються у більш ніж у половини хворих

на хронічний гепатит С [7,9].

Гепатит С є однією з найнебезпечніших хвороб печінки вірусної етіології, поширеність якого постійно зростає. На думку більшості інфекціоністів та епідеміологів, на сьогодні кількість хронічних носіїв вірусу гепатиту С (HCV) у світі перебуває в межах від 150 до 500 млн.

Вірус гепатиту С (HCV) вступає у багаточисленні зв'язки з імунною системою, викликає велику кількість захворювань переважно автоімунного захворювання, таких як змішана криоглобулінемія, гломерулонефрит, артрити, тиреоїдити

та ін. З іншої сторони, в процесі перебігу гепатиту С спостерігається циркуляція у крові великої кількості автоантитіл. Це пов'язано, з нашої точки зору, з тим, що, крім гепатоцитів, чутливими до HCV є мононуклеарні клітини крові (моноцити, макрофаги), В-лімфоцити та поліморфоядерні лейкоцити. Інфікування саме цих імунокомпетентних клітин визначає чисельні імунологічні порушення, що реєструється у більше ніж половини хворих на хронічний гепатит С. [1,2]

Мета дослідження

Встановити реактивну відповідь нейтрофільних поліморфоядерних гранулоцитів периферійної крові хворих на хронічний гепатит С.

Матеріали і методи дослідження

Протягом 2014-2015рр. на базі інфекційного відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні проведено клініко-лабораторне обстеження 31 хворого на хронічний гепатит С із залученням параклінічних методик. У дослідження включали пацієнтів обох статей (21 пацієнт чоловічої статі і 10 - жіночої), у віці 26-63 роки, які підлягали лікуванню у стаціонарі. Середній вік обстежених хворих був $44,55 \pm 1,14$ роки. Серед них 15 (48,39 %) були старше середнього віку, а 16 (51,61%) - молодші середнього віку. Контрольну групу

склали 30 практично здорових осіб (21(70 %) пацієнт чоловічої статі і 9 жінок), віком $46,81 \pm 2,41$ роки. У всіх хворих забирали цільну периферійну венозну кров, яку змішували в чистій стерильній пробірці з антикоагулянтом ЕДТА- K_2H_2O . Процес підрахунку абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин здійснювався згідно рекомендацій, викладених у «Посібнику користувача» щодо експлуатації гематологічного аналізатора. [3,4]

Статистичну обробку виконували на комп'ютері IBM Pentium-IV, пакетом Microsoft Excel Professional for Windows XP і програмою Stat Plus Professional 2009.

Результати досліджень та їх обговорення

Значення результату, що знаходилося у межах 1-33 %, відповідало I ступеню розладів реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів (НГ), 34-66,7 % - II ступеню, більше 66,7 % - III ступеню розладів реактивної відповіді НГ. [5,6]

Для встановлення реактивної відповіді НГ необхідні значення абсолютної і відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин периферійної крові хворих на хронічний гепатит С (ХГС).

Таблиця 1
Абсолютна і відносна кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин периферійної крові хворих на хронічний гепатит С

№	Популяція імунокомпетентних клітин	Одиниці виміру	Хворі на хронічний гепатит С (n=31) M±m	Практично здорові особи (n=30) M±m	Ступінь імунних порушень	p
1	Агранулоцити	%	29,91±0,31	32,36±1,18	-I	<0,05
		$\times 10^9/\text{л}$	1,23±0,07	1,58±0,17	-I	>0,05
2	Лімфоцити	%	26,35±0,25	27,50±0,91	-I	>0,05
		$\times 10^9/\text{л}$	1,08±0,03	1,34±0,17	-I	>0,05
3	Моноцити	%	3,55±0,05	4,86±0,45	-I	<0,05
		$\times 10^9/\text{л}$	0,15±0,01	0,24±0,02	-II	<0,05
4	Гранулоцити	%	70,09±0,73	64,86±1,81	+I	<0,05
5	Нейтрофільні гранулоцити	%	68,19±0,67	62,63±1,61	+I	<0,05
6	Сегментоядерні нейтрофіли	%	64,45±0,61	59,53±2,89	+I	>0,05
7	Паличкоядерні нейтрофіли	%	3,74±0,11	3,10±0,52	+I	>0,05
8	Еозинофільні гранулоцити	%	1,90±0,10	2,23±0,17	-I	>0,05
9	Лейкоцити	$\times 10^9/\text{л}$	4,11±0,27	4,88±0,97	-I	>0,05
1	Тромбоцити	$\times 10^9/\text{л}$	168,17±10,09	202,37±2,02	-I	<0,05
1	Еритроцити	$\times 10^{12}/\text{л}$	4,34±0,45	4,73±1,01	-I	>0,05
1	Гемоглобін (Hb)	г/л	137,58±11,17	121,75±2,17	+I	>0,05
1	Підвищення зсідання еритроцитів	мм/год	10,52±0,77	6,08±0,31	+III	< 0,01
1	Середній вік хворих	роки	44,55±1,14	46,21±2,41	-	> 0,05

У хворих на ХГС знижується на 8,19 % кількість агранулоцитів за рахунок зменшення на 36,90 % відносної кількості моноцитів, абсолютна кількість моноцитів знижується на 60,0 %, а також знижується абсолютна кількість тромбоцитів на 20,34 %. При цьому збільшується відносна кількість гранулоцитів на 8,06 % за рахунок зростання на 8,88 % нейтрофільних гранулоцитів. Такі зміни абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин засвідчують наявність запального процесу, що підтверджується зростанням ШЗЕ на 73,03 %.

Суттєва перевага абсолютної і відносної кількості гранулоцитів над такими показниками, як агранулоцитів – у 2,34 і у 2,34 рази (в контрасті у 2,01 і у 2,00 рази), засвідчує про активацію імунокомпетентних клітин, що беруть участь у неспецифічному протиінфекційному захисті організму.

Визначення стану неспецифічної реактивності організму має важливе значення у компетентній оцінці імунного статусу. Нейтрофільні агранулоцити, найбільша популяція імунокомпетентних клітин, формують першу лінію неспецифіч-

ного захисту від проникнення в організм мікроорганізмів. [7] Вони сприяють синтезу біологічно активних речовин (лізоциму, інтерферону та інших цитокінів) і формуванню імунної відповіді.

Виходячи із сказаного вище, нами вивчена реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на ХГС. [8,9]

Таблиця 2
Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів у хворих на хронічний гепатит С

Імуно-гематологічні показники	Одиниці виміру	Хворі на хронічний гепатит С (n=31) M±m	Практично здорові особи (n=30) M±m	Ступінь імунних порушень	P.
Індекс реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів	У.О.	4,24±0,31	2,63±0,25	+II	<0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	У.О.	2,59±0,18	2,38±0,17	+I	>0,05
Індекс зсуву нейтрофілів	У.О.	0,058±0,006	0,032±0,02	+III	<0,05
Індекс зсуву лейкоцитів	У.О.	2,34±0,17	2,08±0,16	+I	>0,05
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	У.О.	3,76±0,19	4,09±0,17	-II	>0,05
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	У.О.	19,21±0,27	16,56±0,42	+I	<0,01
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ	У.О.	0,39±0,04	0,63±0,04	-II	<0,05
Лейкоцитарний індекс	У.О.	1,66±0,10	1,47±0,07	+I	>0,05
Лімфоцитарний індекс	У.О.	0,39±0,04	0,39±0,04	-	>0,05
Індекс неспецифічної реактивності	У.О.	40,90±0,43	43,30±0,69	-I	<0,01
Індекс імунологічної реактивності організму	У.О.	7,96±0,31	6,12±0,15	+I	<0,01

Показано, що індекс реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів у хворих на ХГС зростає на 61,22 %, що підтверджується зростанням на 56,25 % індексу зсуву нейтрофілів та індексу співвідношення відносної кількості нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів на 16,0 %.

Визначене значення індексу реактивної відповіді нейтрофілів вказує на компенсацію ендогенної інтоксикації, що розвинулась в організмі хворих на ХГС, а зростання індексу співвідношення нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів засвідчує про переважання в реактивній відповіді компонентів мікрофагальної системи над функцією макрофагальною. Пониження на 61,54 % індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШЗЕ засвідчує про наявність інтоксикації організму за рахунок автоімунних процесів, але з переважанням інфекційного процесу.

Підвищена реактивність нейтрофільних гранулоцитів, які беруть участь у формуванні на всіх етапах загальної імунної відповіді, сприяє підвищенню на 30,07 % загальної імунологічної реактивності організму хворих на ХГС, що є позитивною ознакою подальшого перебігу хвороби.

Висновки

1. У хворих на хронічний гепатит С підвищується на 61,22 % реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів, що підтверджується зростанням на 56,25 % індексу зсуву нейтрофілів та індексу співвідношення відносної кількості нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів на 16,0 %.

2. В неспецифічному протиінфекційному за-

хисті у хворих на хронічний гепатит С беруть участь мононуклеарні і полінуклеарні фагоцити, але в імунній відповіді переважають полінуклеарні нейтрофільні лейкоцити, що підтверджує переважання мікрофагальної системи у неспецифічному захисті організму хворих на хронічний гепатит С.

Література

1. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Я. Б. Квакина, М. А. Уколова // Ростов н/Д: Изд. Ростовского университета, 1997. – 119 с.
2. Голубовская О. А. Вирусный гепатит – это диагноз, а не приговор / О. А. Голубовская // Зеркало недели. Украина. – 2013. – № 26. – С. 3-4.
3. Островский В. К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определения прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский, А. В. Маценко, Д. В. Янголенко, С. В. Макаров // Клин. лаб. диагност. – 2006. – № 6. – С. 50-53.
4. 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 // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – С. 51-57.
5. Heim M.H. Innate and adaptive immune responses in HCV infections / M. H. Heim, R. Thimme // J. Hepatol. – 2014. – Vol. 61, (Suppl. 1). – P.14-25.
6. Ansaldi F. Hepatitis C virus in the new era: perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy / F. Ansaldi, A. Orsi, L. Sticchi, B. Bruzzzone, G. Icardi // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 7, № 20 (29). – P. 9633-9652.
7. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // Liver Int. – 2009. – Suppl. 1. – P. 74-81.
8. Madalinski K. Epidemiology of HCV infection in Central and Eastern Europe / K. Madalinski, K. Zakrzewska, A. Kojakowska // Godzik Przegl Epidemiol. – 2015. – Vol. 69 (3). – P. 459-464, 581-584.
9. Rezaee-Zavareh M. S. Occult HCV Infection: The Current State of Knowledge / M. S. Rezaee-Zavareh, R. Hadi, H. Karimi-Sari, H. M. Khosravi, R. Ajudani [et al] // Iran Red. Crescent. Med. J. – 2015. – Vol. 17 (11). – P. 174-189.

Реферат

РЕАКТИВНЫЙ ОТВЕТ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С

Баланюк И.В., Андрущак М.О., Голярь О.И., Бойко Ю.И.

Ключевые слова. вирусный гепатит С, нейтрофильные гранулоциты.

Исследовав у 31 больного с хроническим гепатитом С реактивный ответ нейтрофильных гранулоцитов, нами было установлено, что реактивный ответ нейтрофилов повышается на 61,22% и подтверждается ростом на 56,25% индекса смещения нейтрофилов и индекса соотношения относительного количества нейтрофилов и моноцитов на 16,0%. Также рос реактивный ответ нейтрофильных гранулоцитов у больных с хроническим гепатитом С, что способствует повышению на 30,07% иммунологической реактивности организма.

Summary

REACTIVE RESPONSE OF NEUTROPHILS IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Balanuk I.V., Andrushchak M.O., Gulyar A.I., Boyko Yu. I.

Key words: viral hepatitis C, neutrophilic granulocytes.

Having investigated reactive response of neutrophils in peripheral blood of 31 patients with chronic hepatitis C we found out the reactive response of the neutrophilic granulocytes increased by 61.22% and was proved by increase in the index of neutrophilic shift by 56.25% and in the index of fraction of the neutrophilic granulocytes and monocytes by 16,0 %. Reactive response of the neutrophilic granulocytes also increased in the patients with hepatitis C that enhanced the body immune response by 30,07 %.

УДК 616.914-07-036.1:618.2

Бойко Ю.І., Голярь О.І., Кривецька С.С., Баланюк І.В., Андрущак М.О.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ У ВАГІТНИХ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Проаналізовано стан захворюваності та сучасні уявлення про перебіг вітряної віспи у вагітних жінок на різних термінах гестації, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні КУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» протягом 2014-2015 років та огляду літератури. Встановлено, що стан захворюваності на вітряну віспу серед вагітних залишається стабільно напруженим. Причиною виникнення первинної варіцели зостер вірусної інфекції є контакт з хворими на вітряну віспу. Перебіг вітряної віспи у вагітних перебігає з середнім ступенем тяжкості.

Ключові слова: первинна вітряна віспа, вагітність.

Вступ

Щорічно в Україні реєструються 100-130 тис. випадків вітряної віспи, що дає змогу вважати її однією із найбільш висококонтагіозних інфекційних хвороб. Збудником даного захворювання є вірус *Varicella zoster*. Найпоширенішим механізмом передачі вітряної віспи є повітряно-краплинний, хоча можливий також і вертикальний [1]. Сприйнятливість до вірусу *Varicella zoster* загальна і дорівнює 95-100%, окрім дітей перших 2 місяців життя, народжених від матерів, що раніше хворіли на вітряну віспу або були вакциновані (пасивний материнський імунітет).

Вітряну віспу відносять до «дитячих» краплинних інфекцій. Проте в сучасних умовах однією з особливостей цієї хвороби стало переважне ураження серед дорослого населення [3] з реєстрацією тяжких форм перебігу та специфічних ускладнень [1]. У зв'язку з цим особливої актуальності набуває проблема захворюваності на вітряну віспу серед вагітних жінок.

Вітряна віспа та вагітність особливо небезпечно поєднання [3], як для самої жінки, так і для майбутньої дитини, оскільки відноситься до гру-

пи TORCH. З вітряною, яка може передаватися від матері до дитини, пов'язаний ризик виникнення патології вагітності, вроджених вад розвитку та захворювань, що обумовлюють перинатальну та малюкову смертність [6].

У всіх джерелах, де описуються сучасні уявлення про вітряну віспу, окремо виділяють перебіг даного захворювання у вагітних жінок. Передумовою активації первинної *Varicella zoster* вірусної інфекції у вагітних або активації латентної інфекції – оперізувального лишая, є фізіологічне зниження функціонування імунної системи [5].

Вітряна віспа є рідкісним захворюванням серед вагітних, оскільки більше 90% жінок дітородного віку мають вірусоспецифічні антитіла. Проте серонегативні жінки підлягають високому ризику інфікування вірусом під час вагітності.

Вітряна віспа серед дорослого населення зустрічається рідше, ніж серед дитячого, проте тенденцію до розвитку тяжких ускладнень спостерігаємо саме у дорослих. Найпоширенішими ускладненнями вітряної віспи є пневмонії, енцефаліти, гепатити і рідко летальність. До прикладу, декілька років тому на базі Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру

у хлопця 19 років було зафіксовано таке рідкісне ускладнення вітряної віспи, як вірусний коронарит, нагадуючи класичний клінічний перебіг інфаркта міокарда. Враховуючи подорослішання вітряної віспи, підвищення ризику розвитку ускладнень і разом з цим можливе збільшення кількості випадків первинної *Varicella zoster* інфекції серед вагітних, негативний вплив на стан здоров'я дитячого населення, колосальні економічні втрати визначили пріоритетність профілактики, вчасної діагностики та лікування цієї інфекції в сучасних умовах [7]. Питання вакцинації є першочерговими для жінок, які планують вагітність, та вагітних. Найбільш доцільним вважається моніторинг імунного, у т.ч. і поствакцинального, статусу жінки на етапі планування вагітності (лабораторне підтвердження ефективності попередніх щеплень згідно з віковим календарем вакцинації, визначення та проведення необхідних щеплень).

Мета дослідження

Вивчити захворюваність вітряної віспи серед вагітних жінок Чернівецької області. Проаналізувати сучасні уявлення про перебіг вітряної віспи у вагітних на різних термінах гестації на основі даних опрацьованої літератури та усіх клінічних випадків, зареєстрованих в інфекційному стаціонарі комунальної установи «Чернівецька обласна клінічна лікарня».

Матеріали та методи дослідження

Нами було проведено ретроспективний огляд медичних карт стаціонарних хворих з діагнозом вітряна віспа та вагітність, які перебували на лікуванні в інфекційному відділенні комунальної установи «Чернівецька обласна клінічна лікарня» за період 2014-2015 роки. Отримані дані статистично опрацьовані та представлені в абсолютних та екстенсивних показниках.

Результати та обговорення

Впродовж останніх двох років нами було зафіксовано 4 випадки вітряної віспи у вагітних жінок, які поступили в інфекційне відділення комунальної установи «Чернівецька обласна клінічна лікарня». Число хворих, зареєстрованих у 2014 році, складає 2. Екстенсивний показник відповідає 50% від числа тих, які вступили у стаціонар у 2015 році – також 50 %. Проаналізовано статистичні показники захворюваності на вітряну віспу серед вагітних у Чернівецькій області за період 2010–2011 років, що попередньо проводилася співробітниками кафедри інфекційних хвороб та епідеміології БДМУ, яка становила в абсолютних числах також 4 випадки. З цього випливає, що тенденції до підвищення рівня захворюваності на вітряну віспу серед вагітних не відмічається, проте і не зменшується. За даними опрацьованої літератури, вітряна віспа зустрічається серед вагітних жінок з частотою 1-5 випадків на 10 тис. населення [4]. У двох третин вагітних, які запе-

речують захворювання в минулому, виявляють антитіла до вірусу. Вагітні хворіють не частіше і не тяжче, ніж невагітні жінки, тому що тільки 5-8 % всіх жінок репродуктивного віку не мають антитіл до варіцела зостер вірусу. Проте при розвитку пневмонії летальність від даного ускладнення у разі неадекватного лікування сягає 45 % (у загальній популяції – до 20%). Пневмонія перебігає тим важче, чим термін гестації більший. Переважно пневмонії розвиваються при інфікуванні вірусом варіцела зостер на пізніх термінах гестації і швидко призводять до розвитку дихальної недостатності та вторинних бактеріальних ускладнень.

Ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих показав, що вітряна віспа серед вагітних жінок переважала у сільській місцевості, що відповідало 75 %, а у міській, відповідно, – 25%.

Для вітряної віспи притаманні сезонні коливання з піком захворюваності в холодну пору року та висока вогнищевість в організованих колективах [3]. Наприклад, рівень захворюваності серед військовослужбовців України значно перевищує показники серед цивільного населення [3]. За період 2014-2015 років 100% хворих вагітних жінок на вітряну віспу звернулися за медичною допомогою у зимовий період. 50% хворих були студентками, 25% – працюючими, а 25% – складали безробітні.

Всі жінки підтвердили, що анамнез щодо вітряної віспи необтяжений. Тому на основі аналізу епідеміологічного анамнезу було встановлено, що у 100% пацієнток розвинулося первинне інфікування вірусом варіцела зостер. Також 100% вагітних пов'язали виникнення захворювання з контактом хворих на вітряну віспу.

Відомо, що вплив вірусу на плід залежить від терміну вагітності й тяжкості перебігу інфекції у матері. При захворюванні жінки в ранні терміни вагітності частіше відбуваються ранні мимовільні викидні або внутрішньоутробна смерть плода, можливі мертвонародження, вроджений синдром вітряної віспи. На відміну від краснухи, процент виродливостей і вад плода при вітряній дуже низький (біля 1%), однак смертність новонароджених в таких випадках висока і сягає 25% [15].

Аналізуючи захворюваність на вітряну віспу серед вагітних у Чернівецькій області, встановлено, що їхній вік коливався від 20 до 26 років. 75 % жінок були з терміном гестації, який відповідав II триместру вагітності (18-26 тижнів) та 25 % жінок були з терміном, який відповідав III триместру (34-35 тижнів). Відомо, що вітрянка під час вагітності не розглядається лікарями як показання для переривання вагітності, проте становить небезпеку для плода. Внутрішньоутробно вірус передається плоду від хворої матері в 25 % випадків [4]. Немовля може народжуватися з неспецифічними клінічними проявами інфекції, що в разі відсутності етіологічної діагностики

значно ускладнює лікування та визначає несприятливий прогноз для подальшого розвитку дитини.

У стаціонарі інфекційного відділення вагітні, хворі на вітряну віспу, перебували 9-10 ліжко днів. Всі звернулися за медичною допомогою в межах 2-3 доби від початку захворювання (появи висипних елементів). Діагноз вітряна віспа базувався тільки на клініко-епідеміологічних критеріях. Усі жінки поступили в період висипання. Поява нових елементів висипу відбувалась протягом 5-6 днів і супроводжувалась з підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр. Елементи висипу локалізувалися на волосистій частині голови, шкірі обличчя, тулуба, кінцівок. Хворі скаржилися на головний біль, загальну слабкість, розбитість, зниження апетиту та першіння в горлі. Температура тіла у 100% жінок коливалася в межах від 37,2°C до 37,8°C. Перебіг захворювання відповідав середньому ступеню тяжкості.

У 75 % пацієнток дане захворювання не впливало на нормальний перебіг вагітності. 25 % хворих вагітних жінок з терміном гестації, що відповідав II триместру під час перебування в стаціонарі, відмічали ниючий біль унизу живота. На основі цього та даних УЗД обстеження лікарем-гінекологом встановлено діагноз: загроза викидня.

У 25 % хворих вітряною вагітних у загальному аналізі крові відмічено лімфопенію, у 50% - анемію I ступеня, а також у 50 % - підвищення ШОЕ. У загальному аналізі сечі патологічних змін не відмічалось.

Вагітним хворим на вітряну віспу під час перебування у стаціонарі інфекційного відділення проводилась етіотропна протівірусна терапія препаратом імунофлазід (за схемою); патогенетична терапія, що включала в себе жарознижуючі – парацетамол 500мг, дезінтоксикаційну терапію парентеральну – реосорбілакт 200,0 мл, р-н глюкози 5 % 400,0 мл + р-н аскорбінової кислоти 5 % 4,0мл, дезінтоксикаційну терапію ентеральну – ентеросгель, антигістамінні препарати – супрастин 20мг, антисептики – фарингосепт

або септефріл; місцева терапія (р-н брильянтового зеленого 1 %); вітамінотерапія – магне В6. При загрозі викидня було призначено вібуркол та папаверин 2%.

Висновки

1. За даними літератури та за ретроспективним аналізом медичних карт стаціонарних хворих виявлено, що ситуація щодо захворюваності на вітряну віспу серед вагітних залишається стабільно напруженою.

2. На основі епідеміологічного аналізу нами встановлено, що у 100% серонегативних пацієнток причиною виникнення первинної інфекції є контакт з хворими на вітряну віспу.

3. Вітряна віспа у вагітних перебігає із середнім ступенем тяжкості, явними клінічними проявами за умови вчасного звернення до лікарів та оптимального їх ведення і лікування. У 25% хворих жінок можливий розвиток ускладнення – переривання вагітності.

Література

1. Кожокару А.А. Епідеміологічна характеристика захворюваності на вітряну віспу серед військовослужбовців молодого поповнення збройних сил України / А.А. Кожокару, Г.В. Моїсєєва, В.А. Баркевич, О.М. Іванько // Профілактична медицина. – 2014. – № 1-2 (22). – С. 65-67.
2. Аряев М.Л. Вроджена інфекція, спричинена вірусом Varicella zoster / М.Л. Аряев, Н.В. Котова // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. 3, № 2 (8). – С. 71-74.
3. Москалюк В.Д. Клініко-епідеміологічні особливості вітряної віспи в дорослих на Буковині / В.Д. Москалюк, І.В. Баланюк, А.С. Сидорчук, В.Д. Сорохан // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Том XI, №2 (40). – С. 101-103.
4. Чебалина Е.А. Ветряная оспа у беременных: риск, профилактика, диагностика, тактика ведения (клиническая лекция) / Е.А. Чебалина, А.И. Салоникиди, Е.Э. Баун, Н.В. Максимцева // Медико-социальные проблемы семьи. – 2014. – Том 19, №4. – С. 74-81.
5. Whitley R.J. Herpes zoster in the age of focused immunosuppressive therapy / R.J. Whitley, J.W. Gnann Jr. // JAMA. – 2009. – Vol. 301, № 7. – P. 774-775.
6. Yawn B.P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported / B.P. Yawn, P.C. Wollan, M.J. Kurland // Mayo Clin. Proc. – 2011. – Vol. 86, № 2. – P. 88-93.
7. Друцкая М.С. Врожденное распознавание вирусов / М.С. Друцкая, П.В. Белоусов, С.А. Недоспасов // Молекулярная биология. – 2011. – Т. 45, № 1. – С. 7-19.
8. Попов Н. Н. Структура осложнений VZV инфекции у взрослых и детей и ее взаимосвязь с генотипами вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая / Н. Н. Попов, В. А. Зайцева, Т. И. Лядова, О. В. Волобуева // Вестник ХНУ имени В. Н. Каразина. – 2012. – № 24. – С. 91-98.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У БЕРЕМЕННЫХ В ТЕКУЩИХ УСЛОВИЯХ

Бойко Ю. І., Голяр О. І., Кривецька С. С., Баланюк І.В., Андрущак М. О.

Ключевые слова: ветряная оспа, беременность.

Проанализировано состояние заболеваемости и современные представления о ходе ветряной оспы у беременных женщин на разных сроках гестации, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении КУ «Черновицкая областная клиническая больница» в течение 2014-2015 годов и обзора литературы. Установлено, что состояние заболеваемости ветряной оспой среди беременных остается стабильно напряженным. Причиной возникновения первичной варицелла зостер вирусной инфекцией является контакт с больными ветряной оспой. Течение ветряной оспы у беременных протекает со средней степенью тяжести, явной клинической симптоматикой. У 25% женщин возможно развитие осложнения – прерывание беременности.

Summary

CHARACTERISTICS OF VARICELLA COURSE IN PREGNANCY NOWADAYS

Boyko Yu.I., Goliar O.I., Krivetska S.S., Balaniuk I.V., Andrushchak M. O.

Key words: varicella, pregnant women.

This article presents the analysis of morbidity rate and current views on the course of chickenpox in pregnancy nowadays. The study involved women in different stages of gestation who were hospitalized with chickenpox at the infectious department of Chernivtsi Regional Clinical hospital for 2014-2015. Our findings were compared with data described in the available relevant reports on this issue. It was established the incidence of varicella among pregnant women remains invariably intensive. Varicella zoster virus infection is usually caused by the contact with agent-carriers. The course of varicella is typically moderate and characterized by marked manifestations. 25% of pregnant women may develop complications and even miscarriages.

УДК 616.33/.342-002-06:616.71-007.234.-008.8

Бойко Т.В.

ВІКОВІ І ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ ОСТЕОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Актуальність проблеми остеопорозу обумовлена соціальними та економічними наслідками. Сьогодні остеопороз є основною причиною переломів шийки стегна. Мета дослідження - вивчити вікові і гендерні особливості клінічного перебігу остеопорозу за умов поєднаної патології органів травної системи. Обстежено 136 хворих на поєднану патологію гастроуденопанкреатичної зони і печінки. Встановлено, що частота розвитку остеопорозу у хворих на хронічний гастроуденіт, панкреатит та гепатит становить 88,8 % (остеопенія – 56,5 %, остеопороз – 32,3 %); хронічний гастроуденіт та панкреатит – 72,7 % (остеопенія – 52,3 %, остеопороз – 20,4 %); хронічний гастроуденіт – 60,0 % (остеопенія). Виявлено односпрямовані зміни мінеральної щільності кісткової тканини (остеопороз) у хребцях і стегновій кістці ($p < 0,05$). Глибина остеопорозу обстежених хворих залежить від віку хворого, статі, тривалості захворювання, нозологічної форми та менопаузи в жінок.

Ключові слова: поєднана патологія, остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини.

Актуальність проблеми остеопорозу обумовлена соціальними та економічними наслідками. Сьогодні остеопороз є основною причиною переломів шийки стегна. За висновком експертів ВООЗ, остеопороз за поширеністю посідає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету [3,5]. Остеопороз – це системне захворювання скелету, що характеризується зниженням кісткової маси і порушенням мікроархітектури кісткової тканини, які призводять до значного збільшення її крихкості і, як наслідок цього, збільшення ризику переломів [3,9]. За даними В.В. Поворознюка [7], в Україні близько 3 % людей страждає на остеопороз та його ускладнення. Згідно прогнозів ВООЗ до 2050 року кількість осіб із переломом шийки стегна зростає до 1 млн. В осіб похилого віку 90 % переломів шийки стегна виникає на тлі остеопорозу. Населення Землі поступово старіє [5,6]. Із віком погіршується “якість старіння” та “якість функції”, знижується здатність організму адекватно реагувати на ендогенні та екзогенні впливи. Тому простежуються не тільки загальні тенденції старіння населення як причина підвищення рівня захворюваності, а й “помолодшання” самого остеопорозу через погіршення екологічної ситуації і генетичних порушень. Важливе місце в структурі змін мінеральної щільності кісткової тканини місце посідає вторинний остеопороз.

Останнім часом зростає поширеність коморбідної патології, зокрема запальних захворювань органів травної системи, які перебігають на тлі вторинного ураження кісткової тканини [1,2,8]. Статистика досліджень свідчить, що кожний четвертий житель планети має захворювання гепатобіліарної системи, значну частину з яких становлять хронічні гепатити. Найбільш поширеними є хронічні гепатити вірусної етіології – 67,0% всіх етіологічних форм гепатитів [4].

Ці життєво важливі питання спонукають медичну громадськість до прискіпливої уваги до проблеми остеопорозу станів і розробки сучасних і дієвих рекомендацій для запобігання і лікування таких патологічних станів

Мета дослідження

Вивчити вікові і гендерні особливості клінічного перебігу остеопорозу станів за умов поєднаної патології гастроуденопанкреатичної зони і печінки на підставі встановлення особливостей змін мінеральної щільності кісткової тканини.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 136 хворих на поєднану патологію гастроуденопанкреатичної зони і печінки та 20 практично здорових осіб. Серед обстежених було 30 хворих (22,1 %) на хронічний гастроуде-

ніт, 44 (32,3 %) – на хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом і 62 (45,6 %) – на хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом на тлі хронічного гепатиту. Усього було 70 (51,5 %) чоловіків і 66 (48,5 %) жінок. Вік пацієнтів коливався від 20 до 73 років, середній вік – $(43,54 \pm 1,25)$ року. Згідно рекомендацій ВООЗ, усіх пацієнтів розділили на 4 вікові групи: молодший вік – до 29 років, середній – від 30 до 44, зрілий – від 45 до 59 і похилий – 60 років і старше. Тривалість хвороби варіювала від 1 до 28 років. Виділені групи були порівняні за віком, статтю, тривалістю хвороби та глибиною остеопенії. Діагноз виставляли згідно протоколів МОЗ України.

Із метою кількісної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини застосовували двофотонний рентгенівський денситометр (DEXA) для осевого скелета фірми Lunar (США). Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики та кореляційного аналізу.

Результати та їх обговорення

Особливостями клінічної картини в обстежених пацієнтів було нашарування симптомів остеопенії опорно-рухового апарату (біль у хребті, суглобах, м'язах, зниження зросту, грудний кіфоз). Больовий синдром у хребті частіше спостерігався у людей похилого віку. Так, 84,6 % хворих даної групи мали таку скаргу.

Аналіз частоти виникнення остеопорозу при вищезазначених нозологічних формах виявив, що остеопороз в 1,6 раз частіше виявлявся у хворих на хронічний гастродуоденіт і хронічний панкреатит на тлі хронічного гепатиту, ніж у пацієнтів на хронічний гастродуоденіт і хронічний панкреатит без ознак ураження печінки. У жодного хворого на хронічний гастродуоденіт остеопороз не виявлено. Нормальні показники кісткової тканини відмічалися в 1,5 та 3,5 рази частіше в пацієнтів із хронічним гастродуоденітом, ніж у хворих на хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом та на хронічний гастродуоденіт і хронічний панкреатит на тлі хронічного гепатиту відповідно.

Аналіз денситометричних показників виявив, що нормальний стан мінеральної щільності кісткової тканини відмічався в 31 (22,8 %) хворого; остеопенія – у 76 (55,9 %); остеопороз – у 29 (21,3 %) обстежених. У хворих на поєднану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки частота виникнення остеопорозу суттєво не відрізнялася у чоловіків та жінок доменопаузального періоду (15,7 та 14,6 % відповідно). Проте, остеопороз у 3,3 рази та 3,0 рази частіше виявлено в жінок у постменопаузі, ніж у фертильних жінок і чоловіків відповідно. Аналіз впливу віку на розвиток остеопорозу показав, що найчастіше глибокі зміни кісткової тканини мали хворі старше 60 років (41,4 % зареєстрованого остеопорозу). При вивченні впливу тривалості захворювання на розвиток остеопенії відмічено,

що частота формування остеопорозу збільшувалася в 2,7 рази у хворих, які страждали від недуги більше 10 років, порівняно з пацієнтами з тривалістю захворювання до 5 років. При мікстопатології відбувалося поглиблення остеопенії. Так, остеопенія III ст. спостерігалася в 1,3 рази частіше у хворих на хронічний гастродуоденіт і хронічний панкреатит на тлі хронічного гепатиту, ніж в обстежених пацієнтів із хронічним гастродуоденітом. Остеопороз відмічено в 2,2 рази частіше у хворих із ураженням печінки, ніж у хворих із поєднанням хронічного гастродуоденіту хронічного панкреатиту.

Встановлено, що показники мінеральної щільності кісткової тканини за різних ступенів остеопенії були більш виражені в поперековому відділі хребта, ніж у стегновій кістці. При порівняльному аналізі мінеральної щільності кісткової тканини в ділянках обстеження стегнової кістки відзначено, що найменші кількісні значення показників, що вивчалися, спостерігалися в трикутнику Варда. Подальший аналіз проводили в кожній групі окремо.

Обстежено 30 хворих на хронічний гастродуоденіт, із них 10 хворих молодого віку, 10 – середнього і 10 – зрілого. Вік пацієнтів коливався від 20 до 57 років, середній вік – $(37,13 \pm 2,16)$ року. Серед обстежених пацієнтів було 17 чоловіків (56,7 %) і 13 фертильних жінок (43,3 %). При вивченні показників мінералізації кісткової тканини у хворих на хронічний гастродуоденіт виявлено, що нормальна мінеральна щільність кісткової тканини була в 12 (40,0 %) обстежених, остеопенія – у 18 (60,0 %). Дефіцит кісткової маси за умови остеопенії був більшим у поперековому відділі хребта, ніж у стегновій кістці ($p < 0,05$). Показники мінеральної щільності кісткової тканини хребців суттєво коливалися. Так, найбільш виражений остеопенічний діагностовано на рівні L₁ і L₄ (16,2 та 14,0 % відповідно). У правій стегновій кістці найвагомніше зниження показників мінералізації було виявлено в зоні трикутника Варда – на 10,3 %, найменше – у ділянці великого вертлюга, на 2,6 %. Відмічено достовірне зниження показників кісткової тканини поперекового відділу хребта та проксимального відділу правої стегнової кістки у хворих зрілого віку ($p < 0,05$).

Залежно від тривалості захворювання, виявлено, що зі збільшенням давності хвороби поглиблюється остеопенія, що, можливо, пов'язано з впливом гелікобактерної інфекції. Так, у пацієнтів з тривалістю захворювання від 6 до 10 років показники мінеральної щільності кісткової тканини зменшилися на 11,6 та 6,8 % у поперековому відділі хребта та правої стегнової кістки відповідно. Таким чином, серед пацієнтів на хронічний гастродуоденіт остеопенічний синдром діагностовано у 60,0 %, причому, відмічено зниження мінералізації кістки зі збільшенням віку та тривалості захворювання.

Проаналізовано стан кісткової тканини в 44

хворих на хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом. Середній вік становив $(47,43 \pm 2,28)$ року. Серед них було 24 чоловіків (54,6 %) і 20 жінок (45,4 %), 50,0 % жінок знаходились у постменопаузі. Переважали хворі зрілого віку – 15 (34,1 %) осіб. При денситометричному обстеженні виявлено нормальний стан мінеральної щільності кісткової тканини в 12 (27,3 %) пацієнтів; остеопенію – у 23 (52,3 %) та остеопороз – у 9 (20,4 %). Отримані дані вказують на нижчі показники мінеральної щільності кісткової тканини в поперековому відділі хребта, ніж у правій стегновій кістці в умовах остеодefіциту ($p < 0,05$). Аналіз денситометричних показників виявив, що найнижчі параметри мінералізації кістки виявлені в поперековому відділі хребта в ділянці L_1 (81,1 % при остеопенії та 66,5 % – при остеопорозі), у правій стегновій кістці – у зоні трикутника Варда (11,7 % при остеопенії та 35,7 % – при остеопорозі).

Виявлено, що з віком збільшується частота виникнення остеодefіцитних станів. Так, серед хворих із нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини найвищий відсоток становили пацієнти молодого віку. Остеопенію III ст. діагностовано в 2,0, 4,0 та 3,0 рази рідше у хворих молодого віку, ніж у обстежених середнього, зрілого та похилого віку відповідно. Остеопороз реєструвався в 5,0 та 1,7 рази частіше у хворих похилого віку, ніж в осіб середнього та зрілого віку відповідно. Відмічено зниження всіх показників мінералізації кістки з віком. Так, у хворих середньої вікової групи мінеральна щільність була меншою на 9,4 % у поперековому відділі хребта ($p < 0,05$) та на 6,5 % у правій стегновій кістці ($p < 0,05$), ніж у хворих молодого віку; в обстежених зрілого віку мінеральна щільність кісткової тканини нижча на 10,9 і 7,6 % відповідно, ніж в осіб середнього віку ($p < 0,05$). Найнижчі денситометричні показники спостерігали в пацієнтів похилого віку.

При вивченні впливу тривалості захворювання на розвиток остеопенічного синдрому та остеопорозу в пацієнтів виявлено, що зі збільшенням тривалості хвороби зростає частота виникнення та поглиблення остеодefіциту. Так, усі пацієнти з остеопорозом страждали на хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом більше 10 років, а поміж хворих із нормальним станом кісткової тканини більше половини (58,3 %) було з тривалістю захворювання до 5 років. Відмічено зниження всіх показників мінеральної щільності кісткової тканини при збільшенні давності хвороби ($p < 0,05$). Так, у хворих із тривалістю хвороби більше 10 років показники мінералізації кістки знизились на 13,8 і 22,9 %, порівняно з хворими, котрі страждали на недугу від 6 до 10 й до 5 років відповідно ($p < 0,05$).

Аналіз змін кісткової тканини в чоловіків і жінок показав, що остеопороз частіше розвивається в жінок у постменопаузі (55,6 % від загальної кількості діагностованого остеопорозу): у них

були нижчі показники мінеральної щільності кісткової тканини, порівняно з чоловіками та фертильними жінками ($p < 0,01$). Серед чоловіків та жінок доменопаузального періоду параметри кісткової тканини не відрізнялися ($p > 0,05$).

Таким чином, виявлено, що вік, тривалість захворювання та оваріально-менструальна функція є важливими детермінантами, що визначають ступінь остеодefіциту, поширеність і швидкість розвитку остеопорозу.

Для вивчення стану кісткової тканини у хворих на хронічний гастродуоденіт і хронічний панкреатит на тлі хронічного гепатиту обстежено 62 пацієнти. Вік пацієнтів коливався від 20 до 73 років. Середній вік – $(43,87 \pm 1,81)$ року. Серед обстежених було 13 хворих (21,0 %) молодого, 20 (32,3 %) – середнього, 18 (29,0 %) – зрілого та 11 (17,7 %) – похилого віку. Поміж пацієнтів було 29 чоловіків (46,8 %) і 33 жінки (53,2 %), з яких 15 (45,5 %) – у постменопаузі. У 40 пацієнтів (64,5 %) мав місце хронічний вірусний, у 22 (35,5 %) – неспецифічний реактивний гепатит.

На підставі результатів денситометричного обстеження в 7 (11,3 %) хворих виявлена нормальна мінеральна щільність кісткової тканини, у 35 (56,5 %) – остеопенія та 20 (32,2 %) – остеопороз. У поперековому відділі хребта відмічено нижчу мінеральну щільність кісткової тканини, ніж у проксимальному відділі правої стегнової кістки. Так, мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребта знижувалася на рівні L_1 на 11,2 % за умови наявності остеопенії та на 34,4 % при остеопорозі; на рівні L_2 – на 15,0 і 31,5 %; на рівні L_3 – на 11,8 і 29,0 %; на рівні L_4 – на 16,7 і 31,8 % відповідно. У проксимальному відділі правої стегнової кістки виявлено найглибший остеодefіцит у ділянці трикутника Варда: при остеопенії – 19,3 %, при остеопорозі – 31,8 %.

Виявлено достовірно нижчі показники мінералізації кісткової тканини в жінок, які перебували в постменопаузі ($p < 0,001$), що може пояснюватися віковою перебудовою жіночого організму, оскільки зниження кількості естрогенів, що супроводжує постменопаузу, сприяє активній процесів катаболізму в кістковій тканині [10].

Встановлено, що з віком частота і тяжкість випадків остеодefіциту зростає. Так, найбільша кількість зареєстрованого ОП припадає на пацієнтів зрілого та похилого віку (30,0 і 35,0 % відповідно). Мінеральна щільність кісткової тканини на 28,1, 21,3 та 11,3 % нижча у хворих похилого віку порівняно з обстеженими молодого, середнього та зрілого віку відповідно ($p < 0,05$). Доведено, що в пацієнтів з анамнезом захворювання більше 10 років остеопороз відмічено в 18 разів частіше, ніж в обстежених із тривалістю захворювання менше 10 років.

Порівняльний аналіз денситометричних показників у хворих залежно від етіологічного фактору ураження печінки показав, що при хронічному вірусному гепатиті спостерігаються нижчі показ-

ники мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта та правої стегнової кістки, ніж у пацієнтів із неспецифічним реактивним гепатитом ($p < 0,01$); при дії різних видів вірусів (В чи С) не виявлено значущих розбіжностей ($p > 0,05$).

Таким чином, розвиток остеопорозу у хворих на хронічний гастродуоденіт і хронічний панкреатит на тлі хронічного гепатиту патогенетично пов'язаний з основними ланками прогресування цієї мікст-патології та корелює з показниками дисфункції відповідних органів. Так, втрати кісткової маси корелювали з чинниками ризику: віком, оваріально-менструальною функцією, тривалістю захворювання.

Висновки

1. Частота розвитку остеопорозу у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони та печінки становить 88,8 % (остеопенія – 56,5 %, остеопороз – 32,3 %); хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом – 72,7 % (остеопенія – 52,3 %, остеопороз – 20,4 %); хронічний гастродуоденіт – 60,0 % (остеопенія).

2. За допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії при зазначених хворобах виявлено односпрямовані зміни мінеральної щільності кісткової тканини в поперековому відділі хребта і проксимальній частині стегнової кістки в бік остеопорозу ($p < 0,05$).

3. Глибина остеопорозу у хворих на поєд-

нану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки залежить від віку хворого, статі, тривалості захворювання, нозологічної форми та менопаузи в жінок.

Література

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты / О.Я. Бабак. – К: Блиц-Принт АО. Издательство "Блиц-Информ", 1999. – 108 с.
2. Бабінець Л.С. Використання терапії з метою корекції супутнього остеопенічного синдрому у хворих на хронічний панкреатит / Л.С. Бабінець // Міжвід. зб. "Гастроентерологія". – 2005. – Вип. 36. – С. 582 – 585.
3. Бурмак Ю.Г. Медико-социальные аспекты остеопороза / Ю.Г. Бурмак, В.И. Лузин // Український медичний альманах. – 2002. – Т. 5, № 5. – С. 7-9.
4. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гематологія. – 2000. – № 1. – С. 17 – 20.
5. Дедух Н.В. Значение кальция и витамина Д в метаболизме костной ткани / Н.В. Дедух // Проблемы остеологии. – 2002. – Т. 5, № 2-3. – С. 45-48.
6. Королюк И.П. Остеопороз: современное состояние проблемы и методы лучевой диагностики / И.П. Королюк, А.Г. Шехтман // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2005. – № 1. – С. 48-55.
7. Поворознюк В.В. Остеопорозу легше запобігти, ніж лікувати його важкі ускладнення / В.В. Поворознюк // Урядовий кур'єр. – 3 вересня 2016 року. Режим доступу (<http://ukurier.gov.ua/uk/articles/gerontolog-vladislav-povoroznyuk-osteoporoza-legsh/>).
8. Подрушняк Е.П. Остеопороз – проблема века / Е.П. Подрушняк. – Симферополь: Одиссей, 1997. – 107 с.
9. Шармазанова О.П. Можливості визначення остеопорозу на стандартних рентгенограмах / О.П. Шармазанова, М.І. Спизак // Радіологічний вісник. – 2012. – № 2(43). – С. 13-18.
10. Delmas P.D. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study / P.D. Delmas, L. van de Langerijt, N.B. Watts [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2005. – Vol. 20(4). – P. 557-563.

Реферат

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТЕОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Бойко Т.В.

Ключевые слова: сочетанная патология, остеопороз, минеральная плотность костной ткани.

Актуальность проблемы остеопороза обусловлена социальными и экономическими последствиями. Сегодня остеопороз является основной причиной переломов шейки бедра. Цель исследования - изучить возрастные и гендерные особенности клинического течения остеопороза у больных с сочетанной патологией органов пищеварительной системы. Обследовано 136 больных. Установлено, что частота развития остеопороза у больных хроническим гастродуоденитом, панкреатитом и гепатитом составляет 88,8 % (остеопенія – 56,5 %, остеопороз – 32,3 %); хронический гастродуоденит и панкреатит – 72,7 % (остеопенія – 52,3 %, остеопороз – 20,4 %); хронический гастродуоденит – 60,0 % (остеопенія). Выявлено однонаправленные изменения минеральной плотности костной ткани (остеопороз) в позвонках и бедренной кости ($p < 0,05$). Глубина остеопороза исследованных больных зависит от возраста больного, пола, длительности заболевания, нозологической формы и менопаузы у женщин.

Summary

AGE AND GENDER RELATED MANIFESTATIONS OF OSTEODEFICIENCY IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL COMORBIDITY

Boyko T.V.

Key words: comorbidity, osteoporosis, bone mineral density.

The relevance of osteoporosis is caused by social and economic sequelae. This research is aimed to study age and gender related clinical peculiarities of the course of osteodeficiencies complicated with comorbid digestive disorders. 136 patients with gastroduodenal, pancreatic and hepatic comorbidities were involved in the study. It was proved that the incidence of osteodeficiency in patients with chronic gastroduodenitis, pancreatitis and hepatitis was 88.8% (osteopenia – 56.5%, osteoporosis – 32.3%); chronic gastroduodenitis and pancreatitis – 72.7% (osteopathy – 52.3%, osteoporosis – 20.4%); chronic gastroduodenitis – 60.0% (osteopenia). We revealed unidirectional changes in bone mineral density (osteodeficiency) of vertebrae and femur ($p < 0.05$). Intensity of osteodeficiency in the patients depended on their age, gender, disease duration, nosological form and menopause in women.

УДК: 616-071+616.127-004+616.36

Вакалюк І. І., Вірстюк Н. Г.

ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІН КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Ішемічна хвороба серця займає вагомe місце серед причин інвалідазації населення світу та України зокрема. Доведено, що хронічні захворювання печінки спричиняють зміну скорочувальної функції міокарда та перебудову системної гемодинаміки. У свою чергу, неалкогольна жирова хвороба печінки, негативно впливаючи на ліпідний обмін, сприяє прогресуванню атеросклерозу та, відповідно, кардіоваскулярному ремоделюванню. Актуальним залишається вивчення особливостей патологічного ремоделювання міокарда у пацієнтів на стабільну ішемічну хворобу серця залежно від структурно-функціонального стану печінки у взаємозв'язку з станом ліпідного спектру крові. Метою дослідження було оцінити вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на структурно-функціональний стан серця у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця. Матеріали та методи. Обстежено 300 хворих із постінфарктним кардіосклерозом, серед них 160 осіб без неалкогольної жирової хвороби печінки та 140 осіб із неалкогольною жирОВОЮ хворобою печінки. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, електрокардіографія, ехокардіографія, дослідження ліпідного профілю крові, оцінка функціонального стану печінки. Результати дослідження. Аналіз показників ліпідного спектру крові виявив наявність дисліпідемії у всіх групах хворих на стабільну ішемічну хворобу серця, більш виражену при неалкогольній жировій хворобі печінки. Стан серцевої гемодинаміки та геометрії серця у обстежених хворих характеризувався наявністю ознак гіпертрофії лівого шлуночка, як за даними метричних, так і об'ємних показників ехокардіографії зі зниженням його скоротливої здатності та переважанням концентричної гіпертрофії, що було найбільш виражено на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки. Висновки. Для хворих на стабільну ішемічну хворобу серця характерною є наявність дисліпідемії, більш вираженої за умов неалкогольної жирової хвороби печінки. Збільшення величини коефіцієнта атерогенності є достовірною ознакою прогресування дисліпідемії та свідчить про її тісний взаємозв'язок із неалкогольною жирОВОЮ хворобою печінки. Зміни кардіогемодинаміки у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця характеризувались поєднанням дилатації порожнини лівого шлуночка із гіпертрофією його стінок та зниженням скоротливої здатності, що обумовило формування концентричної гіпертрофії, більш значимої на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, кардіогемодинаміка, дисліпідемія.

Вступ

Щорічне зростання відсотку серцево-судинної смертності вважається найбільш грізною проблемою сьогодення у всьому світі [1]. Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає вагомe місце серед причин інвалідазації населення світу та України зокрема [2]. Доведено, що поєднання ІХС із компонентами метаболічного синдрому збільшує ризик раптової смерті в 5 разів порівняно зі здоровою популяцією [3].

Доведено, що хронічні захворювання печінки спричиняють зміну скоротливої функції міокарда та перебудову системної гемодинаміки [4]. У свою чергу, НАЖХП, негативно впливаючи на ліпідний обмін, сприяє прогресуванню атеросклерозу та, відповідно, кардіоваскулярному ремоделюванню [5,6]. Більше того, активація нейрогуморальної ланки, дисфункція ендотелію, інсулінорезистентність, оксидативний стрес і системне запалення, що лежать в основі НАЖХП, призводять до структурної перебудови міокарда [7,8].

Згідно з результатами досліджень вітчизняних науковців, у хворих з НАЖХП мали місце наявність гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ЛШ), збільшення міжшлуночкової перегородки, звуження діаметра кореня аорти, збільшення товщини жирової тканини епікарда та зниження

фракції викиду ЛШ [9].

S. Dhuper та співавтори в 2011 році встановили, що ожиріння є одним з основних предикторів концентричного ремоделювання ЛШ, чим пояснюється його поширеність у хворих на НАЖХП. Ними встановлено взаємозв'язок між індексом маси тіла, інсулінорезистентністю та підвищенням індексу маси міокарда ЛШ у хворих на НАЖХП [10,11].

Актуальним залишається вивчення особливостей патологічного ремоделювання міокарда у пацієнтів на стабільну ІХС залежно від структурно-функціонального стану печінки у взаємозв'язку зі станом ліпідного спектру крові.

Мета дослідження

Оцінити вплив НАЖХП на структурно-функціональний стан серця у хворих на стабільну ІХС.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 300 хворих із перенесеним гострим коронарним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом. За даними детального клініко-діагностичного обстеження хворі були розподілені за наявністю НАЖХП. Зокрема, було виділено 160 осіб без НАЖХП і 140 осіб із НАЖХП. Серед хворих із НАЖХП у 83 пацієнтів виявляли стеатоз і у 57 осіб - неалкогольний стеатогепатит.

тит. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Діагноз стабільної ІХС був верифікований за даними електрокардіографії (ЕКГ), результатами коронарографії та наявності в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Стабільна ішемічна хвороба серця" (Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року) [12].

Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Неалкогольний стеатогепатит" (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року) [13], згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації (AGA), Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) [14].

Пацієнтам було проведено загально-клінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу), ЕКГ, ехокардіоскопія (ЕхоКС), дослідження ліпідного профілю крові. Функціональний стан печінки оцінювали за рівнем аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, загального білірубину, прямого білірубину, гамма-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази.

Стан серцевої гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії на ехокардіографі «Sonoace-4800» («Medison», Korea) в М- і В-режимі з парастернальної, субкостальної, супрастернальної та апікальної позицій. Визначали наступні показники: кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР ЛШ), см; кінцевий діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ), см; кінцевий систолічний об'єм ЛШ (КСО ЛШ), мл; кінцевий діастолічний об'єм ЛШ (КДО ЛШ), мл; ударний об'єм (УО), мл; товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд), см; товщину задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗС ЛШд), см; фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ), %. Масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ, г) обчислювали за формулою Penn-Convention [15]: $ММ\ ЛШ = 1,04 \times [(КДР + ТЗС\ ЛШ + ТМШП)^3 - (КДР)^3] - 13,6$. Відносну товщину стінки ЛШ (ВТС ЛШ) розраховували за формулою: $ВТС\ ЛШ = (ТЗС\ ЛШ + ТМШП) : КДР\ ЛШ$ [15].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії/Європейського товариства кардіологів (2013), індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ, $г/м^{2,7}$) розраховували за формулою: $ІММ\ ЛШ = ММ\ ЛШ : зріст^{2,7}$ [16]. Пороговими величинами ІММ ЛШ вважали $44\ г/м^{2,7}$ для жінок і $48\ г/м^{2,7}$ для чоловіків [17].

Дослідження ліпідного спектру крові проводили за стандартними лабораторними методами. Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у плазмі крові визначали фотокolorиметричним методом у модифікації Libermann-Burchard із використанням наборів реактивів „Вітал“, Росія. Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) ви-

значали розрахунковим методом за формулою Фрідвальда: $ХС\ ЛПНЩ = ЗХ - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,2)$ [18]. Розраховували коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: $КА = (ЗХ - ХС\ ЛПВЩ) : ХС\ ЛПВЩ$.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «Statistica» v. 6.0, StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерія Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження ліпідного спектру крові констатував наявність дисліпідемії у всіх групах хворих на стабільну ІХС, більш виражену при НАЖХП. Зокрема, за умов відсутності ураження печінки рівень ЗХ був вищим у 1,4 разу порівняно з рівнем контрольної групи ($p_1 < 0,05$). У осіб із НАЖХП цей показник був найбільшим, перевищуючи рівень контролю в 1,7 разу ($p_1 < 0,05$) та на 22,7% рівень осіб без ураження печінки ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Рівень ТГ достовірно зростав у всіх групах хворих, досягнувши свого найбільшого значення при наявності НАЖХП. Зокрема, у пацієнтів без НАЖХП цей показник був вищим у 1,8 разу порівняно зі здоровими особами, а за умов ураження печінки – у 3,5 разу ($p_1 < 0,05$) порівняно з контролем і в 1,9 разу порівняно з хворими без НАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Подібні зміни були характерні для ХС ЛПНЩ. Зокрема, у хворих без НАЖХП величина ХС ЛПНЩ достовірно перевищувала рівень контролю у 1,7 разу ($p_1 < 0,05$). При наявності НАЖХП цей показник майже втричі був більшим за рівень здорових осіб ($p_1 < 0,05$) та у 1,7 рази перевищував рівень хворих без ураження печінки ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Натомість, ХС ЛПВЩ знижувався по мірі прогресування ураження печінки, обумовлюючи формування характерної дисліпідемії. Зокрема, у пацієнтів без НАЖХП величина ХС ЛПВЩ була на 13,4% нижчою від величини контролю ($p_1 < 0,05$). У хворих із НАЖХП цей показник знижувався більш достовірно та був нижчим у 1,3 разу порівняно зі здоровими ($p_1 < 0,05$) та в 1,6 разу порівняно із хворими без НАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

З метою оцінки ступеня важкості порушень ліпідного спектру крові розраховували КА. Зокрема, цей показник був достовірно підвищеним у хворих всіх груп. (Табл.1.) У випадку відсутності ураження печінки величина КА перевищувала рівень контрольної групи в 1,9 разу ($p_1 < 0,05$). Натомість, у хворих із НАЖХП характерним було підвищення КА у 3,3 разу порівняно зі здоровими особами ($p_1 < 0,05$) та в 1,7 разу порівняно з рівнем хворих без НАЖХП ($p_2 < 0,05$).

Таблиця 1
Показники ліпідного профілю крові у хворих на стабільну ІХС
залежно від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки, ($M \pm m$)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=20)	Хворі на стабільну ІХС	
		без НАЖХП (n=160)	з НАЖХП (n=140)
ЗХ, ммоль/л	4,37±0,15	6,21±0,30	7,62±0,56
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ТГ, ммоль/л	0,92±0,05	1,72±0,42	3,25±0,69
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,92±0,08	3,38±0,27	5,72±0,52
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,19±0,07	1,03±0,04	0,76±0,05
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
КА, ум.од.	2,63±0,12	5,03±0,07	8,74±0,12
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$

Примітки: p_1 – у порівнянні з контрольною групою; p_2 – у порівнянні із хворими без НАЖХП.

Характеризуючи стан серцевої гемодинаміки та геометрії серця у хворих на стабільну ІХС у цілому відмічено наявність ознак гіпертрофії ЛШ, як за даними метричних, так і об'ємних показників ехокардіографії (табл. 2). У той же час ціла низка параметрів гіпертрофії та постінфарктного ремоделювання ЛШ залежала від наявності

НАЖХП. Зокрема, КСР ЛШ і КДР ЛШ у обстежених хворих був вірогідно вищим, ніж у контрольній групі ($p_1 < 0,05$). Більше того, величина цих показників залежала від наявності ураження печінки та була найбільшою у групі осіб із НАЖХП ($p_2 < 0,05$).

Таблиця 2
Ехокардіографічні показники у хворих на стабільну ІХС залежно від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки, ($M \pm m$)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=20)	Хворі на стабільну ІХС	
		без НАЖХП (n=160)	з НАЖХП (n=140)
КСР ЛШ, см	3,32±0,18	4,27±0,16	4,85±0,13
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
КДР ЛШ, см	4,23±0,10	6,13±0,11	6,94±0,17
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
КСО ЛШ, мл	43,75±2,49	82,14±3,07	96,38±3,12
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
КДО ЛШ, мл	110,57±3,15	153,72±5,19	176,12±5,03
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
УО, мл	72,12±1,63	81,09±1,32	92,23±1,25
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ТМШПд, см	0,89±0,07	1,23±0,05	1,39±0,02
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ТЗС ЛШд, см	0,78±0,03	1,12±0,07	1,26±0,04
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ММ ЛШ, г	157,00±5,07	272,11±6,17	305,16±5,24
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ІММ ЛШ, г/м ^{2,7}	43,51±2,96	59,51±3,35	68,42±2,86
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ВТС ЛШ, ум. од.	0,42±0,06	0,47±0,08	0,54±0,03
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$
ФВ ЛШ, %	63,25±2,57	49,78±2,19	43,12±2,14
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$
			$p_2 < 0,05$

Примітки: p_1 – у порівнянні з контрольною групою; p_2 – у порівнянні із хворими без НАЖХП.

Таблиця 3
Характеристика геометричних моделей ЛШ у хворих на стабільну ІХС залежно від наявності неалкогольної жирової хвороби печінки

Тип геометричної моделі ЛШ	Хворі на стабільну ІХС	
	без НАЖХП (n=160)	з НАЖХП (n=140)
Нормальна геометрія	5 (3,1%)	0
Ексцентрична гіпертрофія	24 (15,0%)	16 (11,4%)
Концентричне ремоделювання	56 (35,0%)	39 (27,9%)
Концентрична гіпертрофія	75 (46,9%)	85 (60,7%)

Примітки: 1. Вказана абсолютна кількість осіб. 2. У дужках вказаний відсоток від загальної кількості осіб у групі.

Аналогічно збільшувались і об'єми ЛШ. Зокрема, КСО ЛШ і КДО ЛШ у хворих без НАЖХП перевищували показники здорових осіб у 1,8 і 1,4 рази ($p_1 < 0,05$) відповідно. За умов НАЖХП вказані об'ємні характеристики ЛШ були найбільшими, що вірогідно відрізняло їх як від здорових осіб, так і від хворих без ураження печінки ($p_2 < 0,05$).

Величина УО, зважаючи на збільшення об'ємних параметрів ЛШ, достовірно перевищувала рівень контролю на 12,4% та 27,8% у осіб без і з НАЖХП ($p_1 < 0,05$) відповідно. Більше того, у пацієнтів із НАЖХП цей показник був на 13,7% вищим порівняно з хворими без ураження печінки ($p_2 < 0,05$).

Аналізуючи динаміку ТМШПд і ТЗС ЛШд відмічено закономірності, які властиві іншим метричним показникам ехокардіографії. Так, у хворих на стабільну ІХС ТМШПд і ТЗС ЛШд вірогідно перевищували величини групи контролю ($p_1 < 0,05$) із наявною тенденцією до найбільших значень у хворих із НАЖХП. Зокрема, ТЗС ЛШд у хворих без НАЖХП складала ($1,12 \pm 0,07$) см (у контролі – ($0,78 \pm 0,03$) см) ($p_1 < 0,05$). У групі хворих із НАЖХП ТЗС ЛШд зросла до ($1,26 \pm 0,04$) см, що в 1,6 рази перевищує величину здорових осіб ($p_1 < 0,05$) та є на 13% вищою порівняно з хворими без НАЖХП ($p_2 < 0,05$).

Зважаючи на описані вище закономірності зміни товщини міокарда та КДР ЛШ, показник ВТС ЛШ у хворих без НАЖХП перевищував величину контрольної групи на 11,9% ($p_1 < 0,05$). При наявності НАЖХП цей показник на 28,5% і 14,9% був більшим порівняно зі здоровими ($p_1 < 0,05$) та хворими без НАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

ММ ЛШ у хворих на стабільну ІХС суттєво перевищувала показник здорових осіб і складала ($272,11 \pm 6,17$) г у хворих без НАЖХП і ($305,16 \pm 5,24$) г у пацієнтів із НАЖХП, відповідно ($157,00 \pm 5,07$) г у контролі ($p_1 < 0,05$). У той же час, суттєві відмінності виявлено і за ІММ ЛШ у всіх групах хворих. Зокрема, у осіб із НАЖХП цей показник вірогідно перевищував нормальні значення і склав ($68,42 \pm 2,86$) г/м^{2,7} проти ($59,51 \pm 3,35$) г/м^{2,7} у хворих без НАЖХП і ($43,51 \pm 2,96$) г/м^{2,7} у контрольній групі ($p_1 < 0,05$).

За описаних умов ремоделювання ЛШ спостерігали зниження його скоротливої здатності. Так, ФВ ЛШ у хворих на стабільну ІХС була нижчою на 21,3% у групі осіб без НАЖХП порівняно зі здоровими ($p_1 < 0,05$). У пацієнтів із НАЖХП ФВ

ЛШ була нижчою на 31,8% і 13,4% порівняно з контролем ($p_1 < 0,05$) і хворими без НАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Зміни архітекτονіки ЛШ серця (табл. 3) у більшості хворих на стабільну ІХС характеризувались переважанням концентричної гіпертрофії ЛШ, відповідно в 46,9% осіб без НАЖХП і 60,7% осіб із НАЖХП. У той же час у пацієнтів без ураження печінки мали місце концентричне ремоделювання ЛШ (35,0%), ексцентрична гіпертрофія ЛШ (15,0%) і лише в поодиноких випадках нормальна геометрія ЛШ (3,1%). Натомість, у хворих із НАЖХП ексцентричний тип гіпертрофії ЛШ і концентричне ремоделювання ЛШ спостерігали у меншого відсотка пацієнтів, насамперед за рахунок достовірного переважання концентричного типу геометричної моделі ЛШ і відсутності осіб із нормальною геометрією ЛШ.

Висновки

1. Для хворих на стабільну ІХС характерною є наявність дисліпідемії, більш вираженої за умов НАЖХП. Збільшення величини КА є достовірною ознакою прогресування дисліпідемії та свідчить про її тісний взаємозв'язок із НАЖХП.

2. Зміни кардіогемодинаміки у хворих на стабільну ІХС характеризувались поєднанням дилатації порожнини ЛШ із гіпертрофією його стінок та зниженням скоротливої здатності, що обумовило формування концентричної гіпертрофії, більш значимої на тлі НАЖХП.

Перспектива подальших досліджень

Доцільним є виявлення спільних патогенетичних механізмів структурної перебудови міокарда та печінки у хворих на стабільну ІХС, поєднану з НАЖХП, і розробка диференційованих підходів до відновного лікування та гепатопротекторної терапії таких хворих.

Література

1. Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 34–35.
2. Долженко М. М. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на перебіг ішемічної хвороби серця за даними дворічного спостереження / М. М. Долженко, А. Я. Базилович, Н. М. Носенко // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 2. – 67–70.
3. Mottillo S. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis / S. Mottillo, K.B. Filion, J. Genest [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. – 56 (14). – P. 1113–1132.
4. Hirooka M. Nonalcoholic fatty liver disease: portal hypertension due to outflow block in patients without cirrhosis / M. Hirooka, Y. Koizumi, T. Miyake [et al.] // Radiology. – 2015. – Vol. 274, Issue 2. – P. 597–604.
5. Долженко М. Н. Особенности дисфункции эндотелия у пациентов с постинфарктной ишемической кардиомиопатией в соче-

- тании с неалкогольной жировой болезнью печени / М. Н. Долженко, Л. И. Конопляник, Ю. В. Лымарь [и др.] // Украинский кардиологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 78–83.
6. Базилевич А. Я. Неалкогольный стеатогепатит как новый фактор развития ишемической болезни сердца / А. Я. Базилевич // Scientific Journal «ScienceRise». – 2015. – № 10/3(15). – С. 171–175.
 7. Долженко М. М. Ишемическая болезнь сердца на тлі цукрового діабету типу 2: особливості перебігу та обґрунтування терапії: монографія / М. М. Долженко, Н. А. Перепельченко, А. Я. Базилевич. – К.: Мед. кн., 2010. – 100 с.
 8. Santoro N. Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Adolescents: A Looming Marker of Cardiac Dysfunction / N. Santoro, S. Caprio // Hepatology. – 2014. – Vol. 59, Issue 2. – P. 372–374.
 9. Drapkina O. The prognostic value for determining of galectin-3 level in patients with metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease / O. Drapkina, T. Deeva, V. Ivashkin // International Journal of Recent Scientific Research. – 2015. – Vol. 6, Issue 9. – P. 6119–6124.
 10. Dhuper S. Association of obesity and hypertension with left ventricular geometry and function in children and adolescents / S. Dhuper, R. A. Abdullah, L. Weichbrod [et al.] // Obesity. – 2011. – Vol. 19, Issue 1. – P. 128–133.
 11. Михайловська Н. С. Особливості ремоделювання міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з неалкогольною жировою хворобою печінки / Н. С. Михайловська, Л. Є. Міняйленко // Scientific Journal «ScienceRise». – 2016. – № 2/3(19). – С. 9–14.
 12. Кравченко В. В. Уніфікований клінічний протокол "Стабільна ішемічна хвороба серця" / В. В. Кравченко, М. Ю. Соколов, Т. В. Талаєва [та ін.] // Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 року.
 13. Хобзей М. К. Уніфікований клінічний протокол "Неалкогольний стеатогепатит" / М. К. Хобзей, Н. В. Харченко, О. М. Ліщишина [та ін.] // Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року.
 14. Chalasani N. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, J.E. Lavine [et al.] // Hepatology. – 2012. – Vol. 55, № 6. – P. 2005–2023.
 15. Recommendations for Chamber qualification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Qualification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // J. Amer. S. EchoCG. – 2005. – Vol. 18, № 12. – P. 1447–1448.
 16. Mancia G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J. Hypertension. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357.
 17. Мітченко О. І. Вплив консервативних та хірургічних методів лікування ожиріння на структурно-функціональні показники лівого шлуночка в пацієнтів з коморбідним ожирінням та артеріальною гіпертензією / О. І. Мітченко, А. С. Лаврик, А. О. Шкрябова [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 22–29.
 18. Friedewald W. T. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499–502.

Реферат

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Вакалюк И. И., Вирстюк Н. Г.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, кардиогемодинамика, дислипидемия.

Ишемическая болезнь сердца занимает важное место среди причин инвалидизации населения мира и Украины в частности. Доказано, что хронические заболевания печени вызывают изменение сократительной функции миокарда и перестройку системной гемодинамики. В свою очередь, неалкогольная жировая болезнь печени, негативно влияя на липидный обмен, способствует прогрессированию атеросклероза и, соответственно, кардиоваскулярному ремоделированию. Актуальным остается изучение особенностей патологического ремоделирования миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в зависимости от структурно-функционального состояния печени во взаимосвязи с состоянием липидного спектра крови. Целью исследования было оценить влияние неалкогольной жировой болезни печени на структурно-функциональное состояние сердца у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Материалы и методы. Обследовано 300 больных с постинфарктным кардиосклерозом, среди них 160 человек без неалкогольной жировой болезни печени и 140 человек с неалкогольной жировой болезнью печени. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Всем больным проведено общеклиническое обследование, электрокардиография, эхокардиография, исследование липидного профиля крови, оценка функционального состояния печени. Результаты исследования. Анализ показателей липидного спектра крови выявил наличие дислипидемии у всех групп больных стабильной ишемической болезнью сердца, что была более выражена при неалкогольной жировой болезни печени. Состояние сердечной гемодинамики и геометрии сердца у обследованных больных характеризовалось наличием признаков гипертрофии левого желудочка, как по данным метрических, так и объемных показателей эхокардиографии со снижением его сократительной способности и преобладанием концентрической гипертрофии, что было наиболее выражено на фоне неалкогольной жировой болезни печени. Выводы. Для больных стабильной ишемической болезнью сердца характерно наличие дислипидемии, более выраженной в условиях неалкогольной жировой болезни печени. Увеличение величины коэффициента атерогенности является достоверным признаком прогрессирования дислипидемии и свидетельствует о ее тесной взаимосвязи с неалкогольной жировой болезнью печени. Изменения кардиогемодинамики у больных стабильной ишемической болезнью сердца характеризовались сочетанием дилатации полости левого желудочка с гипертрофией его стенок и снижением сократительной способности, что обусловило формирование концентрической гипертрофии, более значимой на фоне неалкогольной жировой болезни печени.

Summary

PATTERNS OF CARDIOHAEMODYNAMIC CHANGES IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE AND COMORBID NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Vakalyuk I. I., Virstyuk N. G.

Key words: stable coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, cardiohaemodynamic, dyslipidemia.

Coronary heart disease ranks high in the list of the disability causes among the population in Ukraine as well as throughout the world. It has been proven that chronic liver diseases cause certain changes of myocardium contractile function and restructuring of systemic hemodynamics. Non-alcoholic fatty liver disease, adversely affecting lipid metabolism, contributes to the progression of atherosclerosis and, therefore, cardiovascular remodelling. Studying characteristics of myocardium pathological remodelling in patients with stable coronary heart disease depending on structural and functional state of the liver taking into consideration blood lipid spectrum is one of the urgent issues nowadays. The aim of the study was to assess the impact of non-alcoholic fatty liver disease on the structural and functional conditions of the heart in patients with stable coronary heart disease. Materials and methods. 300 patients with postinfarction cardiosclerosis, including 160 people without non-alcoholic fatty liver disease and 140 people with non-alcoholic fatty liver disease were observed. The control group consisted of 20 healthy individuals. General clinical examination, electrocardiography, echocardiography, blood lipids profile, assessment of the liver functional state were carried out in all patients. Results. Analysis of the blood lipid spectrum revealed the presence of dyslipidemia in all groups of patients with stable coronary heart disease, which was more pronounced in the case of non-alcoholic fatty liver disease. State of cardiac hemodynamics and geometry of the heart was characterized by the signs of left ventricular hypertrophy signs in all patients, as according to the metric and volume echocardiography indicators with a decrease in its contractile ability and prevalence of concentric hypertrophy, that was the most pronounced in case of non-alcoholic fatty liver disease. Conclusions. Patients with stable coronary heart disease demonstrate dyslipidemia, which is more pronounced in the case of non-alcoholic fatty liver disease. Increase of the atherogenic coefficient is a reliable sign of dyslipidemia progression and shows its relationship with non-alcoholic fatty liver disease. Cardiohaemodynamic changes are characterized by a combination of the left ventricular dilatation with hypertrophy of its walls and reduced contractile capacity that leads to the formation of concentric hypertrophy, which is more significant in the case of non-alcoholic fatty liver disease in patients with stable coronary heart disease.

УДК 616.728.3:616-006.3.03:616-006.36

**Герасименко С.І., Костогряз О.А., Герасименко А.С.,
Нечипоренко Р.В., Костогряз Ю.О., Полулях Д.М.**

**ЛОКАЛЬНА ФОРМА ПІГМЕНТНОГО ВІЛЛОНОДУЛЯРНОГО СИНОВІТУ
КОЛІННОГО СУГЛОБА**

Державна установа «Інститут травматології та ортопедії» Національної академії медичних наук України, м.Київ

Локальна форма пігментного віллонодулярного синовіту (ПВНС) колінного суглоба – це рідкісне ідіопатичне захворювання з симптомами, які можна легко переплутати з симптомами іншої внутрішньосуглобової патології. Дане захворювання вважається моноартикулярним, тобто в основному вражається тільки один суглоб, частіше за все колінний. Добрі та відмінні результати досягаються, якщо повністю вилучити ділянки зміненої синовіальної оболонки, що зменшує в майбутньому виникнення рецидивів. На короткострокових спостереженнях відмічаємо повне відновлення пацієнтів та відсутність рецидивів захворювання у них.

Ключові слова: артроскопія, колінний суглоб, пігментний віллонодулярний синовіт, локальна форма.

Дана робота є фрагментом НДР «Прогнозування результатів ортопедичного лікування хворих з системними захворюваннями сполучної тканини (ревматоїдний артрит, анкілозивний спонділіт)», № державної реєстрації 0112U002114.

Вступ

Існує багато версій щодо етіології пігментного віллонодулярного синовіту (ПВНС), але причина виникнення даної нозології залишається невідомою. Достовірно також невідомо, чи дане ураження суглобів є новоутворенням, чи запальним процесом [9]. В літературі минулих років часто можна зустріти такі терміни, пов'язані з пігментним віллонодулярним синовітом, як ксантома чи гігантоклітинна пухлина [5], мієлоксантома [5], вільозний артрит [6], доброякісна синовіома [21] тощо. Вперше термін пігментний віллонодуляр-

ний синовіт був запропонований Jaffe та співавторами в 1941 році [11]. Fisk стверджував, що зміни синовіальної оболонки, характерні для ПВНС, є не що інше, як наслідок травми [7], після чого, за його даними, виникав гідрартроз та синовіт. Young та Hudeck [25] робили зміни в суглобах, на їхню думку, схожі на такі, як при пігментному віллонодулярному синовіті, вводячи багаторазово кров у суглоби собак. Це було їх припущення, але ці зміни в умовах експерименту тяжко порівняти зі змінами у хворих на ПВНС колінного суглоба – вони були більше схожі на зміни при гемофілії [10].

ПВНС можна розділити на 2 форми: локальну (вузлову) та дифузну [1]. Захворювання, як правило, уражає тільки один суглоб, в основному колінний. Серед пацієнтів частіше хворіють особи жіночої статі у віці від 16 до 45 років [1,4,14]. Найбільш поширеним місцем локалізації ПВНС в колінному суглобі, за даними деяких авторів, є меніскокапсулярний перехід та верхній наколінковий заворот. На другому місці за розміщенням в суглобі є ділянка міжвиросткової ямки стегнової кістки та бокові завороти суглоба [13]. Значно рідше пігментний віллонодулярний синовіт зустрічається в задніх відділах колінного суглоба [17] чи в товщі піднаколінкового жирового тіла [19]. За даними літератури, щорічна захворюваність на ПВНС складає близько 1,8 випадків на 1 мільйон населення, серед них локальна форма становить $\frac{1}{4}$ від усіх випадків [12,14].

Мета дослідження

Вивчити та проаналізувати сучасні можливості діагностики та лікування локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту. Роль артроскопії в діагностиці та лікуванні локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба.

Матеріали і методи дослідження

Нами на базі «Відділу захворювань суглобів у дорослих» ДУ ІТО НАМН України з 2013 по 2015 роки було обстежено та прооперовано 5 пацієнтів з патологістологічно верифікованим діагнозом: локальна форма пігментного віллонодулярного синовіту. Всі хворі – це молоді особи жіночої статі, середній вік яких склав 30 років. Тривалість захворювання у всіх пацієнток була від 3 до 5 років. На доопераційному етапі вони проходили той чи інший вид консервативного лікування за місцем проживання. Всі пацієнтки звернулись до нас зі скаргами на біль, помірний набряк, періодичні хрускіт та блоки, відчуття нестійкості та незначне обмеження рухів у колінному суглобі. Хворі були клінічно (ретельний збір анамнезу, огляд пацієнтів), лабораторно (загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі, мікробіологія крові, синовіальної рідини та оболонки, імунологія крові, синовіальної рідини та оболонки, патоморфологія синовіальної рідини та оболонки), інструментально (рентгенографія, МРТ) обстежені. Діагностичну цінність рентгенографії та МРТ оцінювали ретроспективно, з урахуванням даних артроскопії.

Результати досліджень та їх обговорення

Початковими симптомами захворювання зазвичай є незначні больові відчуття в суглобі та помірний набряк, що ми спостерігали у всіх досліджуваних хворих. Період від початку захворювання до моменту встановлення діагнозу є достатньо тривалим. При локальній формі ПВНС з'являються відчуття дискомфорту, спричинені внутрішньосуглобовим утворенням. В подаль-

шому, зі збільшенням його розміру, воно викликає збільшення болю, обмеження рухів та блоки у колінному суглобі [2,18,24].

Під час клінічного огляду спостерігались характерні ознаки для синовіту колінного суглоба: набряк (позитивний симптом «танцюючого наколінка»), позитивні симптоми Золена, тракції чотириголового м'язу стегна тощо, ознаки помірної гіпотрофії чотириголового м'язу стегна на боці ураження. При пальпації біль по передньо-внутрішній поверхні колінного суглоба, в ділянці верхнього завороту, наколінково-стегнового відділу та в тих місцях, де пропальповується дещо щільне утворення. Ознаки локальної гіперемії відсутні. Об'єм рухів був дещо менший, у порівнянні з контрлатеральною кінцівкою, в кінцевих точках посилювався біль, особливо при згинанні.

Доопераційну диференційну діагностику локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту потрібно проводити з вільними чи фіксованими внутрішньосуглобовими тілами, синовіальною саркомою, синовіомою, ревматоїдним артритом, синовіальним хондроматозом та меніскопатією [15].

Стандартні рентгенівські знімки рідко бувають достатньо інформативними, особливо на ранніх стадіях захворювання та за відсутності ознак «звাপнування», які також неодноразово згадуються в літературі [8]. Рентгенівські знімки однієї із пацієнток представлені нижче (рис. 1 а, б).

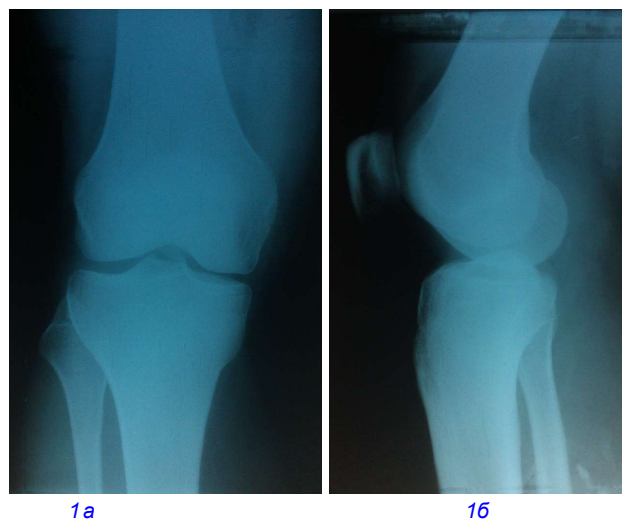


Рис. 1а, 1б. Рентгенограма правого колінного суглоба в передньо-задній та боковій проєкціях.

Але, як бачимо, щільність утворення в даному випадку дозволила візуалізувати його і на звичайних рентгенівських знімках.

Більше інформативним для передопераційного обстеження та планування було МРТ. З його даних ми дізнались, що в медіальних відділах наколінково-стегнового відділу спостерігається утворення з чіткими та рівними контурами, що має слабкий гіпоінтенсивний сигнал у всіх його режимах, має розміри 45х11х40мм (рис. 2 а, б).

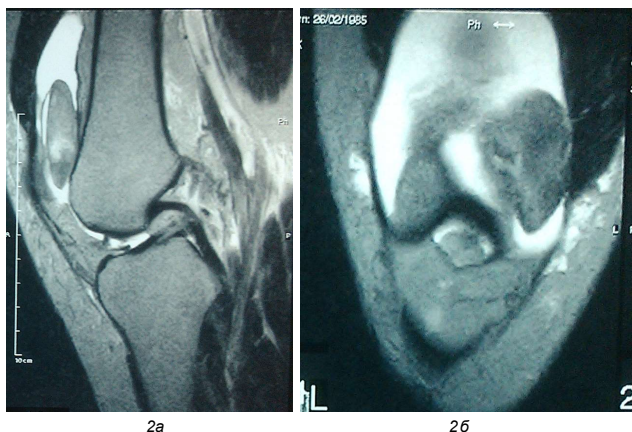


Рис. 2а, 2б. МРТ-ознаки наявності внутрішньосуглобової вузлової маси низької інтенсивності сигналу на T1 та T2 режимах сканування.

Як бачимо, МРТ є найбільш інформативним інструментальним методом дослідження внутрішньосуглобових патологій, зокрема локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту. Цей метод дає можливість оцінити розміри, розміщення та масштаб ураження структур суглоба [15].

Основними методами лікування локальної форми ПВНС є видалення вузловатих утворень синовіальної оболонки та часткова синовектомія, при дифузній та змішаній формах – синовектомія. Провідне місце в цьому займає артроскопія [1].

Для лікування ПВНС слід віддавати перевагу артроскопічній синовектомії над синовектомією під час артротомії. Артроскопія є малоінвазив-



Рис. 3. Артроскопічна картина локальної форми ПВНС на широкій ніжці.

Патоморфологічна експертиза показала продовгуватий вузол в капсулі розміром 45х30х15мм. На розрізі тканина коричневого кольору з ділянкою жовтого поля в центрі. Також було виявлено під час мікроскопії фіброколагеноз стромы, в якій наявні шари невеликих оваль-

ним методом лікування, що дозволяє більш точно встановити діагноз, локалізувати утворення, зробити прицільну біопсію, провести втручання на тій ділянці суглоба, яка цього потребує, не пошкоджуючи інші інтактні внутрішньосуглобові структури.

Характерними особливостями артроскопічної картини ПВНС прийнято вважати наявність у синовіальній оболонці змін у вигляді ворсинчастих та вузлових розростань із характерним їх забарвленням у червоно-коричневий колір, що обумовлене наявністю гемосидерину та ліпідів. Колір пігментації може коливатись від жовтого до темно-коричневого, залежно від частоти та об'єму крововиливів із крихких новоутворених судин. Але така картина є типовою більше для дифузної форми захворювання.

Всім нашим хворим було виконано артроскопію, під час якої ми візуалізували наявність пухлиноподібних утворень синовіальної оболонки на ніжці чи на широкій основі (рис. 3). Вузол блідо-жовтуватого-рожевого кольору, горбистий на внутрішній та гладкий на зовнішній поверхнях. Вузол має посилене кровопостачання, про що свідчить виражений судинний малюнок. Хворим під артроскопічним контролем виконували парціальну синовектомію, вапоризацію (режим коагуляції) ділянки зміненої синовіальної оболонки та резекцію пухлиноподібного утворення. Вилучений під час операції матеріал (рис. 4) віддавався на патоморфологічне обстеження.

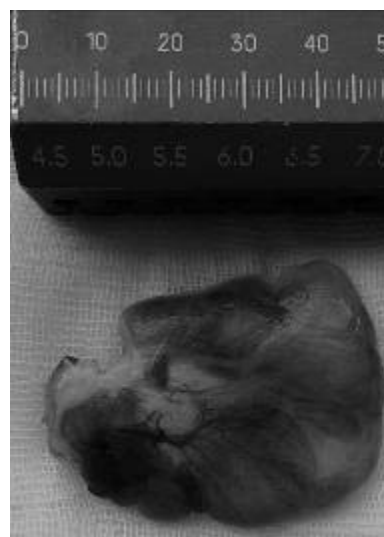


Рис. 4. Макропрепарат вилученого віллонодулярного вузла.

них клітин з нечіткими краями, поруч із якими були багатоядерні гігантські клітини, та щілини, в яких містились гемосидерофаги (рис. 5). Також часто при патоморфологічному дослідженні локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту спостерігається поширення синовіаль-

них клітин, інфільтрація субсиновіальної оболонки гістіоцитами, фіброblastів, грудок гемосидерину, ліпіди, макрофаги та пінисті клітини. Іноді можуть бути присутні мітотичні фігури, але, в той же час, майже ніколи не зустрічаються аномальні мітози – ознаки злоякісної пухлини [3].

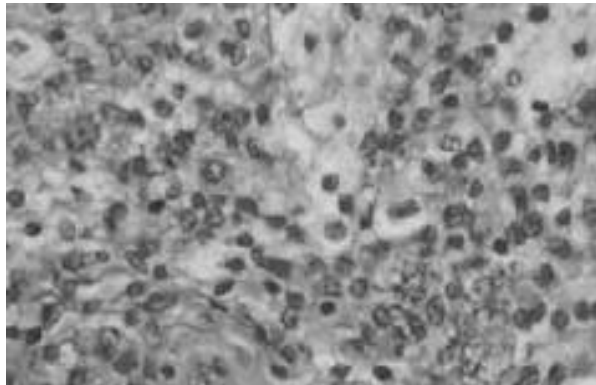


Рис. 5. Патоморфологічна картина локальної форми ПВНС.

На контрольних оглядах через 1, 3, 6, 9 та 12 місяців ніяких клінічних ознак рецидиву захворювання не було. Ознаки синовіту відсутні. Досягнуто повного об'єму рухів у прооперованих колінних суглобах.

У численних публікаціях йдеться про те, що після повного видалення локальної форми ПВНС із порожнини колінного суглоба настає повне одужання [9,16,18,22]. Проте є і роботи, зокрема стаття Panagiotopoulos, в яких повідомляється про рецидиви через тривалий час після лікування [20]. Що стосується досліджуваних нами пацієнтів, то клінічних та інструментальних (повторне МРТ-дослідження) ознак рецидиву не було у жодного хворого. Проте вони й надалі знаходяться на динамічному спостереженні.

Висновки

1. Серед неінвазивних інструментальних методів обстеження найбільш інформативним є МРТ, що дозволяє найбільш точно оцінити ступінь ураження та поширення захворювання.

2. Артроскопія займає провідне місце в діагностиці та лікуванні локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту колінного суглоба.

3. Лікування саме локальної форми пігментного віллонодулярного синовіту дає відмінні результати, так як ймовірність виникнення рецидиву є мінімальною.

4. Пацієнти з ПВНС потребують динамічного спостереження з періодичним повторенням МРТ, для виключення можливості виникнення рецидивів.

Перспективи подальших досліджень

Результати даної роботи в подальшому будуть використані для створення методичних рекомендацій, які дозволять покращити діагностику та лікування такої патології, як пігментний віллонодулярний синовіт колінного суглоба. Роз-

роблений нами алгоритм діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з даною патологією направлений на зменшення частоти рецидивів, яка, згідно з даними літератури, є досить високою.

Література

1. Beguin J. Pigmented villonodular synovitis of the knee. Result from 13 cases / J. Beguin, B. Locker, C. Vielpeau, G. Souquieres // Arthroscopy. – 1989. - № 5. – P. 62-64.
2. Bronstein R.D. Localized pigmented villonodular synovitis presenting as loose body in the knee / R.D. Bronstein, W.J. Sebastianelli, K.E. De Haven // Arthroscopy. – 1993. - № 9. – P. 596-598.
3. Byers P.D. The diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovitis / P.D. Byers, R.E. Cotton, O.W. Deacon [et al.] // J. Bone Joint Surg. Br. – 1968. - № 50. – P. 290-305.
4. Delcogliano A. Localized pigmented villonodular synovitis of the knee: Report of two cases of fat pad involvement / A. Delcogliano, M. Galli, A. Menghi, P. Belli // Arthroscopy. – 1998. - № 14. – P. 527-531.
5. Dor L. Relations des tumeurs a myeloplaxetes et des xanthomes / L. Dor // Congres de Chirurgie. – 1898. - № 12. – P. 553-554.
6. Dowd C.N. Villous arthritis of the knee / C.N. Dowd // Ann. Surg. – 1912. - V.56. – P. 363-364.
7. Fisk G.R. Hyperplasia and metaplasia in synovial membrane / G.R. Fisk // Ann. R. Coll. Surg. England. – 1952. - № 11. – P. 157-158.
8. Flandry F. Roentgenographic findings in pigmented villonodular synovitis of the knee / F. Flandry, B.S. McCan, J.C. Hugston, D.M. Kurtz // Clin. Orthop. – 1989. - №247. – P. 208-219.
9. Granowitz S.P. The pathogenesis and long term end result of pigmented villonodular synovitis / S.P. Granowitz, J. D'Antonio, H.L. Mankin // Clin. Orthop. – 1976. - № 114. – P. 335-351.
10. Hoaglund F.T. Experimental hemarthrosis / F.T. Hoaglund // J. Bone Joint Surg. Am. – 1967. - № 49. – P. 285-287.
11. Jaffe H.L. Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis / H.L. Jaffe, L. Lichtenstein, C.J. Sutro // Arch. Pathol. – 1941. - Vol. 31. – P. 731-732.
12. Johansson J.E. Pigmented villonodular synovitis of joint / J.E. Johansson, S. Ajjoub, L.P. Coughlin [et al.] // Clin. Orthop. – 1982. - № 163. – P. 159-166.
13. Lee B.-I. Localized pigmented villonodular synovitis of the knee: Arthroscopic treatment / B.-I. Lee, J.E. Yoo, S.H. Lee, K.D. Min // Arthroscopy. – 1998. - № 14. – P. 764-768.
14. Mancini G.B. Localized pigmented villonodular synovitis of the knee / G.B. Mancini, S. Lazzeri, G. Bruno, G. Pucci // Arthroscopy. – 1998. - № 14. – P. 532-536.
15. Mandelbaum B.R. The use of MRI to assist in diagnosis of pigmented villonodular synovitis of the knee joint / B.R. Mandelbaum, T.T. Grant, S. Hartzman [et al.] // Clin. Orthop. – 1988. - № 231. – P. 135-139.
16. Mori Y. Pigmented villonodular synovitis of plica / Y. Mori, H. Hino, A. Fujimoto, H. Okumo // Arthroscopy. – 1989. - № 5. – P. 340-341.
17. Muscolo D.L. Localized pigmented villonodular synovitis of the posterior compartment of the knee: Diagnosis with magnetic resonance imaging / D.L. Muscolo, A. Makino, M. Costa-Paz, M.A. Ayerza // Arthroscopy. – 1995. - № 11. – P. 482-485.
18. Ogilvie-Harris D.J. Pigmented villonodular synovitis of the knee / D.J. Ogilvie-Harris, J. McLean, M.E. Zarnett // J. Bone Joint Surg. Am. – 1992. - № 74. – P. 119-123.
19. Palumbo R.C. Localized pigmented villonodular synovitis of the patellar fat pad: A report of two cases / R.C. Palumbo, L.S. Matthews, J.M. Reuben // Arthroscopy. – 1994. - № 10. – P. 400-403.
20. Panagiotopoulos E. Recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee 17 years after initial treatment: A case report / E. Panagiotopoulos, M. Tyllianakis, E. Lambiris, D. Siablis // Clin. Orthop. – 1993. - № 295. – P. 179-182.
21. Stewart M.J. Benign giant-cell synovioma and its relation to xanthoma / M.J. Stewart // J. Bone Joint Surg. Br. – 1948. - Vol. 30. – P. 522-523.
22. Swartz H.S. Pigmented villonodular synovitis / H.S. Swartz, K.K. Unni, D.J. Prichard // Clin. Orthop. – 1989. - № 247. – P. 243-255.
23. Targett J.H. Giant-celled tumours of the integuments / J.H. Targett // Trans. Pathol. Soc. Lond. – 1897. - № 48. – P. 230-235.
24. Van-Meter C.D. Localized pigmented villonodular synovitis presenting as a locked lateral meniscal bucket handle tear: A case report and review of the literature / C.D. Van-Meter, G.A. Rowdon // Arthroscopy. – 1994. - № 10. – P. 309-312.
25. Young J.M. Experimental production of pigmented villonodular synovitis in dog / J.M. Young, A.G. Hudacek // Am. J. Pathol. – 1954. - № 30. – P. 799-801.

Реферат

ЛОКАЛЬНА ФОРМА ПИГМЕНТНОГО ВИЛЛОНОДУЛЯРНОГО СИНОВИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Герасименко С.И., Костогрыз О.А., Герасименко А.С., Нечипоренко Р.В., Костогрыз Ю.О., Полулях Д.М.

Ключевые слова: артроскопия, коленный сустав, пигментный виллонодулярный синовит, локальная форма.

Локальная форма пигментного виллонодулярного синовита (ПВНС) коленного сустава – это редкое идиопатическое заболевание с симптомами, которые можно легко перепутать с симптомами другой внутрисуставной патологии. Данное заболевание считается моноартикулярным, а значит в основном поражает только один сустав, чаще коленный. Хорошие и отличные результаты достигаются, если полностью удалить участки измененной синовиальной оболочки, что уменьшает в будущем возникновение рецидивов. Во время краткосрочных наблюдений мы отметили полное восстановление пациентов и отсутствие рецидивов.

Summary

LOCALISED PIGMENTED VILLONODULAR SYNOVITIS OF KNEE JOINT

Gerasymenko S.I., Kostogryz O.A., Gerasymenko A.S., Nechiporenko R.V., Kostogryz Y.O., Poluliakh D.M.

Key words: arthroscopy, knee joint, pigmented villonodular synovitis, localised form.

Localised pigmented villonodular synovitis (PVNS) of the knee joint is a rare, idiopathic condition presenting the symptoms, which can be easily confused with the symptoms of other intra-articular pathologies. The condition is usually monoarticular, and the knee joints are most commonly affected. Complete cure is usually achieved by complete removal of synovial membrane that reduces possible recurrence of the condition. During short-term follow-up we observed complete recovery and no recurrence.

УДК 616.12 – 008.331.1 – 056.52: [577.175.8: 557.175.722: 616.127] – 07

Демиденко Г.В.

РОЛЬ ОНКОСТАТИНУ М У ФОРМУВАННІ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ДИСГЛІКЕМІЄЮ

Харківський національний медичний університет

У розвитку кардіометаболічних порушень важливу роль відіграють імунзапальні процеси, та найбільш потужною вражаючою дією на ендотелій та міокард володіють прозапальні цитокіни. Метою дослідження стало вивчення активності прозапальних цитокінів, параметрів вазоактивного пулу оксиду азоту у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від наявності супутнього предіабету, цукрового діабету 2-го типу. Матеріал та методи. Обстежено 92 пацієнта з гіпертонічною хворобою, 30 - 80 років, розподілених залежно від наявності порушень вуглеводного профілю. Параметри вуглеводного обміну, стан ендотелію (визначали на підставі метаболітів та синтаз оксиду азоту) визначали біохімічним методом. Рівні онкостатину М та інтерлейкіну-6, що визначені імуноферментним методом відображали рівень імунзапалення. Результати. Наявність ендотеліальної дисфункції встановлено у 86 % хворих загальної вибірки, що характеризувалось зниженням активності ендотеліальної синтази, підвищенням індуцибельної синтази оксиду азоту та s-нітрозотіолу з найвиразнішими змінами у показниках у хворих із предіабетом та цукровим діабетом 2-го типу. Найвищі значення онкостатину М та інтерлейкіну-6 ($p < 0,05$) виявлені у хворих на гіпертонічну хворобу з гіперглікемією натще та у пацієнтів без супутніх порушень вуглеводного профілю. Залучення показників імунзапалення до розвитку глікометаболічних порушень підтверджують наявні достовірні взаємозв'язки Онкостатину М з інсуліном, глюкозою натще та після перорального глюкозолерантного тесту. Висновки: для хворих з гіпертонічною хворобою та супутньою дисглікемією характерна активація імунзапальної реакції, що асоціюється з ендотеліальною дисфункцією.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, предіабет, імунзапалення, кардіометаболічний ризик.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи університету «Роль та прогностична концепція глікометаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу» (державний реєстраційний номер 0113U002269) кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного медичного

На розвиток серцево-судинних ускладнень у хворих із коморбідністю гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу суттєво впливають гіперглікемія, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія разом із прогресивним зниженням активності в-клітин підшлункової залози, що сприяють виникненню та прогресуванню дисліпідемії, імунзапалення, окисному стресу та викликають молекулярні зміни ендотелію та міокарду із зменшенням ендотеліозалежної вазоди-

латації, розвитком гіперплазії гладком'язових клітин, зростанням жорсткості судин, вазоконстрикції, ремоделюванням судин та агресивним атероматозом [1,2, 3].

Багато питань стосовно механізмів розвитку та прогресування глікометаболічних порушень при сполученні ГХ та ЦД 2-го типу вивчено недостатньо. Прогностично важливим напрямком сучасної науки є вивчення факторів ризику та метаболічно активних речовин, здатних моду-

лювати сумарний кардіометаболічний ризик. Встановлено, що у розвитку кардіометаболічних порушень важливу роль відіграють імунзапальні процеси, та найбільш потужною вражаючою дією на міокард володіють прозапальні цитокіни. Плейотропні цитокіни родини інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), такі як онкостатин М (ОсМ), беруть участь в формуванні гіпертрофії міокарду та в захисті кардіоміоцитів від апоптозу. Ряд дослідників вважають ІЛ-6 прогностичним маркером розвитку ЦД 2-го типу, гострого коронарного синдрому, інші наголошують на подвійній ролі ІЛ-6 [4,5].

Акумуляовані теоретичні, експериментальні, клінічні дані по вивченню чинників, що впливають на розвиток кардіометаболічних порушень у хворих на ГХ з предіабетом та ЦД 2 типу є неоднозначні і потребують подальшого вивчення з метою уточнення патогенезу, оптимізації діагностики, визначення прогнозу та перебігу коморбідної патології, а з'ясування та аналіз патогенетичних механізмів взаємозв'язків чинників глюкометаболічних порушень, ремоделювання серця у хворих на ГХ у поєднанні з предіабетом та ЦД 2-го типу дозволить виявити прогностичні маркери кардіометаболічного ризику у хворих з коморбідною патологією.

Метою дослідження

Вивчення активності прозапальних цитокінів, параметрів вазоактивного пулу оксиду азоту у хворих на ГХ залежно від наявності супутнього ЦД 2-го типу, предіабету.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 92 пацієнта на ГХ віком від 30 до 80 років. Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня ГХ проведено згідно з критеріями Європейського товариства гіпертензії (ESH) / Європейського товариства кардіологів (ESC) [6]. Діагноз ЦД 2 типу та предіабету, що включає гіперглікемію натще та порушення толерантності до глюкози. Встановлювали за критеріями ВООЗ [7].

Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із літкової вени вранці натще, не раніше, ніж після 12-годинного голодування. Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із літкової вени вранці натще, не раніше, ніж після 12-годинного голодування. Для контролю вуглеводного обміну в сироватці крові, узятій натщесерце, визначали зміст глюкози глюкозооксидазним методом, та рівень інсуліну з використанням набору фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина) натще та після 120 хв після проведення стандартного перорального тесту толерантності до глюкози (ПТТГ). Визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) відповідно до реакції з тіобарбітуровою кислотою. ІР (інсулінорезистентність) оцінювалася за допомогою гомеостатичної моделі визначення, або критерію HOMA (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance).

Вазоактивний пул оксиду азоту оцінювався шляхом визначення рівня нітратів (NO_2), нітритів (NO_3), ендотеліальної (eNOS) й індукцйбельної (iNOS) синтаз оксиду азоту біохімічним методом із застосуванням реактиву Griess за методикою L. Green. S-нітозотіол (S-NO) досліджували в плазмі крові флюорометричним методом [8]. Визначення рівню онкостатину М проводилося імуноферментним методом на аналізаторі FaxStart (США) з використанням набору реагентів RayBio® Human Oncostatin M ELISA Kit, RayBiotech, Inc., що призначений для кількісного визначення онкостатину М людини в плазмі, сироватці і культуральних рідинах. Для визначення рівню ІЛ-6 був застосований набір реагентів ІНТЕРЛЕЙКІН-6-ІФА-БЕСТ, («Вектор-Бест» Росія, Новосибірськ), що призначений для кількісного визначення ІЛ-6 людини в плазмі, сироватці і культуральних рідинах. Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як ($M \pm m$), де М – як середнє значення показника, m – стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками визначалася за допомогою двовибіркового t-критерію Стюдента. Для дослідження взаємозв'язку між показниками проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів кореляції.

Пацієнти розподілені на 3 групи згідно наявності порушень вуглеводного обміну. 1 групу склали 26 хворих на ГХ хворобу з супутнім ЦД 2-го типу. Середній вік – $58,09 \pm 0,96$ р., чоловіків – 12, жінок – 14. САТ – $170,18 \pm 1,84$, ДАТ – $95,10 \pm 0,86$ мм.рт.ст. 42 пацієнти з ГХ та супутнім предіабетом склали 2 групу. Середній вік – $60,62 \pm 1,2$ р., чоловіків – 15, жінок – 17. САТ – $171,70 \pm 5,18$, ДАТ – $95,10 \pm 0,86$ мм.рт.ст. Пацієнти 2 групи розділені на 2 підгрупи: 2а – 21 пацієнт з ГН; 2Б – 21 хворий з НТГ. 3 група представлена 24 хворими на ГХ без супутніх порушень вуглеводного обміну. Середній вік – $56,18 \pm 1,1$ р., чоловіків – 15, жінок – 19. САТ – $165,35 \pm 1,79$, ДАТ – $91,13 \pm 1,06$ мм.рт.ст. Групи співставлені за віком та статтю.

Результати та обговорення

Вивчення показників периферичної гемодинаміки встановило достовірно вищі ($p < 0,05$) показники САТ та ДАТ у 1 та 2 групі у порівнянні із 3 групою. Тривалість ГХ у хворих 1 та 2 групи ($11,76 \pm 0,72$ р. та $11,42 \pm 1,2$ р. відповідно) достовірно ($p < 0,05$) довша у порівнянні з хворими 3 групи ($7,98 \pm 0,65$ р.). Результати обстеження хворих представлені в табл.

Параметри вуглеводного обміну у хворих на ГХ з супутнім ЦД 2-го типу достовірно відрізнялись ($p < 0,05$) від усіх груп. Значення глюкози та інсуліну натще, й після ПТТГ у хворих на ГХ з предіабетом достовірно перевищували показники групи хворих на ГХ без порушень вуглеводно-

го обміну ($p < 0,05$).

Результати лабораторного обстеження хворих на ГХ з дисглікемією.

Таблиця

Показники	Група	1 група, n=26	2 група, n=42		3 група, n=24	Контроль, n=10
			2а група	2б група		
Глюкоза натще ммоль/л	натще	8,67±0,39*#	6,11±0,21*#		4,86±0,1	4,41±0,03
			6,77±0,21*#	5,89±0,11*#		
Глюкоза ПТТГ ммоль/л	ПТТГ	-	7,84±0,32*#		5,72±0,09*	5,12±0,08
			6,95±0,02*#	9,07±0,07*#		
Hb1Ac, %		8,33±0,24*#	6,33±0,28*#		5,65±0,17*	4,89±0,30
			6,35±0,57*#	6,08±0,36*#		
Інсулін МОД/мл натще	натще	25,99±1,14*#	21,71±1,27*#		15,19±0,99*	5,82±0,48
			21,29±1,96*#	17,57±2,45*#		
Інсулін МОД/мл ПТТГ	ПТТГ	-	77,04±3,98*#		43,71±2,31*	13,79±0,65
			67,38±4,05*#	85,27±8,90*#		
НОМА-IR		8,69±0,94*#	5,76±0,43*#		2,97±0,26*	1,27±0,12
			6,06±0,52*#	5,51±2,01*#		
НОМА-FB		121,40±10,98*#	143,58±12,57*#		229,85±14,33*	174,92±12,58
			133,02±10,22*#	155,19±15,55*#		
eNOS, пмоль/хв * мг білка		0,533±0,02*#	0,613±0,01*		0,606±0,01*	0,722±0,01
			0,617±0,04*	0,703±0,08		
iNOS, пмоль/хв * мг білка		0,356±0,01*	0,378±0,02*		0,352±0,01*	0,183±0,01
			0,282±0,02*#	0,438±0,05*#		
sNO, мМоль/л		0,42±0,02*#	0,43±0,02*		0,37±0,01*	0,21±0,00
			0,45±0,08*#	0,54±0,03*#		
NO ₂ , мМоль/л		11,98±0,55	11,67±0,41		11,18±0,55	12,31±0,76
			8,34±0,42*#	13,20±0,45		
NO ₃ , мМоль/л		20,34±1,07*	19,54±0,88*		18,82±0,59*	23,26±0,66
			12,03±1,38*#	21,14±0,33#		
ОсМ, пг/мл		13,22±1,79*#	24,49±2,24*#		30,59±2,42*	7,93±0,06
			31,33±3,65*	15,88±1,19*#		
ІЛ-6, пг/мл		10,96±2,02*#	15,23±1,13*#		25,04±2,85*	2,62±0,03
			13,99±1,65*#	11,34±0,86*#		

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю, # – у порівнянні з 3 групою.

Значення глюкози та інсуліну натще в групі з ГН достовірно перевищували показники групи ПТГ. А інсулін та глюкоза ПТГ в групі ПТГ достовірно перевищувала значення групи ГН. Найвищі показники НОМА-IR зафіксовані в групах хворих на ГХ з супутнім ЦД 2-го типу та ГХ з ГН. При аналізі функціонального тану підшлункової залози на підставі вивчення показника НОМА-FB встановлено достовірно нижчі значення в групах з коморбідним станом. Найменші значення НОМА-FB встановлені в групі хворих на ГХ з супутнім ЦД 2-го типу та у пацієнтів з ГХ та ГН.

Встановлено наявність ендотеліальної дисфункції у 86 % хворих загальної вибірки, що характеризувалось зниженням активності eNOS, підвищенням iNOS та sNO у порівнянні з групою контролю. Найвиразніші зміни у показниках вазоактивного пулу оксиду азоту встановлено у хворих 1 групи із супутнім ЦД 2-го типу. Достовірні відмінності у порівнянні із групою контролю та хворими на ГХ без дисглікемії також встановлені у пацієнтів 2 групи, що підкреслює важливість виявлення предіабету.

Вивчення показників вазоактивного пулу оксиду азоту показало достовірне зниження eNOS у хворих на ГХ у порівнянні з групою контролю. Найнижчі показники встановлено в групах хворих на ГХ з супутнім ЦД 2-го типу та у пацієнтів з ПТГ. Виявлено зниження eNOS з віком у загальній вибірці хворих на ГХ ($R = -0,33$, $p < 0,05$). Значення iNOS та sNO у 1,5 - 2 рази перевищували

показники групи контролю.

Напруга зсуву є потужним стимулом для вивільнення оксиду азоту, тому у нашому дослідженні рівні нитратів та нітритів достовірно не відрізнялись при порівнянні груп з коморбідністю. Але в умовах ендотеліальної дисфункції, яка є характерною для ГХ та ЦД 2-го типу, відбувається гіперактивація iNOS та депонування синтезованого NO за рахунок нітрування тірозинових залишків білків, про що свідчать високі рівні sNO. Максимальні рівні sNO встановлені у хворих із супутнім предіабетом та ЦД 2-го типу.

Вивчення кореляційних взаємозв'язків параметрів вазоактивного пулу оксиду азоту із показниками вуглеводного профілю підтвердило участь дисглікемії у розвитку ендотеліальної дисфункції. Так, в 1 групі встановлено залежність iNOS від рівня інсуліну натще та глікозильованого гемоглобіну ($R = 0,81$, $R = 0,38$ відповідно, $p < 0,05$). У пацієнтів 2 групи рівень iNOS підвищувався пропорційно до значення глюкози після ПТТГ ($R = 0,35$, $p < 0,05$). У 3 групі рівень глюкози та інсуліну після ПТТГ залежав від sNO ($R = 0,26$, $R = 0,28$ відповідно, $p < 0,05$).

При аналізі показників імунзапалення встановлено 3–15 кратне перевищення показників ОсМ та ІЛ-6 у хворих загальної вибірки у порівнянні з групою контролю. Активність цитокінів суттєво ($p < 0,05$) відрізнялась в групах, та найвищі значення ОсМ та ІЛ-6 виявлені у хворих на ГХ з ГН та у пацієнтів з ГХ без супутніх пору-

шень вуглеводного профілю.

Можливо, що гемодинамічний стрес є стимулом для підвищення секції ІЛ-6, адже встановлено пряму достовірну ($p < 0,05$) залежність рівня ІЛ-6 від рівня ДАД в групах хворих на ГХ: $R = 0,46$ в групі хворих на ГХ із супутнім предіабетом; $R = 0,35$ – у пацієнтів з ГХ без супутніх порушень вуглеводного обміну. Відомо, що секреція ІЛ-6 є помірною при хронічному слабо вираженому запаленні, що є характерним для ожиріння, ЦД 2 типу, та максимально підвищується при гостро вираженій запальній реакції [9]. Встановлено достовірні взаємозв'язки ОсМ з інсуліном натще ($R = -0,21$) й після ПТТГ ($R = -0,37$), та рівнем глюкози після ПТТГ ($R = 0,28$). Встановлено односпрямовану активність цитокінів у хворих на ГХ, залежно від наявності порушень вуглеводного профілю, що підтверджено достовірними ($p < 0,05$) кореляційними взаємозв'язками цитокінів у групах: $R = 0,81$ в групі хворих на ГХ з супутнім ЦД 2-го типу; $R = 0,76$ – у пацієнтів з ГХ та предіабетом; $R = 0,70$ – у хворих на ГХ без порушень вуглеводного профілю.

У хворих на ГХ з супутнім ЦД 2 встановлено залежність імунзапалення від виразності ожиріння, ендотеліальної дисфункції, про що свідчать численні достовірні кореляційні взаємозв'язки ОсМ з ІЛ-6 ($R = 0,91$) з масою тіла ($R = 0,49$), ОТ ($R = 0,53$), індуцибельною синтазою оксиду азоту ($R = 0,55$). У пацієнтів з ГХ та ГН встановлено залежність ОсМ від віку ($R = 0,76$), абдомінального типу ожиріння (ОТ/ОС, $R = 0,75$), ендотеліальної дисфункції (S-NO, $R = 0,57$).

Встановлені достовірні кореляційні зв'язки ОсМ з параметрами вуглеводного профілю (глюкоза натще, $R = 0,89$), ожирінням (ОТ/ОС, $R = 0,75$), індексом ІР ($R = 0,89$), НОМА-ФВ ($R = -0,85$), S-NO ($R = 0,74$), вказують на залучення процесів імунзапалення у розвиток кардіометаболічних порушень у хворих з предіабетом. Зворотні кореляційні зв'язки цитокінів з рівнем НОМА-ФВ свідчать про погіршення функціонального стану підшлункової залози при прогресуванні імунзапалення у хворих на ГХ з супутньою ПТТГ.

Залучення показників імунзапалення до розвитку глюкометаболічних порушень підтверджують наявні достовірні взаємозв'язки ОсМ з інсуліном натще, після ПТТГ та рівнем глюкози після ПТТГ. Проспективне дослідження EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), що було проведене у Потсдамі, продемонструвало, що вплив на рівень циркулюючих імунзапальних цитокінів здатен модифікувати ризик розвитку ЦД 2 типу. Рівні ІЛ-1 та ІЛ-6 незалежно асоціювалися з підвищеним рівнем ЦД 2 типу, підтверджуючи роль субклінічного запалення у патогенезі ЦД 2 типу [10].

Дослідники на чолі з Komori T. встановили, що зниження рівня ОсМ асоціюється зі зниженням чутливості тканин до інсуліну, адже цитокін в жировій тканині активує макрофаги М2 типу, які асоційовані з протизапальними цитокінами [11].

Виявлені численні достовірні кореляційні взаємозв'язки параметрів імунзапалення з показниками вуглеводного, ліпідного профілю, параметрами вазоактивного пулу оксиду азоту вказують та здатність метаболічних детермінант ЦД 2-го типу потенційно запускати цілий патолофізіологічний каскад, що призводить до ендотеліальної дисфункції та активації імунзапальних процесів.

Висновки

1. Для хворих з гіпертонічною хворобою з супутньою дисглікемією характерна активація імунзапальної реакції, що проявляється у 3-15 разовому підвищенні рівня онкостатина М та інтерлейкіна-6, що асоціюється з ендотеліальною дисфункцією.

2. Зниження рівня онкостатину М відбувається пропорційно до погіршення вуглеводного обміну та підсилення інсулінорезистентності, що свідчить про субклінічний перебіг імунзапалення, залучення цитокіну до формування кардіометаболічного ризику.

Література

1. Palavra F. Biomarkers of Cardiometabolic Risk, Inflammation and Disease / F. Palavra, F. Reis, D. Marado, A. Sena // Springer International Publishing. – Switzerland, 2015. – 165 с.
2. Біомаркери кардіоваскулярного ризику при артеріальній гіпертензії: монографія / [О. М. Ковальова, Т. М. Амбросова, Т. В. Ащеулова та ін.] – Харків : Планета-принт, 2014. – 165 с.
3. Shaw J. E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. E. Shaw, R. A. Sicree, P. Z. Zimmet // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – V. 87. – P. 4–14.
4. Kubin T. Oncostatin M is a major mediator of cardiomyocyte differentiation and remodeling / T. Kubin, J. Pling, S. Kostin // CellStemCell. – 2011. – 9. – P. 420–432.
5. Mathis S. Immunometabolism: an emerging frontier / S. Mathis, S. E. Shoelson // Nat. Rev. Immunol. – 2011. – V. 11. – P. 81.
6. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia // Hypertension. – 2009. – V. 27. – P. 2121–2158.
7. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of WHO/IDF Consultation. Geneva World Health Org. – Geneva : WHO Document Production Services, 2006. – 46 p.
8. Ковальова О.М. Діагностика ендотеліальної функції – оцінка вазоактивного пулу оксиду азоту. Методичні рекомендації / О.М. Ковальова, Г.В. Демиденко, Т.В. Горбач – Київ. – 2007. – 19 с.
9. Richard A. J. The role of JAK-STAT signaling in adipose tissue function / A. J. Richard, J. M. Stephens // Biochim. Biophys. Acta. – 2014. – 1842. – P. 431–439.
10. Sanches-Infantes D. Oncostatin M is produced in adipose tissue and is regulated in conditions of obesity and type 2 diabetes. / D. Sanches-Infantes, U.A. White, C.M. Elks [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – V. 99 (2). – 217–225.
11. Komori T. Lack of Oncostatin M Receptor in Leads to Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance by Switching Macrophage Phenotype. / T. Komori, M. Tanaka, E. Senba, A. Miyajima, Y. Morikawa // J. Biol. Chem. – 2013. – 288. – P. 21861–21866.

Реферат

РОЛЬ ОНКОСТАТИНА М В ФОРМИРОВАНИИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ДИСГЛИКЕМИЕЙ

Демиденко А.В.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, предиабет, иммунновоспаление, кардиометаболический риск.

В развитии кардиометаболических нарушений важную роль играют иммунновоспалительные процессы, и наибольшей поражающей эндотелий и миокард силой обладают провоспалительные цитокины. Целью исследования стало изучение активности провоспалительных цитокинов, параметров вазоактивного пула оксида азота у больных гипертонической болезнью, зависимо от наличия сопутствующего предиабета, сахарного диабета 2-го типа. Материал и методы. Обследовано 92 пациента с гипертонической болезнью, 30 - 80 лет, разделенных в зависимости от наличия нарушений углеводного профиля. Параметры углеводного обмена, состояние эндотелия (метаболиты, синтазы оксида азота) определяли биохимическим методом. Уровни онкостатина М и интерлейкина-6, изучаемые иммуноферментным методом отражали уровень иммунновоспаления. Результаты. Наличие эндотелиальной дисфункции установлено у 86 % больных общей выборки, что характеризовалось снижением активности эндотелиальной синтазы, повышением индуцибельной синтазы оксида азота и s-нитрозотиола с наиболее выраженными изменениями в показателях больных с предиабетом и сахарным диабетом 2-го типа. Наивысшие значения онкостатина М и интерлейкина-6 ($p < 0,05$) выявлены у больных гипертонической болезнью с гипергликемией натощак и у пациентов без сопутствующих нарушений углеводного профиля. Вовлечение параметров иммунновоспаления в развитие глюкометаболических нарушений подтверждают достоверные взаимосвязи онкостатина М с инсулином, глюкозой натощак и после перорального глюкозотолерантного теста. Выводы: для больных гипертонической болезнью с сопутствующей дисгликемией характерна активация иммунновоспалительной реакции, которая ассоциируется с эндотелиальной дисфункцией.

Summary

ROLE OF ONCOSTATIN M IN PROGRESSION OF CARDIOMETABOLIC RISK IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND DYSGLICEMIA

Demydenko G. V.

Key words: essential hypertension, prediabetes, immune inflammation, cardiometabolic risk.

In the progression of cardiometabolic disturbances the immune inflammation plays an important role, and pro-inflammatory cytokines produce the most damaging effects on endothelium and myocardium. The aim of this investigation was to evaluate the pro-inflammatory cytokines activity and nitric oxide pool parameters in patients with essential hypertension and concomitant prediabetes or type 2 diabetes. Material and methods. 92 patients with essential hypertension aged 30 - 80 years were distributed according to carbohydrate profile disturbances. Parameters of carbohydrate pool, endothelium state (nitric oxide synthases and metabolites) were estimated by biochemical method. Oncostatin M and interleukin-6, which were assessed by ELISA, reflected the level of immune inflammation. Results. Endothelial dysfunction was revealed in 86 % of patients and was characterized by decreasing of endothelial synthase activity, increasing of inducible synthase and s-nitrosothiol with significant changes in the patients with prediabetes and type 2 diabetes. The highest levels of oncostatin M and interleukin-6 ($p < 0,05$) were observed in patients with hypertension and fasting hyperglycemia and those without carbohydrate disturbances. Significant correlations of oncostatin M with insulin, glycemia fasting and following glucose tolerant test demonstrate involving this cytokine in the development of glucometabolic disturbances. Conclusions. The patients with essential hypertension and concomitant dysglycemia the immune inflammation reaction is observed to be typical that is associated with endothelial dysfunction.

УДК 616-097+617.753.3

Джочка Л. Р., Довганич Н. В.

АСОЦІАЦІЇ З АНТИГЕНАМИ ГРУП КРОВІ ЗА СИСТЕМОЮ АВО ЯК МАРКЕР СХИЛЬНОСТІ ДО АСТИГМАТИЗМУ

Івано-Франківський національний медичний університет

Досліджено вплив генетичного фактору на розвиток астигматизму шляхом вивчення кореляції між групами крові та астигматизмом у хворих та в контрольній групі. Визначено, що у контрольній групі здорових осіб найпоширенішою є носії антигенів А (II) – 45 %, О (I) – 30 %, В (III) – 17 %, АВ (IV) – 8 %. Серед хворих на астигматизм виявлено 40 % носіїв антигену А (II), 34 % – О (I), 22 % – В (III), 5 % – АВ (IV). Найбільша ймовірність розвитку астигматизму у загальній вибірці спостерігалася у носіїв антигенів А (II) та О (I). У групі усіх хворих значно рідше, ніж у здорових, виявлялися носії фенотипу АВ (IV). Найвищий ризик захворіти мають особи з фенотипами А (II) та О (I). Резистентними до виникнення захворювання можуть бути особи з антигенами груп В (III) та АВ (IV). Можна припустити, що група крові виступає як фактор розвитку ускладнень астигматизму.

Ключові слова: міопія, астигматизм, антигени, асоціації, статистичний метод.

Дана робота є фрагментом комплексної фінансованої з державного бюджету науково-дослідної роботи «Цитогенетичні механізми формування здоров'я населення та розробка заходів для його покращення» (державний реєстраційний номер 01/3U000768), яка виконується на кафедрі медичної біології і медичної генетики ІФНМУ.

Вступ

Астигматизм є одним з поширених офтальмологічних захворювань в Україні, точна причина розвитку якого невідома. Одним з можливих пояснень етіології захворювання є генетична зумовленість. Були проведені численні наукові дослідження впливу генетики на розвиток астигматизму. Окремі з цих праць указують на деякий ступінь успадкування хвороби, переважно називаючи автосомно-домінантний тип успадкування. Зокрема, аналізуючи порушення рефракції у близнюків, Крістофер Гамонд виявив, що успадкування астигматизму коливається в межах від 50% до 60% і переважно включає домінантні генетичні ефекти [7]. Встановлено, що в основному астигматизм успадковується з одним основним локусом (single-major-locus inheritance). Чутливий локус був ідентифікований у хромосомі 2p13.3 у гені VAX2, який відіграє важливу роль у розвитку дорсо-вентральної осі ока [8].

Інші вчені стверджують, що середовище теж має великий вплив на розвиток астигматизму. Найімовірнішим є те, що і генетичні фактори, і вплив довкілля відіграють важливу роль у розвитку захворювання [9].

Сьогодні пошук і аналіз співвідношень різних генетичних маркерів із захворюваннями досить актуальні та перспективні, оскільки це дає можливість робити висновки про участь спадкових факторів в розвитку того чи іншого захворювання. Своєю чергою частота наявності подібних кореляцій вказує на значущість цієї ознаки в розвитку патологічного процесу. Водночас деякі дослідження дозволяють виявити серед населення осіб з фенотипами підвищеного ризику розвитку деяких захворювань, а це дає можливість профвідбору і визначення заходів профілактики. Групова належність групи крові людини, у числі інших факторів, також може бути фактором ризику в розвитку в людини різних захворю-

вань. [5]. Одним із найбільш доступних методів маркерного аналізу є вивчення еритроцитарних антигенів груп крові систем АВ0 [3]. Отримані дані дадуть змогу медичним працівникам прогнозувати розвиток хвороб, їх доцільно використати при розробці профілактичних заходів проти цих патологій серед населення [6].

З урахуванням вищесказаного, мета дослідження – визначення відносного ризику виникнення захворювання залежно від фенотипу системи АВ0 на розвиток патології шляхом вивчення асоціації між групами крові та астигматизмом у хворих та в контрольній групі.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 100 історій стаціонарних хворих на астигматизм, особи віком від 18 до 35 років. Для визначення поширеності груп крові у контрольній групі було проведено анкетування серед 500 осіб, що не мають жодних офтальмологічних захворювань. Для аналізу асоціації між розвитком хвороби та антигенами груп крові систем АВ0 нами використовувався стандартний статистичний метод визначення відносної частоти ризику (X) виникнення певного захворювання. Для цього у двох вибірках (хворі та контрольна група) порівнювали частоти двох ознак, наприклад, А проти О.

$$X = \frac{A(II) \text{ хворі} \cdot O(I) \text{ здорові}}{O(I) \text{ хворі} \cdot A(II) \text{ здорові}}$$

Якщо співвідношення А/О було однаковим у двох вибірках – асоціація відсутня. Значення X дорівнювало 1 за відсутності відмінностей між порівнюваними групами осіб. За наявності асоціації значення X було більше або менше 1, при цьому ступінь підвищення характеризував величину ризику [2]. Для статистичного аналізу отриманих даних використовували стандартні критерії хі-квадрат (χ^2) або Фішера-Ірвіна (ϕ) та співвідношення шансів (Odds Ratio (OR)) [1,2]. Застосовано сучасні методи математичної статистики

клінічних досліджень: відношення шансів та критерій хі-квадрат.

Результати досліджень та їх обговорення

Для дослідження генетичної схильності до

астигматизму проведено аналіз кількісного та відносного розподілу здорових та хворих осіб за фенотипами груп крові (табл.1).

Таблиця 1
Кількісний та відносний розподіл здорових осіб та хворих на астигматизм за антигенами груп крові

Група крові систем AB0 і Rh	Кількість здорових	Кількість хворих на астигматизм	χ^2 , p	OR
0 (I)	152 (30 %)	40 (34 %)	0,26; p= 0,607	OR= 1,14 (0,75-1,75)
A (II)	224 (45 %)	48 (40 %)	0,72; p= 0,396	OR= 0,82 (0,55-1,23)
B (III)	83 (17 %)	26 (22 %)	1,38; p= 0,240	OR= 1,39 (0,85-2,29)
AB (IV)	41 (8 %)	6 (5 %)	0,99; p= 0,319	OR= 0,59 (0,24-1,42)

Таблиця 2
Асоціації між антигенами груп крові системи AB0 та астигматизмом

Порівняльні групи у системі AB0	Величина відносного ризику проти контролю
0:A	1,228
0:B	0,840
0:AB	1,798
A:0	0,814
A:B	0,684
A:AB	1,464
B:0	1,190
B:A	1,462
B:AB	2,141
AB:0	0,556
AB:A	0,683
AB:B	0,467

Визначено, що у контрольній групі здорових осіб найпоширенішою є A (II) група крові – 45 %, 0 (I) – 30 %, B (III) – 17 %, AB (IV) – 8 %. Розподіл за статтю носіїв різних фенотипів системи AB0 істотно не відрізнявся від загальних показників популяції. У зв'язку з завданнями предективної медицини була досліджена залежність носійства певного антигена груп крові системи AB0 від діагностованого астигматизму. Серед хворих на астигматизм виявлено 40 % з A (II) групою крові, 34 % – 0 (I), 22 % – B (III), 5 % – AB(IV). У 32 % осіб з вибірки астигматизм був ускладнений міопією, з них: носіїв 0 (I) було 8 %, A (II) – 14 %, B (III) – 8 %, AB(IV) – 2 %. У 28 % від загальної кількості хворих діагностовано ускладнення у вигляді гіперметропії, серед них: з 0 (I) – 8 %, з A (II) – 15 %, з B (III) – 2 %, з AB(IV) – 3 %.

Визначення відносного ризику розвитку хвороби залежно від груп крові проти контрольної групи проводилося у загальній вибірці хворих (табл. 2).

В усій групі пацієнтів встановлено асоціації між захворюванням і фенотипом A (II) порівняно з усіма іншими фенотипами, особливо з 0(I) і AB (IV), та носіїв фенотипу B (III) порівняно з AB (IV). Меншу спадкову схильність до захворювання виявлено у носіїв антигенів 0 (I) проти B (III) і A (II). Слід зазначити, що для всіх досліджуваних пацієнтів встановлено найнижчу ймовірність захворювання за наявності фенотипів AB (IV) проти B (III) та AB (IV) проти 0 (I).

Висновки

1. Порівняльним аналізом частот фенотипів за антигенами системи AB0 при астигматизмі пацієнтів встановлено наступний розподіл: A(II)>0(I)>B(III)>AB(IV).

2. Найбільша ймовірність розвитку астигматизму у загальній вибірці спостерігалася у носіїв антигенів A (II) та 0 (I). У групі усіх хворих значно рідше, ніж у здорових, виявлялися носії фенотипу AB (IV).

3. Найвищий ризик захворіти мають особи з фенотипами A (II) та 0 (I). Резистентними до виникнення захворювання можуть бути особи з антигенами груп B(III) та AB(IV). Можна припустити, що група крові виступає як фактор розвитку ускладнень астигматизму.

Перспективи розвитку дослідження

Полягають у вивченні ступеня ризику розвитку астигматизму за антигенами груп крові систем AB0 і Rh залежно від клінічного синдрому захворювання. Окрім цього, можливий пошук асоціацій з антигенами груп крові AB0 для інших захворювань.

Література

1. Бабич П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление, интерпретация / П. Н. Бабич, А. В. Губенко, С. Н. Лапач // Український медичний часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 113-119.

2. Бочков Н. П. Клиническая генетика: учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина; под ред. Н. П. Бочкова. – 4-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 592 с.
3. Дранник Г.Н. Генетические системы крови человека и болезни / Г.Н. Дранник, Г.М. Дизик. – К., 1990. – 197 с.
4. Кузнецов М.Ф. Генетический скрининг маркеров индивидуальной чувствительности к действию биологических факторов / М.Ф. Кузнецов, В.Г. Артамонова // Медицина труда и промышленная экология. – 1993. – № 9-10. – С. 12-15.
5. Колодченко В. П. Розподіл комбінацій еритроцитарних антигенів крові систем АВ0 та Rh у людей різного віку / В. П. Колодченко // Проблемы старения и долголетия. – 2012. – № 2 (21). – С. 163-170.
6. Уваєва О. Аналіз асоціації резус-фактора з інфекційними хворобами людей / О. Уваєва // Вісник Львівського університету: Серія біологічна. – 2009. – Вип. 51. – С. 43-48.
7. Hammond Christopher J. Spector Genes and Environment in Refractive Error: The Twin Eye Study / Christopher J. Hammond, Harold Snieder, Clare E. Gilbert [et. al.] // IOVS. – 2001. – Vol. 42, № 6. – P. 622-715.
8. Clementi Maurizio. Inheritance of Astigmatism: Evidence for a Major Autosomal Dominant Locus / Maurizio Clementi, Mario Angi, Paola Forabosco [et. al.] // Am. J. Hum. Genet. – 1998. – Vol. 63. – P. 825-830.
9. Teikari J.M. Astigmatism in 72 twin pairs / J.M. Teikari, J.J. O'Donnell // Cornea. – 1989. – Vol. 8 (4). – P. 263-271.

Реферат

АССОЦИАЦИИ С АНТИГЕНАМИ ГРУПП КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВ0 КАК МАРКЕР СКЛОННОСТИ К АСТИГМАТИЗМУ

Джочка Л.Р., Довганич Н.В.

Ключевые слова: миопия, астигматизм, антигены, ассоциации, статистический метод.

Исследовано влияние генетического фактора на развитие астигматизма путем изучения корреляции между группами крови и астигматизмом у больных и в контрольной группе. Определено, что в контрольной группе здоровых лиц распространены носители антигенов А (II) – 45%, 0 (I) – 30%, В (III) – 17%, АВ (IV) – 8%. Среди больных астигматизмом наблюдается 40% носителей антигена А (II), 34% – 0 (I), 22% – В (III), 5% – АВ (IV). Большая вероятность развития астигматизма в общей выборке наблюдалась у носителей антигенов А (II) и 0 (I). В группе всех больных значительно реже, чем у здоровых, оказывались носители фенотипа АВ (IV). Самый высокий риск заболеть имеют лица с фенотипами А (II) и 0 (I). Резистентными к возникновению заболевания могут быть лица с антигенами групп В (III) и АВ (IV). Можно предположить, что группа крови выступает как фактор развития осложнений астигматизма.

Summary

ASSOCIATIONS WITH ANTIGENS OF BLOOD GROUPS BY AB0 SYSTEM AS A MARKER OF PREDISPOSITION TO ASTIGMATISM

Dzhochka L.R., Dovhanych N. V.

Key words: myopia, astigmatism, antigens, associations, statistical method.

Nowadays more and more people suffer from ophthalmic diseases. Perhaps the cause is the increase in eye strain that is mainly due to the development and distribution of computer technologies, some influence is made by the environment, but hereditary factors are considered to be one of the main causative factors. Today the investigations and analysis of correlations between different genetic markers and ophthalmic diseases are highly relevant and promising, as they provide an opportunity to draw conclusions about hereditary factors involved in the development of the diseases. The frequency of such correlations points out the importance of this feature in the development of pathological process. At the same time some researches help reveal among a population persons with the phenotypes of increased risks of the development of certain diseases, and it gives an opportunity to choose and to implement the proper preventive measures. Individual blood type among other factors can also be regarded as a risk factor in the development of some diseases. One of the most available methods in the marker analysis is the research of erythrocyte antigens of blood types according to AB0 systems. The obtained data will enable medical professionals to predict the development of diseases; they should be used in designing preventive plan for these pathologies among the population. The impact of genetic factors on the progression of astigmatism evaluated by examining the correlation between blood groups and astigmatism in patients was studied. 100 individuals with histories of astigmatism aged 18 to 35 were involved in the study. In order to determine the prevalence of blood types in the test group a survey was conducted among 500 people who had no ophthalmic diseases. To analyze the associations between the development of diseases and antigens of blood types of the AB0 system we used a standard statistical method of assessment of relative frequency of risk (X) for a certain disease. It has been found out that in the tested group of healthy individuals blood type A was prevalent (45%), blood group 0 made up 30%, blood group B – 17%, blood group AB – 8%. The division of carriers of different AB0 system phenotypes by sex does not significantly differ from the general population indicators. Identification of antigen of AB0 blood groups in patients with diagnosed astigmatism was investigated. Among patients with astigmatism 40% of individuals were identified to have A type, 34% – 0, 22% – B, 5% – AB. In 32% of those from the sample astigmatism was complicated by myopia, including blood group 0 – 8%, A – 14%, B – 8%, AB – 2%. In 28% of all the patients such complication as hypermetropia was diagnosed, and namely in those with blood group 0 – 8%, A – 15%, B – 2%, AB – 3%. In the entire group of patients the association between the disease and the phenotype A comparing to all other phenotypes, especially to the blood group 0 and AB and those with the phenotype B in comparison to AB has been determined. Less genetic predisposition to the disease has been found in those having antigens 0 against B and A. It should be noted that for all the tested patients the lowest probability to develop this condition has been revealed for phenotypes AB against B and AB against 0.

УДК 616.831-005.1-06:616.12-005.4:575.113.2(043.5)

Дубовик Є.І., Гарбузова В.Ю., Атаман О.В.

АНАЛІЗ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ АЛЕЛЬНИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ ЦИКЛУ ВІТАМІНУ К НА РОЗВИТОК ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Сумський державний університет

Наведено результати визначення трьох поліморфізмів генів циклу вітаміну К (ген *VKORC1* – G-1639A (rs9923231) та C1173T (rs9934438), ген *GGCX* – Arg406Arg (rs2592551)) у 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (ІАТІ) і 124 здорових індивідуумів (контрольна група). Показано, що існує зв'язок між ІАТІ та поліморфними варіантами генів *VKORC1* (G-1639A) і *GGCX* (Arg406Arg). Ризик розвитку ішемічного інсульту у носіїв мінорного А-алеля (G-1639A поліморфізм) був вищий, ніж у гомозигот за основним G-алелем ($OR = 1,777$; $P_{OR} = 0,032$ – для G/A генотипу; $OR = 2,204$; $P_{OR} = 0,017$ – для A/A генотипу), а у гомозигот за мінорним Т-алелем (поліморфізм Arg406Arg) – вищий, порівняно з носіями основного С-алеля ($OR = 3,182$; $P_{OR} = 0,046$). Аналіз міжгенних взаємодій виявив слабкий синергічний ефект для G-1639A і C1173T (0,39%) та для C1173T і Arg406Arg (0,11%) локусів. Створена на основі трьох поліморфізмів генів циклу вітаміну К класифікаційна модель мала слабку прогностичну здатність.

Ключові слова: цикл вітаміну К, алельний поліморфізм, ішемічний інсульт.

Роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням «Зв'язок алельного поліморфізму "генів ектопічної кальцифікації" з розвитком поширених серцево-судинних хвороб та їх ускладнень», № держ. реєстрації 0115U000688.

Вступ

Ішемічний атеротромботичний інсульт (ІАТІ) – це гостре порушення мозкового кровообігу, що настає в результаті атеросклеротичного ураження мозкових артерій, ускладненого утворенням тромбів [19]. Однією з причин, що започатковує тромбогенез, є формування на поверхні ендотелію виразок, які стають місцем первинної адгезії тромбоцитів і запускають складний каскад процесів судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу. При цьому порушення балансу між активністю білків про- та антикоагулянтних систем відносять до основних причин посиленого тромбоутворення [5, 7]. Утворенню виразок в уражених судинах часто передують кальцифікація атеросклеротичних бляшок, що є одним із основних елементів дегенеративних змін ділянок атероматозу. Відкладання солей кальцію в структурах артерій, на думку багатьох авторів, є несприятливим прогностичним фактором, що свідчить про високу ймовірність настання фатальних ускладнень [18].

Серед ймовірних чинників, що можуть мати стосунок до розвитку вищенаведених змін, все більшої уваги приділяється так званому вітаміну К-залежним білкам. На сьогодні до цієї групи відносять ряд факторів згортання крові (фактори II, VII, IX, X), білки антикоагулянтної системи (протеїни S, C і Z), білки, що причетні до мінералізації кісток та м'яких тканин (матриксний Gla-протеїн (MGP), Gla-Rich протеїн (GRP), остеокальцин) [11,16], а також білок, що бере участь в реакціях формування тромбоцитарного тромбу та диференціюванні гладко-м'язових клітин судин (growth arrest-specific 6 (GAS6)) [9].

Необхідною умовою активації вітаміну К-залежних білків є посттрансляційна модифікація у вигляді заміни залишків глутамінової кислоти в пептидних послідовностях білків на γ-

карбоксиглутаматні залишки (γ-карбоксилювання). Біохімічна система, що відповідала за реалізацію такого перетворення, має назву цикл вітаміну К [13]. До основних учасників вказаної системи належить γ-глутаміл карбоксилаза (GGCX), яка безпосередню каталізує γ-карбоксилювання (GGCX) протеїнів. Вітаміну К гідроксінон виступає кофактором у даній реакції та постійно окиснюється до вітаміну К-2,3-епоксиду. Ензим, що каталізує зворотне відновлення вітаміну К-2,3-епоксиду до вітаміну К гідроксінону, називається вітаміну К-епоксид редуктаза (*VKORC1*).

Таким чином, можна припустити, що порушення процесів γ-карбоксилювання внаслідок генетичного поліморфізму *VKORC1* та *GGCX* може стати причиною дисфункції усієї групи вітаміну К-залежних білків, що в кінцевому рахунку може вести до прискореного росту атероматозної бляшки, її мінералізації, ерозії та тромбозу. За останні десять років проведено низку досліджень щодо вивчення зв'язку деяких SNP генів *VKORC1* та *GGCX* з розвитком серцево-судинних захворювань [8,10,17], та ішемічного інсульту зокрема [3,4,15,20]. Проте, роботи, в яких би був проведений аналіз поєднаного впливу поліморфізмів генів циклу вітаміну К на розвиток ІАТІ, на даний час відсутні.

Мета дослідження

Вивчення частоти алельних варіантів генів циклу вітаміну К у хворих з ІАТІ та проведення аналізу комплексного впливу вивчених поліморфізмів на розвиток даної хвороби.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено із використанням венозної крові 170 хворих з ІАТІ (42,4% жінок і 57,6% чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік $64,7 \pm 0,73$ роки), що перебували на дис-

пансерному обліку в поліклінічному відділенні Сумської клінічної лікарні №5.

Ішемічний характер інсульту встановлювався за даними анамнезу і клінічної картини хвороби, результатами МРТ-дослідження головного мозку. Патогенетичний варіант інсульту визначали відповідно до критеріїв TOAST [1] на підставі даних анамнезу, особливостей клінічного перебігу хвороби, результатів ультразвукової доплерографії магістральних артерій голови та ЕКГ. Пацієнти з кардіоемболічним ішемічним інсультом та ішемічним інсультом нез'ясованої етіології виключались із дослідної групи.

Група практично здорових осіб складалася із 124 практично здорових донорів, у яких відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття електрокардіограми, вимірювання артеріального тиску та проведення загальноприйнятого неврологічного огляду. Контрольна група і група хворих з ІАТІ не відрізнялися за співвідношенням осіб різної статі ($P = 0,294$ за χ^2 -критерієм), однак середній вік першої ($76,7 \pm 0,93$ роки) був істотно вищим, ніж другої ($P < 0,001$).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та схвалено Комісією з біоетики медичного інституту Сумського державного університету. Перед включенням у дос-

лідження всі учасники дали письмову інформовану згоду.

Венозну кров для генотипування набирали в стерильних умовах у моновети об'ємом 2,7 мл із додаванням калієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти (11,7 мМ) в якості антикоагулянта ("Sarstedt", Німеччина). Кров заморожували та зберігали при температурі -20°C . ДНК з неї виділяли із використанням наборів GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (ThermoFisher Scientific, США).

Для визначення двох алельних поліморфізмів гена *VKORC1* (C1173T (rs9934438) і G-1639A (rs9923231)) та поліморфізму гена *GGCX* (Arg406Arg (rs2592551)) застосовували метод полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP) (табл. 1). Використовували праймери, синтезовані фірмою "Metabion" (Німеччина), і ферменти (Taq-полімераза і рестриктази) фірми "Thermo Scientific" (США). PCR проводили в термоциклері GeneAmp PCR System 2700 ("Applied Biosystems", США). Ампліфікати після рестрикції розділяли в 2,0 % агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія).

Таблиця 1
Методика проведення PCR-RFLP

Ген, поліморфізми	Праймери	Рестриктаза
<i>VKORC1</i> G-1639A (rs9923231)	П: 5'-GCCAGCAGGAGAGGGAATA-3' 3: 5'-AGTTTGGACTACAGGTGCCT-3'	<i>MspI</i>
<i>VKORC1</i> C1173T (rs9934438)	П: 5'-AAGATGAAAAGCAGGGCCTAC-3' 3: 5'-CCGAGAAAGGTGATTTCCTCA-3'	<i>StyI</i>
<i>GGCX</i> Arg406Arg (rs2592551)	П: 5'-GGACTTAGAAAGGAACGGATGA-3' 3: 5'-CTTGAGAAAAGGCAAGCAGAC-3'	<i>MbiI</i>

Більшість статистичного аналізу проведено з використанням програми SPSS-17.0. Для порівняння розподілу генотипів у дослідній та контрольній групах, а також для перевірки відповідності цих розподілів рівновазі Харді-Вайнберга застосовували χ^2 -критерій Пірсона. З метою встановлення ризику розвитку ІАТІ розраховували відношення шансів (OR) та 95% довірчий інтервал (CI) за допомогою методу логістичної регресії. Усі тести були двосторонніми, значення $P < 0,05$ вважали статистично значимими. Для виявлення та характеристики міжлокусних взаємодій використовували метод скорочення багатфакторної розмірності (Multifactor Dimensionality Reduction, MDR) у середовищі відкритої програми MDR v.2.0. [2]. Статистична значимість отриманих результатів була визначена за допомогою пермутаційних тестів.

Результати досліджень та їх обговорення

Розподіл генотипів за трьома поліморфними сайтами генів циклу вітаміну К у хворих з ІАТІ та в контролі не відхилявся від рівноваги Харді-Вайнберга ($P > 0,05$). Частоти, з якими зустрічались різні генотипи за досліджуваними поліморфними сайтами гена *VKORC1* та *GGCX*, а також результати аналізу асоціації цих генотипів з ІАТІ представлені в таблиці 2. Показник P , визначений за χ^2 -критерієм Пірсона, свідчить про статистично достовірну різницю в розподілі алельних варіантів у хворих із ішемічним інсультом і практично здорових осіб для поліморфізму G-1639A гена *VKORC1* ($P = 0,027$), та про відсутність такої різниці для поліморфного локусу C1173T гена *VKORC1* ($P = 0,178$) і Arg406Arg гена *GGCX* ($P = 0,113$).

Таблиця 2
Розподіл алельних варіантів за поліморфізмами генів системи
циклу вітаміну К у хворих з ІАТІ та осіб контрольної групи

Генотип	Контроль n (%)	IAT n (%)	P	OR (95% CI)	P _{OR}
VKORC1 G-1639A					
G/G	54 (43,6)	49 (28,8)	0,027	1	
G/A	49 (39,5)	79 (46,5)		1,777 (1,050-3,006)	0,032
A/A	21 (16,9)	42 (24,7)		2,204 (1,149-4,227)	0,017
VKORC1 C1173T					
C/C	59 (47,6)	63 (37,1)	0,178	1	
C/T	47 (37,9)	74 (43,5)		1,542 (0,963-2,467)	0,135
T/T	18 (14,5)	33 (19,4)		1,418 (0,757-2,657)	0,117
GGCX Arg406Arg					
C/C	70 (56,5)	88 (51,8)	0,113	1	
C/T	50 (40,3)	66 (38,8)		1,050 (0,648-1,702)	0,843
T/T	4 (3,2)	16 (9,4)		3,182 (1,018-9,946)	0,046

Примітка: n – кількість осіб у підгрупі; P – показник значимості відмінностей у розподілі генотипів між групами порівняння визначений за χ^2 -критерієм; OR – відношення шансів; 95% CI – 95% довірчий інтервал; P_{OR} – показник статистичної значимості для OR.

Використання методу логістичної регресії показало, що носії мінорного А-алеля за G-1639A сайтом гена *VKORC1* були більш схильні до розвитку ІАТІ, ніж особи з генотипом G/G (табл. 2). Так, ризик настання інфаркту головного мозку у гетерозигот (G/A) був у 1,8 рази (95% CI = 1,050-3,006; P_{OR} = 0,032), а у гомозигот за мінорним алелем (A/A) – у 2,2 рази (95% CI = 1,149-4,227; P_{OR} = 0,017) вищий, ніж у гомозигот за основним алелем (G/G). Результати регресійного аналізу асоціації генотипів за Arg406Arg поліморфізмом гена *GGCX* з ІАТІ показали, що у гомозигот за мінорним алелем (T/T) ризик розвитку ішемічного інсульту був у 3,2 (95% CI = 1,018-9,946; P_{OR} = 0,046) рази вищий, ніж у гомозигот за основним алелем (C/C). Зв'язок генотипів за поліморфізмом C1173T гена *VKORC1* з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту встановлений не був.

Отримані нами результати узгоджуються з даними Du et al., які повідомили про зв'язок поліморфних сайтів G-1639A і T2255C гена *VKORC1* зі схильністю до та цереброваскулярних хвороб в китайській популяції [4]. Дослідники встановили, що особи з -1639A та 2255C алелями мають підвищений ризик розвитку даної патології. Zhang et al. досліджували вплив G-1639A

та C1173T (ген *VKORC1*) поліморфізмів на розвиток ішемічного інсульту в китайській популяції і повідомили, що носійство -1639G або 1173C алелів пов'язане зі збільшенням ризику розвитку ішемічного інсульту [20]. Крім цього, Shyu et al. показали, що алель -1639A гена *VKORC1* та 325Arg гена *GGCX* має захисний ефект щодо розвитку ІАТІ серед населення Тайваню [15]. Поряд з цим, більшість досліджень, виконаних в Європі та Північній Америці, не виявили асоціації між генетичним поліморфізмом *VKORC1* та *GGCX* і розвитком цереброваскулярної патології [3, 6, 14].

Наступним кроком нашого дослідження стало вивчення поєднаного впливу поліморфізму генів системи циклу вітаміну К на розвиток ІАТІ за допомогою метода скорочення багатофакторної розмірності (MDR). Останній дозволяє проводити моделювання міжгенних взаємодій високого порядку, які неможливо оцінити використовуючи традиційні параметричні методи генетичної епідеміології [12]. Найкращою з можливих моделей виявилась трьохлокусна G-1639A&C1173T&Arg406Arg, яка мала 100%-у відтворюваність (Crossvalidation Consistency 10/10) та класифікаційну здатність 61% (Testing Balanced Accuracy).

Рис. 1. Комбінації генотипів з aG-1639A, Arg406Arg та C1173T поліморфізмами, що пов'язані з високим і з низьким рівнями ризику ІАТІ. Лівий стовпчик у межах кожної клітинки відображає кількість випадків інсульту, правий стовпчик – кількість контролю. Темно-сірі клітинки відповідають високому ризику, а світло-сірі – низькому ризику розвитку ІАТІ. Білі клітинки – відсутність комбінацій генотипів.

На рисунку 1 зображена комбінація генотипів за поліморфними сайтами G-1639A, C1173T та Arg406Arg. Встановлено, що у разі збігу G/A (G-1639A), C/T (Arg406Arg) і C/T (C1173T) генотипів, а також генотипів A/A (G-1639A), C/T (Arg406Arg) і T/T (C1173T) ризик розвитку ішемічного атеротромботичного інсульту зростає. Аналіз величини ентропії продемонстрував, що її найбільша частка стосовно до статусу «випадок-контроль» була пов'язана з G-1639A поліморфним локусом і дорівнювала 1,78% (рис. 2).

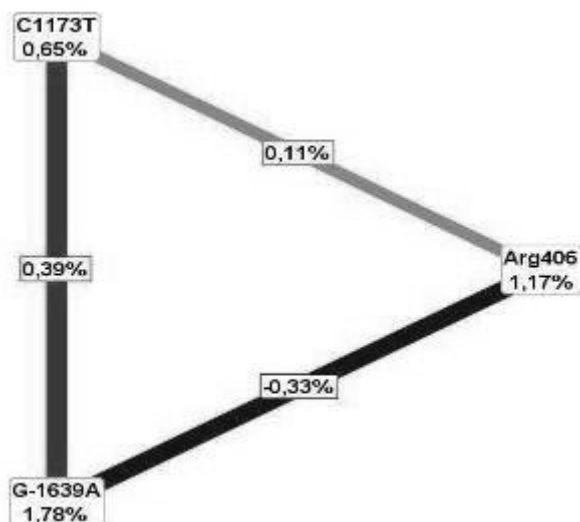


Рис. 2. Графік кластерного аналізу результатів моделювання міжгенної взаємодії методом MDR при IATi.

Поліморфізми C1173T та Arg406Arg пояснювали 0,65% і 1,17% ентропії, відповідно. Аналіз міжгенних взаємодій виявив слабкий синергичний ефект для G-1639A і C1173T (0,39%) та для C1173T і Arg406Arg (0,11%) локусів. Насамкінець нами були проведені пермутаційні тести, які не виявили статистичної значимості створеної трьохкомпонентної моделі для IATi ($P = 0,234$). Таким чином, результати проведених аналізів показали, що поліморфізми G-1639A (ген *VKORC1*) та Arg406Arg (ген *GGCX*) є важливими предикторами ішемічного інсульту, проте створена на їх основі класифікаційна модель має слабку прогностичну здатність.

Висновки

У представників української популяції існує зв'язок між IATi та поліморфними варіантами генів *VKORC1* (G-1639A) і *GGCX* (Arg406Arg). Носії мінорного А-алеля (G-1639A поліморфізм) мають більшу ймовірність розвитку ішемічного інсульту, ніж гомозиготи за основним G-алелем, а гомозиготи за мінорним Т-алелем (поліморфізм Arg406Arg) мають більший ризик розвитку інфаркту головного мозку, порівняно з носіями основного С-алеля. Створена на основі трьох поліморфізмів (G-1639A, C1173T та Arg406Arg) генів циклу вітаміну К класифікаційна модель має слабку прогностичну здатність.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні асоціації між іншими поліморфізмами генів циклу вітаміну К і генів вітаміну К-залежних білків та розвитком різних ускладнень атеросклерозу.

Література

- Adams H.P. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H.P. Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle [et al.] // *Stroke*. – 1993. – Vol. 24. – P. 35–41.
- Alison A.M. Multifactor dimensionality reduction: An analysis strategy for modelling and detecting gene – gene interactions in human genetics and pharmacogenomics studies / A.M. Alison, D. Marylyn // *Human genomics*. – 2006. – Vol. 2 (5). – P. 318–328.
- Arnold M-L. Single nucleotide polymorphisms in the *VKORC1* gene and the risk of stroke in the Southern German population / M-L. Arnold, C. Lichy, I. Werner [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2008. – Vol. 100 (4). – P. 614–617.
- Du J. *VKORC1* and CD-14 genetic polymorphisms associate with susceptibility to cardiovascular and cerebrovascular diseases / J. Du, Z. Zhang, Y. Ge [et al.] // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. – 2015. – Vol. 8 (11). – P. 20444–20453.
- He M. Observation on tissue factor pathway and some other coagulation parameters during the onset of acute cerebrocardiac thrombotic diseases / M. He, Z. Wen, X. He [et al.] // *Thromb. Res.* – 2002. – Vol. 107 (5). – P. 223–228.
- Hindorf L.A. Common *VKORC1* variants are not associated with arterial or venous thrombosis / L.A. Hindorf, S.R. Heckbert, N. Smith [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol. 5 (10). – P. 2025–2027.
- Jood K. Fibrinolytic gene polymorphism and ischemic stroke / K. Jood, P. Ladenvall, A. Tjarnlund-Wolf [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 2077–2281.
- Lacut K. Vitamin K epoxide reductase genetic polymorphism is associated with venous thromboembolism: results from the EDITH Study / K. Lacut, C. Larramendy-Gozalo, L. G. Gal [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol. 5. – P. 2020–2024.
- Laurance S. Growth Arrest-Specific Gene 6 (gas6) and Vascular Hemostasis / S. Laurance, C. Lemarié, M. Blostein // *Advances in Nutrition*. – 2012. – Vol. 3. – P. 196–203.
- Li Y. *VKORC1* rs2359612 and rs9923231 polymorphisms correlate with high risks of cardiovascular and cerebrovascular diseases / Y. Li, J. Zhu, and J.Q. Ding // *Genetics and Molecular Research*. – 2015. – Vol. 14(4). – P. 14731–14744.
- Margueritta S. Vitamin K Dependent Proteins and the Role of Vitamin K2 in the Modulation of Vascular Calcification: A Review / S. Margueritta, E. Asmar, J. Naoum [et al.] // *Oman Medical Journal*. – 2014. – Vol. 29 (3). – P. 172–177.
- Moore J.H. New strategies for identifying gene–gene interactions in hypertension / J.H. Moore, S.W. Williams // *Ann. Med.* – 2002. – Vol. 34. – P. 88–95.
- Oldenburg J. The Vitamin K Cycle / J. Oldenburg, M. Marinova, C. Muller-Reibele [et al.] // *Vitamins and Hormones*. – 2008. – Vol. 78. – P. 35–62.
- Ragia G. Association of Functional *VKORC1* Promoter Polymorphism with Occurrence and Clinical Aspects of Ischemic Stroke in a Greek Population / G. Ragia, S. Marousi, J. Ellul [et al.] // *Disease Markers*. – 2013. – Vol. 35 (6). – P. 641–646.
- Shyu H.Y. Genotype polymorphisms of *GGCX*, *NQO1*, and *VKORC1* genes associated with risk susceptibility in patients with large-artery atherosclerotic stroke / H.Y. Shyu, C.S. Fong, Y.P. Fu [et al.] // *Clin. Chim. Acta*. – 2010. – Vol. 411 (11–12). – P. 840–845.
- Viegas C. Gla-rich protein acts as a calcification inhibitor in the human cardiovascular system / C. Viegas, M. Rafael, J. Enriquez [et al.] // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2015. – Vol. 35 (2). – P. 399–408.
- Watzka M. Functional promoter polymorphism in the *VKORC1* gene is no major genetic determinant for coronary heart disease in Northern Germans / M. Watzka, A. Nebel, N. E. El Mokhtari [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2007. – Vol. 97 (6). – P. 998–1002.
- Wayhs R. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events / R. Wayhs, A. Zeling, P. Raggi // *J. Am. Col. Card.* – 2002. – Vol. 39. – P. 225–230.
- Xingyu W. Meta-Analysis of Candidate Gene Polymorphisms and Ischemic Stroke in 6 Study Populations Association of Lymphotoxin-Alpha in Nonhypertensive Patients / W. Xingyu, S. Cheng, H. Victoria [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 683–695.
- Zhang H. Association between *VKORC1* gene polymorphisms and ischemic cerebrovascular disease in Chinese Han population / H. Zhang, L. Yang, Q. Feng [et al.] // *Journal of Molecular Neuroscience*. – 2014. – Vol. 53 (2). – P. 166–170.

Реферат

АНАЛИЗ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИКЛА ВИТАМИНА К НА РАЗВИТИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТА

Дубовик Е.И., Гарбузова В.Ю., Атаман А.В.

Ключевые слова: цикл витамина К, аллельный полиморфизм, ишемический инсульт.

Приведены результаты определения трех полиморфизмов генов цикла витамина К (ген *VKORC1* – G-1639A (rs9923231) и C1173T (rs9934438), ген *GGCX* – Arg406Arg (rs2592551)) у 170 больных с ишемическим атеротромботическим инсультом (ИАТИ) и 124 здоровых индивидуумов (контрольная группа). Показано, что существует связь между ИАТИ и полиморфными вариантами генов *VKORC1* (G-1639A) и *GGCX* (Arg406Arg). Риск развития ишемического инсульта у носителей минорного А-аллеля (G-1639A полиморфизм) был выше, чем у гомозигот по основному G-аллелю ($OR = 1,777$; $P_{OR} = 0,032$ – для G/A генотипа; $OR = 2,204$; $P_{OR} = 0,017$ – для A/A генотипа), а у гомозигот по минорному Т-аллелю (полиморфизм Arg406Arg) – выше по сравнению с носителями основного С-аллеля ($OR = 3,182$; $P_{OR} = 0,046$). Анализ межгенных взаимодействий обнаружил слабый синергический эффект для G-1639A и C1173T (0,39%) и для C1173T и Arg406Arg (0,11%) локусов. Созданная на основе трех полиморфизмов генов цикла витамина К классификационная модель имела слабую прогностическую способность.

Summary

ANALYSIS OF VITAMIN K CYCLE GENES ALLELIC POLYMORPHISMS COMBINED IMPACT ON DEVELOPMENT OF ISCHEMIC ATHEROTHROMBOTIC STROKE

Dubovyk Ye.I., Harbuzova V. Yu., Ataman A.V.

Key words: vitamin K cycle, gene polymorphism, ischemic stroke.

The results of three allelic polymorphisms of vitamin K cycle genes (*VKORC1* G-1639A (rs9923231) and C1173T (rs9934438), *GGCX* – Arg406Arg (rs2592551)) determining in 170 patients with ischemic atherothrombotic stroke (IAS) and 124 healthy individuals (control group) have been presented. It has been shown that there is association between *VKORC1* (G-1639A) and *GGCX* (Arg406Arg) polymorphic variants related to IAS. The risk for ischemic stroke in minor A-allele carriers (G-1639A polymorphism) was higher than in major G-allele homozygotes ($OR = 1.777$; $P_{OR} = 0.032$ – for G/A genotype; $OR = 2.204$; $P_{OR} = 0.017$ – for A/A genotype), individuals with T/T genotype (Arg406Arg polymorphism) had higher risk for IAS compared to the main C-allele carriers ($OR = 3.182$; $P_{OR} = 0.046$). Analysis of gene-gene interactions revealed low synergistic effect for G-1639A and C1173T (0.39%), and for C1173T and Arg406Arg (0.11%) loci. Classification model based on three vitamin K cycle genes polymorphisms demonstrated unsatisfactory testing balanced accuracy.

УДК: 616.36-008.6-02:616.379-008.64]-073.48

Дяків-Корейба Н.І., Костюк О.В.

УЛЬТРАЗВУКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

На сьогодні цукровий діабет розглядається як чинник, що провокує розвиток жовчнокам'яної хвороби. Згідно літературних повідомлень, у хворих на цукровий діабет частота виявлення каменів у жовчному міхурі є в 2 рази вищою, ніж у загальній популяції. Запропоновані останнім часом препарати, які підсилюють скоротливу активність жовчного міхура, відносяться лише до симптоматичних засобів. Таким чином, відсутність ефективних патогенетичних важелів впливу на моторну функцію жовчного міхура спонукає до продовження їх пошуку. Мета дослідження. Проаналізувати функціональний стан жовчного міхура у хворих на цукровий діабет II типу за допомогою ультразвукового обстеження. Матеріали та методи дослідження. Комплексно обстежений 51 хворий на цукровий діабет II типу віком від 45 до 75 років. Для контролю використовували результати обстежень 10 добровольців, у яких відсутня патологія жовчних шляхів та підшлункової залози. Трансабдомінальну ехографію (УЗД) проводили на ультразвуковому сканері натще ранком, не раніше ніж через 8-12 годин після останнього прийому їжі. Порушення спорожнення жовчного міхура визначали під час динамічної ехографії біліарної системи протягом 1 години після проби з ентеральним холекінетиком (20,0 г сорбіту, розчиненого в 100 мл води). Результати дослідження. Серед хворих на цукровий діабет II типу виявлено 35 пацієнтів з класичним симптомним варіантом клінічної маніфестації – симптомокомплексом рецидивуючого болю і/або дискомфорту в правому верхньому квадранті живота різного рівня інтенсивності та тривалості в поєднанні з диспепсичною симптоматикою. Ехоскопічно у хворих на цукровий діабет II типу виявляли незначне збільшення печінки, підшлункова залоза була незмінною. Встановлені наступні порушення спорожнення жовчного міхура: гіпокінетичний варіант – 20 хворих, гіпо-гіперкінетичний – 15 пацієнтів, гіперкінетичний – 5 осіб. У 11 хворих на цукровий діабет діагностовано нормальні показники спорожнення жовчного міхура. Висновки. Встановлено різні порушення спорожнення жовчного міхура у 78,4% хворих на цукровий діабет. Найчастіше (39,2%) серед хворих на цукровий діабет II типу зустрічається гіпокінетична жовчного міхура, що може бути фактором ризику розвитку холелітіазу.

Ключові слова: цукровий діабет, жовчний міхур, ультразвукова діагностика.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Поліморбідність захворювань у сучасному світі набуває дедалі більшого значення. Згідно з даними експертів ВООЗ, у віці до 45 років більшість людей має 2-3 захворювання, до 60 вже 4-6, а до 70 і старше – 7-10 і більше. Супутня патологія впливає на клінічну картину, перебіг та наслідки захворювання, сприяє поліпрогмазії і розвитку ускладнень від медикаментозної терапії [1].

Цукровий діабет (ЦД) на сьогодні є однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я, яка останнім часом набуває характеру глобальної епідемії [10]. Загальна чисельність хворих на ЦД у світі – 200 млн осіб і його поширеність постійно зростає. За оцінками експертів, протягом наступних 20-30 років кількість хворих на ЦД може подвоїтись [8]. Провідна роль у механізмах розвитку ускладнень ЦД належить хронічній гіперглікемії, а при ЦД II типу – порушенню ліпідного обміну. При ЦД II типу порушення обміну вуглеводів поєднується з вираженими змінами ліпідного обміну. У зв'язку з цим, при розгляді компенсації метаболічних процесів потрібно враховувати не лише вміст глюкози в плазмі крові, але й показники ліпідного обміну, які тісно корелюють із ризиком розвитку гепатобіліарних ускладнень ЦД [9].

Захворювання гепатобіліарної системи належать до найпоширеніших хвороб людини. Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) посідає третє місце пі-

сля серцево-судинних захворювань і цукрового діабету. Приблизно кожен п'ятий чоловік і кожна третя жінка страждають на ЖКХ. Найбільша поширеність захворювання – серед мешканців Північної Америки (50-70%) та Швеції (40%), низька – в Ісландії, Таїланді, Сингапурі (5%). Відзначено закономірність вищої частоти захворюваності в індустріально розвинених країнах, а також зростання поширеності ЖКХ із віком. Поширеність ЖКХ на 100 тисяч дорослого населення України має стійку тенденцію до підвищення. Якщо у 2001 році захворюваність на ЖКХ становила 454,3, то у 2010 році – 602,8, тобто на 32,7% вище [1].

У здорових людей прийом їжі викликає спорожнення жовчного міхура на 75% вихідного об'єму і більше під впливом холецистокініну з участю нервових механізмів (центрального і місцевого гастродуоденальні рефлекс), які реалізуються через холінергічні нерви. Існує кореляція між концентрацією холецистокініну в плазмі крові і об'ємом жовчного міхура. Виявлена лінійна залежність між стимуляцією рівня холецистокініну і швидкістю виділення міхурової жовчі [7]. Зміни сироваткової концентрації холецистокініну в сироватці крові можуть бути важливими причинами дисфункції сфінктера Одді і відігравати важливу роль у формуванні конкрементів жовчного міхура [11].

Доведена роль ЦД як фактору ризику розвитку ЖКХ. Згідно літературних повідомлень, у хворих на ЦД частота виявлення каменів у жовчному міхурі є в 2 рази вищою, ніж у загальній популяції. При цьому холелітіаз частіше виявляється у хворих на ЦД 2 типу і асоціюється з такими чинниками ризику, як похилий вік, високий індекс маси тіла, жіноча стать, генетична схильність, зловживання алкоголем, висока концентрація тригліцеридів і холестерину, ліпопротеїдів низької щільності в плазмі крові [3, 5].

На сьогодні спостерігається істотне зростання частоти ураження шлунково-кишкового тракту при ЦД 2 типу, особливо гепатобіліарної системи. Діабетичний холецистопарез є одним із найбільш поширених або малосимптомних інвалідизуючих ускладнень ЦД [6]. Тривале перебування жовчі у жовчному міхурі, особливо за наявності його гіпокінетичної дисфункції, супроводжується модифікацією фізико-хімічних властивостей жовчі та формуванням біліарного сладжу. Гепатобіліарні дисфункції можуть бути причиною дисліпідемії. В умовах інсулінорезистентності гепатоцити синтезують більшу кількість ліпопротеїдів дуже низької щільності, які модифікуються у ліпопротеїди низької щільності та, окислюючись під впливом вільних радикалів, стають провідним чинником розвитку атеросклерозу [4].

Зниження скоротливої активності жовчного міхура, яке змінює ентерогепатичну циркуляцію жовчних кислот, здатне не лише посилювати морфологічні та функціональні порушення травного каналу і печінки у хворих на ЦД, але й приховувати небезпеку підвищеного ризику розвитку ЖКХ. Холестеролові конкременти утворюються у хворих на ЦД у 2-3 рази частіше, ніж у популяції. Однією з головних причин цього вважають діабетичну автономну нейропатію, при якій спостерігається зменшення скоротливої активності жовчного міхура, холецистопарез, що призводить до застою жовчі, підвищеного формування на цьому тлі холестеролових кристалів, утворення та подальшого росту каменів [6].

У початковій стадії ЦД у більшості осіб із вперше виявленим захворюванням спостерігається дискінезія жовчних шляхів гіперкінетично-гіпотонічної і гіпертонічно-гіперкінетичної форм. Розвиток гіпертонічно-гіперкінетичної дискінезії жовчних шляхів у хворих на ЦД II типу відбувається на тлі порушення функціонування автономної нервової системи. Більш ніж у третини хворих на ЦД II типу спостерігаються прояви діабетичної шлунково-кишкової автономної нейропатії у вигляді дисфункції жовчних шляхів та зниження тону жовчного міхура, що вказує на її ранній розвиток при цукровому діабеті [9].

Запропоновані останнім часом препарати, які підсилюють скоротливу активність жовчного міхура, відносяться лише до симптоматичних засобів.

Таким чином, відсутність ефективних патогенетичних важелів впливу на моторну функцію жовчного міхура спонукає до продовження їх пошуку.

Мета дослідження

Проаналізувати функціональний стан жовчного міхура у хворих на цукровий діабет II типу за допомогою ультразвукового обстеження.

Матеріали та методи дослідження

Комплексно обстежений 51 хворий на цукровий діабет II типу віком від 45 до 75 років. Для контролю використовували результати обстежень 10 добровольців, у яких відсутня патологія жовчних шляхів та підшлункової залози.

Верифікація діагнозу "цукровий діабет" ґрунтувалась на визначенні показників вуглеводного балансу та рівня глікозильованого гемоглобіну. Діагноз "дисфункція жовчного міхура" ґрунтувався на діагностичних критеріях функціональних розладів жовчного міхура і сфінктера Одді (Рим-III, 2006). Діагноз "хронічний холецистит" верифікували на основі клінічних даних, характерних змін стінки жовчного міхура за даними ехографії (товщина стінки більше 3 мм, ущільнення і деформація стінки). Діагноз "жовчнокам'яна хвороба" за даними ехографії встановлювали за наявності конкрементів у просвіті жовчного міхура.

Трансабдомінальну ехографію (УЗД) проводили на ультразвуковому сканері натще ранком, не раніше ніж через 8-12 годин після останнього прийому їжі. Порушення спорожнення жовчного міхура визначали під час динамічної ехографії біліарної системи протягом 1 години після проби з ентеральним холекінетиком (20,0 г сорбіту, розчиненого в 100 мл води).

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері за допомогою стандартного пакету програм "Statistica", версія 6,0. Вірогідними вважали відмінності за рівня значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед хворих на цукровий діабет II типу виявлено 35 пацієнтів з класичним симптомним варіантом клінічної маніфестації – симптомокомплексом рецидивуючого болю і/або дискомфорту в правому верхньому квадранті живота різного рівня інтенсивності та тривалості в поєднанні з диспепсичною симптоматикою. Власне наявність ЦД II типу впливала на симптоматику дискінезії жовчного міхура – типовим був безбольовий перебіг захворювання. Згідно літературних повідомлень, це може бути обумовленим супутньою вегетативною нейропатією із ураженням сенсорних закінчень вегетативних нервів, що збільшує характер суб'єктивних відчуттів [5].

Ехоскопічно у хворих на ЦД II типу виявляли незначне збільшення печінки, структура якої була грубозернистою і гіпоехогенною по нижньому

краю – як ознаки жирового гепатозу. Підшлункова залоза була незміненою. Оглядова ехосонарографія жовчного міхура дозволила виявити ознаки холестерозу жовчного міхура, а саме – потовщення його стінки. Результати динамічної холецистосонарографії дозволили оцінити стан моторно-евакуаторної функції жовчного міхура і жовчовивідних шляхів (рис. 1).

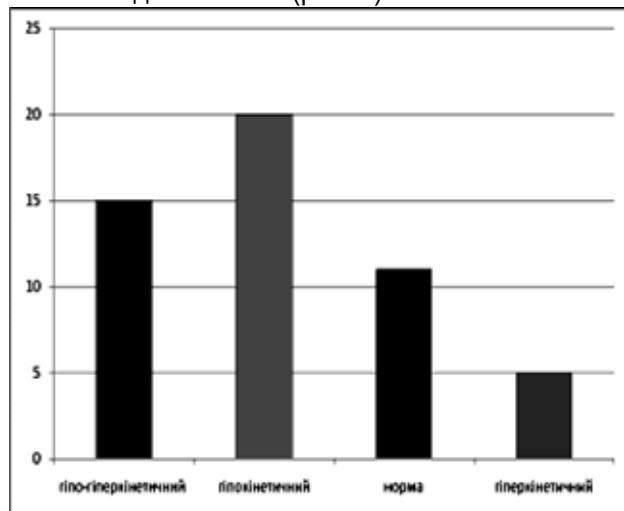


Рисунок 1. Стан моторно-евакуаторної функції жовчного міхура і жовчовивідних шляхів у хворих на цукровий діабет II типу.

Як видно з рис.1, встановлені наступні порушення спорожнення жовчного міхура: гіпокінетичний варіант – 20 хворих, гіпо-гіперкінетичний – 15 пацієнтів, гіперкінетичний – 5 осіб. У 11 хворих на цукровий діабет діагностовано нормальні показники спорожнення жовчного міхура.

Виявлена гіпокінезія жовчного міхура у хворих на ЦД може бути чинником ризику розвитку холелітіазу. Ураження жовчного міхура представляє собою єдиний процес, де послідовно виникають взаємопов'язані фази: дискінезія, хронічний холецистит, ЖКХ. Доведено позитивну кореляцію між вираженістю гіпокінезії жовчного міхура та збільшенням індексу літогенності. Розвиток холестерозу жовчного міхура значно збільшує ризик формування ЖКХ. Збереження достатньої скоротливої активності жовчного міхура навіть у пацієнтів з високим індексом літогенності жовчі здійснює протективну дію – камені не утворюються [5].

Таким чином, ультразвукова діагностика ста-

ну жовчного міхура у хворих на ЦД показала нормальні показники лише у 21,6% осіб. Переважна більшість (78,4%) пацієнтів мала різні порушення спорожнення жовчного міхура.

Висновки

1. Встановлено різні порушення спорожнення жовчного міхура у 78,4% хворих на цукровий діабет.

2. Найчастіше (39,2%) серед хворих на цукровий діабет II типу зустрічається гіпокінезія жовчного міхура, що може бути фактором ризику розвитку холелітіазу.

Перспективи подальших досліджень

Актуальним є продовження вивчення патофізіологічних особливостей біліарної патології у хворих на цукровий діабет II типу з метою покращення діагностики та лікування таких пацієнтів.

Література

1. Анохіна Г.А. Вплив препаратів жовчних кислот на ліпідний обмін у хворих з післяхолецистектомічним синдромом / Г.А. Анохіна, В.В. Харченко // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №2 (88). – С. 29-34.
2. Бачук-Понич Н.В. Холецисто-коронарний та холецистокардіальний синдроми у клінічній практиці: діагностично-лікувальні аспекти (огляд літератури та власні дослідження) / Н.В. Бачук-Понич // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. №3 (45). – С. 216-221.
3. Григор'єва І.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григор'єва // Российский журнал гастроентерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №6. – С. 17-21.
4. Журавльова Л.В. Дисхолія у хворих на цукровий діабет II типу з ожирінням та без нього / Л.В. Журавльова, Т.А. Моїсеєнко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №1 (69). – С. 47-54.
5. Журавльова Л.В. Функціональний стан жовчного міхура і жовчовивідних шляхів у хворих на цукровий діабет II типу з ожирінням та без нього / Л.В. Журавльова, Т.А. Моїсеєнко // Ліки України. – 2011. – №10 (156). – С. 103-108.
6. Марчук Ю.Ф. Кореляційні особливості ліпідного спектру крові та жовчі у хворих на хронічний некаменевий холецистит та цукровий діабет II типу / Ю.Ф. Марчук, О.І. Федів // Світ медицини та біології. – 2010. – №2. – С. 115-117.
7. Немцов Л.М. Холецистокинин сыворотки крови и клинико-функциональная вариантность билиарной патологии / Л.М. Немцов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – №12. – С. 24-29.
8. Ткач С.М. Оптимизация диагностики и лечения экзокринной панкреатической недостаточности у больных сахарным диабетом / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – №6 (86). – С. 65-73.
9. Федів О.І. Особливості ураження гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет II типу / О.І. Федів, Ю.Ф. Марчук, Л.О. Волошина // Буковинський медичний вісник. – 2008. – №4, Том 12. – С. 126-131.
10. Law D.W. The worldwide diabetes epidemic / D.W. Law, D. LeRoith // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2012. – Vol. 19, №2. – P. 93-96.
11. Zhang Z.H. Roles of sphincter of Oddi motility and serum vasoactive intestinal peptide e, gastrin and cholecystokinin octapeptide / Z.H. Zhang, C.K. Qin, S.D. Wu // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20. – P. 4730-4736.

Реферат

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Дякив-Корейба Н.И., Костюк О.В.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Ключевые слова: сахарный диабет, желчный пузырь, ультразвуковая диагностика.

На сегодня сахарный диабет рассматривается как фактор, провоцирующий развитие желчнокаменной болезни. Согласно литературным сообщениям, у больных сахарным диабетом частота обнаружения камней в желчном пузыре в 2 раза выше, чем в общей популяции. Предложенные в последнее время препараты, которые усиливают сократительную активность желчного пузыря, относятся только к симптоматическим средствам. Таким образом, отсутствие эффективных патогенетических

рычагов влияния на моторную функцию желчного пузыря побуждает к продолжению их поиска. Цель работы – проанализировать функциональное состояние желчного пузыря у больных сахарным диабетом II типа с помощью ультразвукового обследования. Материалы и методы. Комплексно обследовано 51 больной сахарным диабетом II типа в возрасте от 45 до 75 лет. Для контроля использовали результаты обследований 10 добровольцев, у которых отсутствует патология желчных путей и поджелудочной железы. Трансабдоминальную эхографию проводили на ультразвуковом сканере натощак утром, не раньше чем через 8-12 часов после последнего приема пищи. Нарушение опорожнения желчного пузыря определяли при динамической эхографии билиарной системы в течение часа после пробы с энтеральным холекинетиком (20,0 г сорбита, растворенного в 100 мл воды). Результаты исследования. Среди больных сахарным диабетом II типа выявлено 35 пациентов с классическим рецидивирующим вариантом клинической манифестации – симптомокомплексом рецидивирующей боли и/или дискомфорта в правом верхнем квадранте живота разной степени интенсивности и продолжительности в сочетании с диспепсической симптоматикой. Эхоскопично у больных сахарным диабетом II типа установлено незначительное увеличение печени, поджелудочная железа была неизменной. Установлены следующие нарушения опорожнения желчного пузыря: гипокинетический вариант – 20 больных, гипо- гиперкинетический – 15 пациентов, гиперкинетический – 5 человек. У 11 больных сахарным диабетом диагностирована нормальные показатели опорожнения желчного пузыря. Выводы. Установлены различные нарушения опорожнения желчного пузыря в 78,4% больных сахарным диабетом. Чаще всего (39,2%) среди больных сахарным диабетом II типа встречается гипокинезия желчного пузыря, которая может быть фактором риска развития холелитиаза.

Summary

ULTRASOUND CHARACTERISTICS OF GALLBLADDER IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Dyakiv-Koreyba N.I., Kostyuk O.V.

Key words: diabetes mellitus, gall bladder, ultrasound diagnostics.

Today, diabetes is regarded as a factor that triggers the development of gallstones. According to literature reports in patients with diabetes the incidence of gallstones is 2-fold higher than in the general population. Recently proposed medicines enhancing the contractile activity of the gall bladder are only symptomatic ones. Thus, the lack of effective pathogenetic leverage on motor function of the gallbladder induces further searching. This work aims to analyze the functional status of the gallbladder in patients with type II diabetes by ultrasound examination. Materials and methods. 51 patients with diabetes mellitus type II aged 45 to 75 years passed through comprehensive clinical examination. The control group involved 10 volunteers, who had no pathologies of biliary tract and pancreas. Transabdominal sonography was performed on an empty stomach in the morning, no sooner than 8-12 hours after the last meal. Disorders of gallbladder emptying were determined by dynamic ultrasound biliary system within 1 hour after the test with enteral cholekinetic drugs (20.0 g sorbitol dissolved in 100 ml of water). Results. Among the patients with diabetes mellitus type II there were detected 35 patients with classic relapsing type of clinical manifestation, symptoms of recurrent pain and / or discomfort in the right upper quadrant of various levels of intensity and duration, combined with dyspeptic symptoms. Ultrasound diagnostics in patients with type II diabetes showed slight increase in the liver size, while the pancreas was unchanged. Various disorders of gallbladder emptying were diagnosed in 78.4% of patients with diabetes. Most (39.2%) of the patients with type II diabetes developed hypokinesia of the gall bladder, which can be a risk factor for cholelithiasis.

УДК 618.111-008:612.621.31:575.113

Жилкова Є.С., Феськов В.О., Чумакова Н.О., Іванова Г.В., Федота О.М.

ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОБСТРУКТИВНОЇ ТА СЕКРЕТОРНОЇ ФОРМ АЗООСПЕРМІЇ У ЧОЛОВІКІВ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Центр Репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.»,
м. Харків

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Доведено необхідність розробки універсальних протоколів проведення генетичного обстеження чоловіків з вираженими порушеннями репродуктивної функції, включаючи обструктивну і секреторну форми азооспермії. Для отримання здорового потомства передімплантаційна генетична діагностика (ПГД) в рамках програми ЕКЗ повинна бути рекомендована при виявленні порушень репродуктивної функції у чоловіків.

Ключові слова: азооспермія, ПГД, безпліддя.

Дана робота є фрагментом НДР «Генетичні передумови розвитку та корекції спадкової патології на різних етапах онтогенезу людини та тварин», № держ. реєстрації 0116U005341.

Вступ

Азооспермія (АЗС) та виражена олігозооспермія є найбільш важкими формами порушення сперматогенезу і призводять до зниження репродуктивної функції у 2% чоловіків [1]. Практично у 50% випадків причиною АЗС є порушення каріотипу або генні мутації [2]. Виділяють обструктивну та секреторну форми азооспермії (СА). Частка обструктивної азооспермії (ОА) становить 25–30%; секреторної форми – 70% випадків [3]. При обстеженні чоловіків з азооспермією в Україні та за кордоном проводять аналіз каріотипу, дослідження мікрodelецій AZF-регіону (Azoospermia Factor, фактор азооспермії) Y хромосоми і тестування мутацій гена *CFTR* [4, 5]. Однак, у ряді випадків етіологія АЗС все одно залишається нез'ясованою. Сучасні методи репродуктивної медицини дозволяють отримати сперматозоїди у чоловіків з АЗС шляхом проведення стимуляції сперматогенезу за допомогою гормональної терапії і подальшого хірургічного втручання [6].

Мета дослідження

Аналіз генетичних характеристик чоловіків з порушенням репродукції внаслідок обструктивної та секреторної форм азооспермії.

Об'єкт та методи дослідження

Збір первинної інформації та лабораторні дослідження проводилися в Центрі репродукції людини «Медичний центр професора Феськова О.М.» (м. Харків). За період з 1-го кварталу 2012 року по перший квартал 2016 року до Центру репродукції людини звернулося 1637 чоловіків зі зниженою репродуктивною функцією у віці від 19 до 67 років. За результатами мікроскопічного аналізу еякуляту виявлено 41 чоловік з АЗС віком від 22 до 45 років. Для групи чоловіків з АЗС (N = 41) проведено каріотипування, дослідження мікрodelецій AZF–локусу Y хромосоми та дослідження мутації *delF508* гену *CFTR*. Групу контролю склали 37 чоловіків з нормальними показниками репродуктивної функції відповідно до рекомендації ВООЗ 2010 [7].

Молекулярно-генетичний аналіз проведено методом ПЛР у реальному часі (RT-PCR) [8]. Виділення ДНК зі зразків периферійної крові проводилося за допомогою наборів для екстракції ДНК «NucleoSpinBlood» (Германія). RT-PCR проведено з використанням системи «ABI PRISM 7500 real-time PCR system» (США). Послідовність використаних праймерів відповідала рекомендаціям National Center for Biotechnology Information (NCBI). Для проведення цитогенетичних досліджень препарати хромосом отримували з лімфоцитів периферійної крові за стандартною методикою GTG–методом. Результати цитогенетичного дослідження наведені відповідно до Міжнародної системи номенклатури цитогенетики людини [9]. Розглянуто коефіцієнти відбору та пристосованості для чоловіків з азооспермією та контрольної групи [10].

Результати досліджень та їх обговорення

З 1637 чоловіків зі зниженою репродуктивною функцією частка чоловіків з висновком спермограми «азооспермія» склала 2,5% (N = 41), що можна порівняти з даними Schlegel P.N., наведеними для чоловіків, які проходили лікування безпліддя методами ДРТ в клініках США – до 3% чоловіків з порушеннями репродуктивної функції [3]. СА була виявлена у 68,3% чоловіків з загальної групи (n = 28, середній вік $32,6 \pm 4,7$ років); частка ОА склала 31,7% (n = 13, середній вік $33,7 \pm 4,2$ років), що можна порівняти з даними Американської Асоціації Урологів (60% і 40% відповідно) [11].

Аномалії каріотипу були виявлені у 9,8% чоловіків з азооспермією (n = 4). Відхилення у каріотипі було діагностовано для 7,% чоловіків з обструктивною формою азооспермії 45,XY,rob (13; 21)(q10; q10) (n = 1). Для чоловіків з секреторною формою азооспермії порушення каріотипу встановлені в 10,7% випадків (n = 3): 47,XXY [18] / 46,XY [2](n = 1); 47,XXY (n = 2). Отримані нами дані можна порівняти з даними інших авторів, згідно з якими серед пацієнтів з порушенням фертильності частка осіб з хромосомними аномаліями зростає до 7–10%, а по-

ширеність хромосомних порушень серед чоловіків з СА є 20% [2]. Серед загальної групи з АЗС каріотип, характерний для синдрому Клайнфельтера (47, XXY), був діагностований у 7,3% чоловіків ($n = 3$). Дане порушення каріотипу було виявлено у чоловіків з СА. Згідно з даними Jha

С.В (2007) та Frühmesser A. (2011), синдром Клайнфельтера зустрічається у 4–6% безплідних чоловіків; при цьому у чоловіків з АЗС вищезазначений синдром відзначають в 11–14% випадків [12, 13]. Приклад каріограми чоловіка з синдромом Клайнфельтера наведений на рис.



Рис. Синдром Клайнфельтера. 47,XXY (GTG метод).

При молекулярно-генетичному дослідженні мутація *delF508* гену *CFTR* в гетерозиготному стані була виявлена у 3-х пацієнтів з азооспермією. Частота мутантного алелю серед чоловіків з АЗС склала $p_{\text{delF508}} = 0,035$. Носійство зазначеної мутації було констатовано в групі чоловіків з ОА (для чоловіків з ОА $p_{\text{delF508}} = 0,115$, відповідно). Відповідно до результатів Макух Г. В. (2001), частота розповсюдження мутації *delF508* у Східній та Центральній Європі складає 53,21% від всіх виявлених мутацій та поліморфізмів гену *CFTR* [14]. У той час Лівшиць Л.А. (2008) із співавторами показали, що частота розповсюдження мутації *delF508* серед всіх виявлених мутацій та поліморфізмів гену *CFTR* в українській популяції становить 61,3% та 32,3% у гомозиготному та гетерозиготному стані, відповідно [15]. Отримана нами частота алелю *delF508* гену *CFTR* у групі пацієнтів з ОА порівняна з наведеними даними Acton Q.A. (2012) для частоти зазначеного мутантного алелю 0,943 [16].

У результаті проведеного аналізу не було виявлено мікроделецій AZF-локусу Y хромосоми sY84 (DYS273), sY86 (DYS148), sY127, sY134 (DYS224), sY254 (DAZ), sY255 (DAZ) у групі чоловіків з АЗС. Аналіз зазначених вище мікроделецій було проведено з урахуванням результатів, отриманих Фесай О.А. із співавторами (2008), відповідно до яких майже у 80% випадків було виявлено зв'язок цих мікроделецій з порушеннями в регіоні сім'ї генів YRRM, включаючи область AZFc, де саме локалізується ген DAZ (deleted in azoospermia) [17].

Розраховані коефіцієнти пристосованості w

та відбору S для чоловіків з АЗС та групи контролю. У досліджуваній групі чоловіків з АЗС ($N = 41$) коефіцієнт пристосованості $w = 0$, і коефіцієнт відбору $S = 1$; у групі контролю ($N = 37$) $w = 0,43$ і $S = 0,57$, відповідно. Завдяки сучасній репродуктивній медицині стало можливим отримання нащадків від чоловіків з тяжкими формами порушення сперматогенезу. Згідно Ravizzini P. (2008) частота настання вагітності при заплідненні ооцитів методом ІКСІ сперматозоїдами, отриманими хірургічним шляхом у чоловіків з СА, становить 40 % [18]. А за даними Merel C. Maiburg із співавторами (2011) частота настання вагітності при отриманні сперматозоїдів з синдромом Клайнфельтера досягає 20-25% [19]. Тим не менш, можна замислитися про здатність зразків сперми низької якості до генерації ембріонів з нормальним потенціалом розвитку. Тому актуальним стає дослідження стану здоров'я дітей, народжених від таких пацієнтів. Наприклад, Dai R.L. із співавторами (2012) вказують на можливість вертикальної передачі мутації AZF локусу хромосоми Y від батька синові, що згодом може привести до порушення репродуктивної функції у потомства [20]. У той же час Fauser B. C. з колегами (2014) показали, що ІКСІ не є фактором ризику для виникнення проблем зі здоров'ям у нащадків [21]. Згідно даним Європейської Асоціації Урологів від 2012 кількість анеуплоїдних за результатами ПГД ембріонів значно вище серед чоловіків з АЗС у порівнянні з контрольною групою чоловіків з нормальними показниками репродуктивної функції (54,0% проти 77,2%) [22,23]. Отже, передімплантаційна генетична ді-

агностика має бути рекомендована чоловікам з важкими порушеннями сперматогенезу.

Висновки

На підставі отриманих нами результатів можна стверджувати про необхідність проведення генетичного обстеження чоловіків з порушеннями репродуктивної функції, зокрема у випадку виявлення як секреторної так і обструктивної форм азооспермії. Для отримання здорового потомства передімплантаційна генетична діагностика (ПГД) у рамках програми ЕКЗ повинна бути рекомендована при виявленні порушень репродуктивної функції у чоловіків.

Перспективи подальших досліджень

Наведені в роботі дані дадуть змогу розробити та застосувати у рутинній практиці протоколи обстеження та удосконалити тактику лікування безпліддя чоловіків з порушеннями репродуктивної функції, зокрема у випадках безпліддя неясної етіології. Перспективним є дослідження впливу тяжких порушень репродуктивної чоловічої функції на ранній ембріогенез із застосуванням сучасних методів ПГД.

Література

1. Acton Q. A. Azoospermia: New Insights for the Health care Professional: Edition on the vastin formation data bases of Scholarly News / Q. A. Acton. – Scholarly Editions, 2012. – 15 p.
2. Behulova R. Incidence of microdeletions in the AZF region of the Y chromosome in Slovak patients with azoospermia / R. Behulova, I. Varga, L. Strhakova [et al.] // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub. – 2011. – № 155. – P. 33–38.
3. Dai R.L. Expansion and denovo occurrence of Y chromosome microdeletions occurring via natural vertical transmission in nor the astern China / R. L. Dai, L. K. Sun, X. Yang [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2012. –Vol. 40, № 3. –P. 1182–1191.
4. Male infertility (scientific editing : Hakobyan A. S.) / [G. R. Dohle, T. Diemer, A. Giwercm et al.]. – European Association of Urology, 2010. – 68 p.
5. Fauser B.C. Health outcomes of children born after IVF/ICSI: a review of current expert opinion and literature / B. C. Fauser, P. Devroey, K. Diedrich [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2014. – Vol. 28, № 2. –P. 162–182.
6. Frühmesser A. Chromosomal variants in Klinefelter syndrome / A. Frühmesser, D. Kotzot // Sex Dev. – 2011. – Vol. 5, № 3. – P. 109–123.

7. Ghatak S. A Simple Method of Genomic DNA Extraction from Human Samples for PCR-RFLP Analysis / S. Ghatak, R. B. Muthukumar, S. K. Nachimuthu // J. Biomol. Tech. – 2013. – Vol. 24, № 4. – P. 224–231.
8. Jha C.B. Karyotype revealed 47,XXY chromosome (Klinefelter syndrome): a case report / C. B. Jha, S. Dhungel, D. Rai // Nepal Med. Coll. J. – 2007. –Vol. 9, № 3. – P. 215–221.
9. Jungwirth A. European association of urology guidelines on male infertility: the 2012 update / A. Jungwirth, A. Giwercman, H. Tournaye [et al.] // Eur. Urol. – 2012. – № 62. – P. 324–332.
10. Kumar N. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature / N. Kumar, A. K. Singh // J. Hum. Reprod. Sci. – 2015. – Vol.8, № 4. – P. 191–196.
11. Maiburg M. C. Attitudes of Klinefelter men and their relatives towards TESE-ICSI / M. C. Maiburg, A. C. Hoppenbrouwers, H. F. Van Stel, J. C. Giltay // J. Assist. Reprod. Genet. – 2011. – Vol. 28, № 9. – P. 809–814.
12. Makukh H. V. Mutation analysis of CFTR gene by DGGE method in CF patients from West Ukraine / H. V. Makukh, S. Kocheva, D. V. Zastavna [et al.] // Biopolymers and Cell. – 2001. – Vol.17, № 4. – P. 319–324.
13. O'Flynn O'Brien K. L. The genetic causes of male factor in fertility: a review / K. L. O'Flynn O'Brien, A. C. Varghese, A. Agarwal // Fertility&Sterility. – 2010. – Vol.93, № 1. – P. 1–12.
14. Rastegar D. A. Isoform-Level Gene Expression Profiles of Human Y Chromosome Azoospermia Factor Genes and Their X Chromosome Paralogues in the Testicular Tissue of Non-Obstructive Azoospermia Patients / D. A. Rastegar, M. S. Tabar, M. Alikhani [et al.] // J. Proteome Res. – 2015. – Vol.14, № 9. – P. 3595–3605.
15. Ravizzini P. Microdissection testicular sperm extraction and IVF-ICSI outcome non obstructive azoospermia / P. Ravizzini, C. Carizza, V. Abdelmassih [et al.] // Andrologia. – 2008. – Vol.40, № 4. – P. 219–226.
16. Schlegel P. N. Causes of azoospermia and their management / P. N. Schlegel // Reprod. Fertil. Dev. – 2004. – Vol.16, № 5. – P. 561–572.
17. Shaffer K. G. ISCN 2009. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature / K. G. Shaffer, M. L. Slovak, L. J. Campbell. – Basel : S. Karger, 2009. – 138 p.
18. Solovoyov O. O. New techniques for mutation analysis in some exons of PAH and CFTR gene of men using denaturing gradient gel-electrophoresis / O. O. Solovoyov, D. O. Golomidov, L. A. Livshits // Biotechnology. – 2008. – Vol.1, № 2. – P. 99–103.
19. Tiseo B. C. Surgical management of nonobstructive azoospermia / B. C. Tiseo, R. P. Hayden, C. Tanrikut // Asian Journal of Urology. – 2015. – Vol. 2, № 2. – P. 85–91.
20. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – 5th ed / World Health Organization. – Geneva, 2010. – 286 p.
21. Zhang M. Epigenetic Pattern on the Human Y Chromosome Is Evolutionarily Conserved / M. Zhang, C. C. Wang, C. Yang [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol.11, № 1. – e0146402. doi:10.1371/journal.pone.0146402
22. Атраментова Л.О. Статистичні методи в біології [Текст]: підруч. для студентів біолог. спец. вищих навч. закладів / Л.О. Атраментова, О.М. Утевська. – Харків, 2007. – 286 с.
23. Фесай О. А. Молекулярно-генетический анализ дефектов гена AZF-Y-хромосомы и гена TRFМ при мужиком бесплодии / О. А. Фесай, В. Н. Пампуха, А. А. Соловьев, Л. А. Лившиц // Biopolym. Cell. – 2008. – Т. 24, № 3. – С. 231–237.

Резюме

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБСТРУКТИВНОЙ И СЕКРЕТОРНОЙ ФОРМ АЗОСПЕРМИИ У МУЖЧИН С НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Жилкова Е.С., Фесков В.А., Чумакова Н.А., Иванова А.В., Федота А.М.

Ключевые слова: азооспермия, ПГД, бесплодие.

Доказана необходимость разработки универсальных протоколов проведения генетического обследования мужчин с выраженными нарушениями репродуктивной функции, включая обструктивную и секреторную формы азооспермии. Для получения здорового потомства предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) в рамках программы ЭКО должна быть рекомендована при выявлении нарушений репродуктивной функции у мужчин.

Summary

GENETIC TESTING OF OBSTRUCTIVE AND NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA IN MEN WITH FAILURES OF REPRODUCTIVE FUNCTION

Zhyolkova Ye. S., Feskov V. A., Chumakova N. A., Ivanova A. V., Fedota O. M.

Key words: azoospermia, PGD, infertility.

The necessity to develop comprehensive protocols for genetic testing of men with severe failures of the reproductive function, including obstructive and non-obstructive azoospermia has been proved. To give birth to healthy offsprings the preimplantation genetic diagnosis (PGD) as part of the IVF program should be recommended for men with low reproductive function.

УДК 616.61-085.254-06-036.8

Катеренчук І.П., Ткаченко Л.А., Ярмола Т.І., Могильник Н.М., Осіння Г.П.

ПОШИРЕНІСТЬ ОСНОВНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЕФЕРЕНТНИХ МЕТОДІВ НИРКОВО-ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ СМЕРТНОСТІ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ НЕФРОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ ПОКЛ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Полтавська обласна клінічна лікарня, нефрологічний центр

Дана робота є результатом систематизації даних про основні ускладнення еферентних методів НЗТ – перитонеального та гемодіалізу, а також відображення їх спектру на прикладі пацієнтів діалізного відділення нефрологічного центру ПОКЛ за термін 2010-2015рр. Разом з цим розглянуті показники смертності та частка кожної з причин летальних випадків як головний фактор, що дозволяє судити про повноту та адекватність компенсації втрачених функцій нирок та якість життя пацієнтів.

Ключові слова: хронічна ниркова недостатність, перитонеальний діаліз, гемодіаліз.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням», № держ. реєстрації 0114U000784.

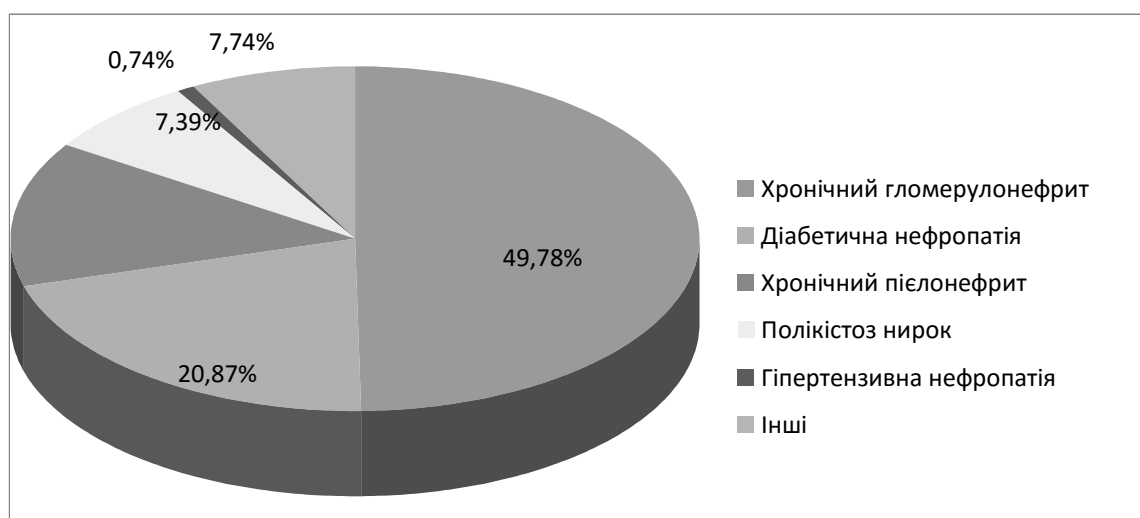
Вступ

Термінальна стадія хронічної хвороби нирок (ХХН) за останні роки стала значною соціально-економічною проблемою у всьому світі. З 1990 по 2010 роки смертність від ХХН зросла приблизно на 8,2%, це - третє місце за швидкістю приросту летальності серед 25 основних причин смерті (після ВІЛ/СНІД – 39,6% та діабету – 9,3%) [7]. Незалежно від рівня розвитку інфраструктури суспільства і масштабу ренопротекції, значна кількість хворих (понад 1,4 млн.) з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) потребують нирково-замісної терапії (НЗТ), темп збільшення їх кількості щороку становить приблизно 8% [1].

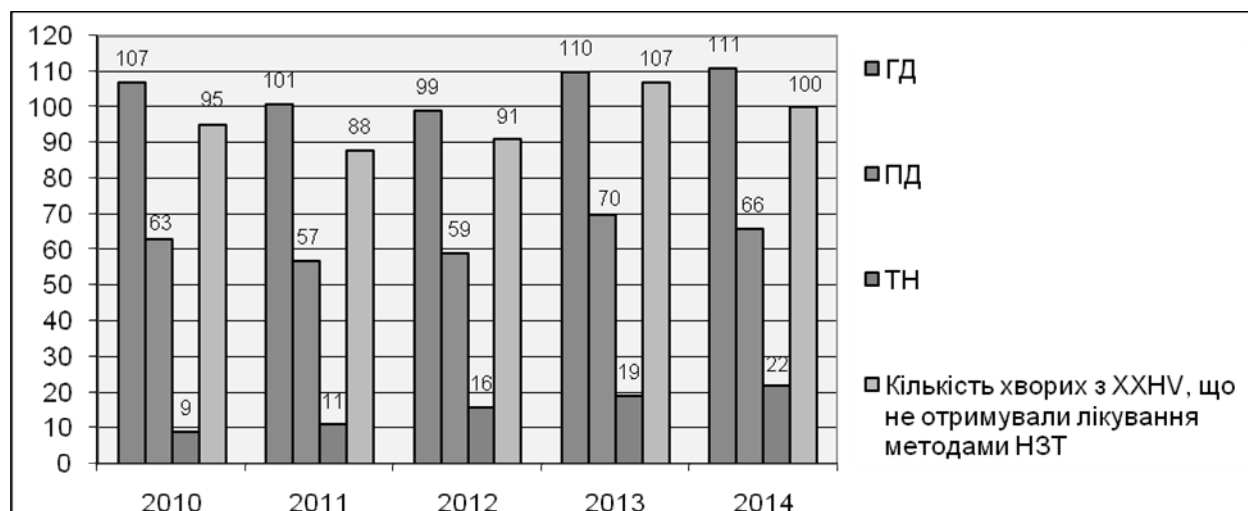
На Полтавщині станом на сьогодні для лікування термінальної ХНН у пацієнтів з ХХНВ застосовують діалізне лікування з повним доглядом (інтермітуючий ГД чи перитонеальний діаліз) і діалізне лікування із самостійним доглядом (амбулаторний перитонеальний діаліз –

АПД). На вибір того чи іншого методу лікування впливає потужність регіонального центру, медичні та соціальні показання, а також бажання самого пацієнта. В цілому, на початку лікування термінальної ХНН за відсутності протипоказань перевагу віддають ПД, а за його неадекватності чи розвитку ускладнень – ГД. Перевагу віддають ПД і у наступних випадках: неможливість формування адекватного судинного доступу для ГД, стани, за яких небажана системна гепаринізація (загроза крововиливів), гемолітичні анемії, ХСН.

Полтавський обласний нефрологічний центр має два структурні підрозділи, розташовані у м. Полтаві та м. Кременчуці. Діалізне відділення нефрологічного центру ПОКЛ устатковане 11 апаратами для проведення гемодіалізу, прийом пацієнтів розподілений на 24 робочі зміни на тиждень. Нозологічну структуру причин ХХНВ проілюстровано діаграмою 1.



Діаграма 1. Частка окремих нозологій у структурі причин ХХНВ.



Діаграма 2. Забезпеченість пацієнтів з ХХНВ методами НЗТ.

У контексті даної роботи вважаємо доцільним наочно проілюструвати забезпеченість населення Полтавщини методами НЗТ у порівнянні з хворими на ХХНВ, що не отримували лікування, діаграмою 2.

Отже, проблема забезпечення пацієнтів Полтавської області методами НЗТ (ПД, ГД, трансплантація нирки (ТН)) залишається гострою. Усереднені значення часток використання ГД, ПД та ТН як методу НЗТ за 5 років становлять 57,39%, 34,24% і 8,37% відповідно – частка реципієнтів донорської нирки залишається низькою, а ще більше занепокоєння викликає кількість пацієнтів, що не отримувала лікування методами НЗТ (в середньому 34%). Протягом 2015 року було виконано трансплантацію нирки двом пацієнтам, причому, варто наголосити, що за період, охоплений дослідженням, виживання реципієнтів ТН становило 100%.

Актуальність роботи полягає, насамперед, у тому, що всупереч фактичній наявності високотехнологічних методів НЗТ при термінальній стадії ХНН, залишається низка невирішених проблем, які суттєво погіршують якість життя пацієнтів і завдають значних економічних збитків, а смертність хворих на гемодіалізі (ГД) досить висока (п'ятирічне виживання в Європі – 40,5%, в США – 55,2%), і залишається незмінною протягом останнього десятиріччя [8].

Мета роботи

Дослідити взаємозв'язки між окремими проявами ХХНВ та ускладненнями еферентної НЗТ, відобразити спектр найпоширеніших з цих ускладнень на прикладі хворих з ХХНВ, що перебували на лікуванні у діалізному відділенні нефрологічного центру ПОКЛ у 2010-2015 рр.

Завдання:

1. Визначити спільні для ПД і ГД ускладнення та дослідити їх поширеність серед пацієнтів вибірки залежно від методу діалізу.
2. Дослідити вплив кожного з ускладнень на

статистичні показники смертності серед пацієнтів на ГД і ПД.

Матеріали та методи дослідження

З метою дослідження поширеності основних ускладнень еферентної НЗТ проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 75 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у діалізному відділенні (з них 50 на ГД та 25 на ПД). Причому, зверталась увага на кількість пацієнтів, яким було діагностовано ту чи іншу патологію до діалізу, та кількість пацієнтів, яким діагноз був встановлений після початку діалізу, що дало змогу встановити абсолютний та відносний приріст виявлення окремих проявів кардіо-васкулярного синдрому (КВС), анемії, дисліпідемії.

Проведено ретроспективний аналіз звітностей та історій хвороб пацієнтів, що перебували на лікуванні у діалізному відділенні нефрологічного центру ПОКЛ у 2010-2014 рр. Проаналізовано такі показники, як кількість пацієнтів з ХХНВ (у тому числі ті, які отримували або не отримували НЗТ), їх гендерний розподіл, нозологічна структура причин, що призвела до термінальної ХНН, нозологічна структура смертності окремо для ГД і ПД, розподіл пацієнтів за рівнем гемоглобіну, кількість пацієнтів, які отримували лікування анемії (ЕПСТ та препарати заліза), інфікованість вірусними гепатитами та ВІЛ, кількість випадків перитоніту. Було визначено середні показники смертності окремо для ГД і ПД, а також частку кожної з причин летальних випадків у структурі смертності. На підставі проведеної оцінки показників виділено найбільш проблемні ускладнення діалізоної терапії.

Типова клініка, що спостерігається у пацієнтів з ХХНВ, які отримують лікування ГД чи ПД, характеризується значною поліморфністю, це зумовлено ураженням окремих органів та систем і відображено у таблиці 1 [4].

Таблиця 1
Клінічні прояви ХХНВД (Ніколаєв А.Ю., Мілованов Ю.С., 2011)

Органи та системи	Клінічні прояви ураження
Серцево-судинна система	АГ з епізодами гіпотензії, систолічна АГ з кальцинозом артерій, генералізований атеросклероз, порушення мікроциркуляції, ХСН
Нервова система	Синдром нічного апное, судинна чи токсична енцефалопатія
Водно-електролітний баланс	Синдром недодіалізу, гіпо- та гіперосмолярний синдроми, гіперкальціємічний криз, гіперфосфатемія з алкалозом і синдромом кальцифікації м'яких тканин
Ендокринна система	Анемія, гіперпаратиреоз, апластична остеодистрофія, гіпогонадізм, ренальний нанізм у дітей, діабет <i>denovo</i>
Метаболічні порушення	МІА-синдром, білково-енергетична недостатність (БЕН), алюмінієва інтоксикація, гемохроматоз, гіпоглікемічна кома
Імунна система	Реакції на діалізатор (тип АіВ), на нестерильний діалізат (LPS), асоційовані з гепарином тромбоцитопенії (1 і 2 типу), діалізний амілоїдоз, опортуністичні інфекції, туберкульоз, діалізний гепатит, шунт-сепсис, набута полікістозна хвороба нирок, лімфоми
Шлунково-кишковий тракт	Ангіодисплазія шлунка і кишечника, пептична виразка шлунка, шлунково-кишкові кровотечі

Таблиця 2
Ускладнення ГД та ПД при ХХНВ

Вид ускладнень	Гострі	Хронічні
Метод НЗТ		
ГД	Синдром порушення рівноваги, гострий гемоліз, повітряна емболія, артеріальна гіпотензія, реакція на діалізатор та ендотоксинемія, інфекційний ендокардит, інфекції сечових шляхів, ускладнення з боку ШКТ (ГКІ, ШКК, гострий панкреатит, діарея з гастропарезом при діабетичній полінейропатії), судомний синдром	Кардіо-васкулярний синдром (АГ, ІХС, аритмії, перикардит), церебро-васкулярний синдром, дисліпідемія, інфікування ВГ, ускладнення з боку ШКТ (дисбактеріоз, синдром мальнутриції), анемія, ВГПТ, полісерозити при уремії, ренальна остеодистрофія, діалізний амілоїдоз
ПД	Порушення відтоку діалізуючого розчину, що може водночас поєднуватися з порушенням його притоку, перикатетерна інфекція шкіри навколо катетера, підшкірного каналу (тунельна інфекція), виштовхування дакронової манжетки, підтікання діалізуючого розчину у передню черевну стінку, перитоніти різної етіології.	Метаболічні і серцево-судинні (об'єм-натрійзалежна АГ, ГМЛШ, ІХС і ГПМК з дисциркуляторною енцефалопатією), анемія, дисліпідемія; механічні ускладнення, обумовлені введенням діалізуючого розчину з наростанням внутрішньочеревного тиску, розвитком кил (перикатетерних – у передню черевну стінку, у плевральну порожнину з гідротораксом, у калитку).

Варто наголосити на необхідності відокремлення із вищеперерахованих клінічних проявів саме ті, які являються ускладненнями процедури ГД чи ПД (табл. 2).

Об'єм даної роботи не дозволяє докладно розглянути патогенетичні механізми розвитку всіх ускладнень, тому буде розглянуто ті, що трапляються найчастіше у клініці.

Артеріальна гіпертензія (АГ) супроводжує 95-100% випадків ХХНВ. Імовірно, вона є найцікавішим з точки зору дослідницьких інтересів проявом КВС у хворих із захворюванням нирок і уремією зокрема, в міру поліетіологічності і складності патогенезу. Розвиток АГ безпосередньо і першочергово пов'язаний із активацією РААС та втратою нирками здатності до фільтрації внаслідок прогресування гломерулосклерозу, що зумовлює одночасне збільшення ОЦК та електролітні порушення, тому за сучасними уявленнями АГ при ХНН прийнято визначати як об'єм-натрійзалежну.

Крім того, беззаперечно велику роль у розвитку АГ відіграє дисліпідемія та системний атеро-

склероз, що у хворих на ХНН відзначається більшою тяжкістю у порівнянні із всією популяцією. Отже, збільшується як об'ємне перенавантаження на міокард, так і периферичний опір судин. Доцільно наголосити і на тому, що гіпертонічна хвороба (гіпертензивна нефропатія) нерідко є причиною ХХНВ.

Гіпертрофія міокарду лівого шлуночка (ГМЛШ) – один із найчастіших проявів КВС у хворих з ХХНВ, що перебувають на діалізі. За статистичними даними, у 75-80% таких пацієнтів виявляють дилатаційну кардіоміопатію (ДКМП) із систолічною дисфункцією і високим ризиком ХСН, гострого коронарного синдрому, порушеннями ритму. Лише у 15% хворих відсутні ехокардіографічні ознаки патології міокарду. Збільшення частоти і тяжкості ГМЛШ паралельне прогресуванню ХХН і нерозривно пов'язане з іншими проявами КВС.

При проведенні аналізу історій хвороб пацієнтів на ГД і ПД було отримано наступні дані, що характеризують захворюваність на АГ (табл. 3).

Таблиця 3
Кількість випадків АГ у пацієнтів до і після початку діалізої терапії

Складові КВС	Окремі прояви	До діалізу				Під час діалізу			
		ГД		ПД		ГД		ПД	
		Ос.	%	Ос.	%	Ос.	%	Ос.	%
Артеріальна гіпертензія	Всього	46	92	25	100	4	8	-	-
	Ексцентр.ГМЛШ	40	80	25	100	2	4	-	-
	Концентр.ГМЛШ	14	28	3	12	28	56	22	88
	ГМЛП	6	12	-	-	18	36	-	-

Отже, до початку діалізу практично у всіх пацієнтів була діагностована АГ, проте, як видно з таблиці 3, уваги заслуговує приріст числа випадків окремих її проявів, особливо концентричної ГМЛШ (у 2 рази на ГД і у 7,3 рази на ПД) та гіпертрофії міокарда лівого передсердя (у 3 рази), що свідчить про безпосередній вплив процедури діалізу на формування КВС. Неприятливою прогностичною ознакою у 84 і 100% пацієнтів на ГД і ПД відповідно можна вважати ексцентричну ГМЛШ (гіпертензивне серце), оскільки на її фоні частіше розвивається кардіоміопатія.

Ішемічна хвороба серця (ІХС). Патогенез ІХС безпосередньо пов'язаний з уремічною ГМЛШ, дисліпідемією, системним ураженням ендотелію та міокарду, анемією, оксидативним стресом, стійким підвищенням СРБ. Клінічні прояви ІХС часто розвиваються під час сеансу ГД при інтрадіалізній гіпотонії, крововтраті, синусовій тахікардії. Загострення ІХС корелює з падінням систолічного АТ у перші 15-30 хв ГД (на 30 мм рт. ст. і більше) і співпадає у часі з епізодами крововтрати і різким зниженням рівня гемоглобіну та гематокриту.

У міждіалізному періоді епізоди ішемії міокарду можуть розвиватися за умов важкого гіпертонічного кризу. Разом з типовими проявами стенокардії можуть спостерігатися безбольові її форми, особливо характерні для хворих на цукровий діабет. Часто зустрічається аритмічний варіант ІХС з політропною шлуночковою екстрасистолією, пароксизмальною шлуночковою тахікардією, атріо-ventрикулярною блокадою та блокадами ніжок пучка Гіса, кардіогенним (аритмічного походження) шоком, гострою лівошлуночковою недостатністю.

Відповідно до отриманих протягом дослідження показників, ІХС до діалізу була діагностована у 32 і 12% (у тому числі кардіосклероз у 20 і 8% випадків) пацієнтів на ГД і ПД відповідно, приріст 12,5% мала ІХС на ГД, а кількість випадків кардіосклерозу зросла на 40% у ГД-пацієнтів і у 1,5 рази у ПД-пацієнтів. Отже, ініціація діалізу є чинником, що суттєво впливає на формування та прогресування ІХС та кардіосклерозу зокрема, особливо для пацієнтів, що отримують лікування ПД.

Аритмії мають складний патогенез, часто розвиваються як прояв уремічної КМП, ІХС чи як ускладнення регулярного ГД, тому доцільний їх розподіл на аритмії, що розвиваються під час сеансу діалізу та аритмії міждіалізного періоду. Перші можуть бути спровоковані інтрадіалізною гіпотензією, крововтратою, гіпокаліємією (абсолютною чи відносною). Варто наголосити, що тяжка аритмія при ІХС може виникати при нормальному рівні калію крові чи при його швидкому зниженні (за 3 – 4 год) з високих цифр до нормальних. Характеризується нападом стенокардії з вогнищевими змінами на ЕКГ, різноманітними порушеннями ритму. Аритмії, пов'язані з прийомом серцевих глікозидів, виникають внаслідок

зниження калію та підвищення рівня кальцію. Характеризуються синусовою брадикардією з порушенням атріо-ventрикулярної провідності, іноді – бігемінією. У тяжких випадках спостерігається політропна шлуночкова екстрасистолія, пароксизмальна шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків із загрозою зупинки серця.

Аритмії міждіалізного періоду. Аритмії внаслідок гіперкаліємії – безпосередня загроза для життя хворого. При цьому ступінь ризику раптової смерті корелює з тяжкістю гіперкаліємії. При рівні калію 6,5-7 ммоль/л виявляється брадикардія, шлуночкова екстрасистолія. На ЕКГ, крім політропних екстрасистол, у всіх відведеннях з'являється високий рівносторонній загострений зубець Т, наявні ознаки уповільнення атріо-ventрикулярної провідності, зниження вольтажу комплексу QRS. При підвищенні рівня калію крові до 7,5 ммоль/л та більше приєднується атріо-ventрикулярна блокада, фібриляція шлуночків із загрозою зупинки серця. При поєднанні гіперкаліємії з гіпонатріємією та гіпокаліємією прогноз особливо несприятливий.

Серед пацієнтів вибірки порушення ритму та провідності до ініціації діалізу було діагностовано у 20% пацієнтів на ГД та 8% – на ПД. Суттєвий приріст після початку діалізу мала частота випадків синусової тахікардії у пацієнтів на ГД (у 5 разів), та вперше діагностована синусова тахікардія на ПД у 7 пацієнтів (28% обстежуваних). Уваги заслуговують також випадки вперше діагностованих після початку діалізу гетеротопних порушень ритму (екстрасистолія, миготлива аритмія, тріпотіння та фібриляція передсердь) у 24% пацієнтів на ГД і у 8% – на ПД.

Цікаві дані отримані щодо порушення провідності: 4% пацієнтів мали АВ-блокаду I ступеня (як на ГД, так і на ПД), стільки ж – внутрішньошлуночкову БПНПГ, а після початку діалізу у такої ж кількості пацієнтів як на ГД, так і на ПД була вперше діагностована повну АВ-блокаду та БПНПГ. Це підштовхує до висновку про те, що діалізна терапія чинить більший вплив на розвиток та прогресування порушень утворення імпульсу у порівнянні з порушеннями провідності, імовірно, через прискорену активацію ектопічних центрів на фоні інших проявів КВС.

Уремічний перикардит ускладнює термінальну стадію ХХН і є показанням до екстреного діалізного лікування. Уремічний перикардит у хворих на ГД зустрічається у 10-15% випадків (летальність складає 3-4%) і є ознакою неефективного діалізу. Значно рідше перикардит має бактеріальне (туберкульоз, сепсис), вірусне (діалізний гепатит, грип) походження. Достовірно вища кількість діагностованих випадків перикардиту пов'язана із системними захворюваннями сполучної тканини (системний червоний вовчак). Летальними наслідками перикардиту можуть бути тампонада серця, гостре порушення ритму та провідності, гостра серцева недостатність.

Перикардит (без тампонади серця) було діаг-

ностовано у 2 з 50 пацієнтів до початку ГД, а після – ще у 10 пацієнтів. У 7 пацієнтів на ПД було діагностовано цю патологію після початку діалізу. Отримані дані ще раз підтверджують вплив ініціації діалізної терапії на розвиток та прогресування КВС.

Дисліпідемія. Порушення обміну ліпідів, або дисліпідемія, є досить поширеною у пацієнтів із ХХН. Однак характер дисліпідемії не є однако-вим у різних категорій хворих. Узагальнені дані характеру порушень ліпідного обміну у пацієнтів з ХХН представлені у таблиці 4 [3].

Таблиця 4
Зміни ліпідних фракцій у хворих з ХХН (Лобода О.М., Дудар І.О., 2014)

	ЛПНЩ та ХС	Тригліцериди	ЛПВЩ
Нефротичний синдром	↑↑	↑	N
ХХН без нефротичного синдрому	N↓	↑	↓
ГД	N↓	↑	↓
ПД	↑	↑↑	↓

Перспективними є уявлення про те, що дисліпідемія є основним фактором розвитку ССЗ у контексті КВС у хворих на ХХН, так і одним із пускових факторів прогресування гломерулосклерозу, тому неможливо розглядати окремо КВС та дисліпідемію.

Порушення ліпідного обміну досліджено при аналізі історій хвороб за 2015 рік. Ознаки генералізованого атеросклерозу було виявлено у 28% пацієнтів на ГД та 12% - на ПД (при чому, в одного з пацієнтів було виявлено УЗД-ознаки атеросклерозу судин нирок). На підставі отриманих даних не можна зробити однозначний висновок, що саме є першопричиною дисліпідемії та атеросклеротичних змін (ХХН чи діалізна терапія), проте, зважаючи на відсутність перерахованих ознак до ініціації діалізу, можна зробити припущення про суттєвий його вплив на прогресування атеросклерозу.

Більшість пацієнтів із ХХН, зокрема й ті, що лікуються діалізом, помирають від прискореного розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), а не ниркової недостатності per se [9]. За результатами метааналізів та обсерваційних досліджень, пацієнти з ХХН мають в 1,4-3,7 вищі показники смертності від ССЗ, ніж особи без ХХН [10]. Ще гірше ситуація у хворих, які лікуються гемодіалізом: вірогідність смерті від ССЗ у них в 10-30 разів вища, ніж у загальній популяції [5].

За даними Національного реєстру хворих на ХХН в Україні протягом 2007 - 2011 років у структурі причин смертності пацієнтів, які лікуються ГД, відсоток ССЗ коливався в межах від 61,3% у 2008 році до 73,7% - у 2010. Аналіз наявних даних демонструє значні коливання показника, як по рокам, так і окремим адміністративним регіонам України. Дані в аспекті демографічних та гендерних показників смертності, спричиненої КВУ, на сьогодні в Україні в цілому відсутні. Необхідно зазначити, що аналогічні дані є обмеженими і за даними національних реєстрів інших країн [2].

ІХС на даний момент є головною причиною смертності пацієнтів з ХХН, що отримують НЗТ. Так, ризик смерті від ГІМ у діалізних хворих у 15

разів вище, ніж у загальній популяції. ГІМ, що діагностується у діалізних хворих, відрізняється високою летальністю у гострому періоді – до 25% [5].

Атеросклеротичне ураження судин, у свою чергу, як при прогресуванні ХНН, так і при проведенні діалізу робить суттєвий внесок у показники смертності та інвалідизації шляхом підвищення ризику церебро-васкулярних ускладнень, зокрема гострого порушення мозкового кровообігу (частіше за ішемічним типом внаслідок оклюзії гілок мозкових артерій атеросклеротичними бляшками). Цей процес в цілому обтяжується і знаходиться у тісному зв'язку з АГ, коливаннями АТ під час проведення діалізу, імовірністю розвитку кардіогенного шоку аритмогенного походження, порушення у системі згортання крові і, як наслідок, підвищеною імовірністю тромбоутворення [6].

Існуючі докази про те, що тип і тяжкість атеросклерозу у пацієнтів із ХХН відрізняється від такої у загальній популяції, та накопичення знань про ці відмінності повинні забезпечити раціональну основу для визначення відповідних стратегій профілактики і лікування ССЗ у пацієнтів із ХХН. Патогенез ССЗ у пацієнтів із ХНН та лікування цієї категорії пацієнтів був та залишається одним із основних напрямків інтересів дослідників [3].

Опосередкований вплив на показники смертності серед пацієнтів, що отримують діалізну терапію, має і анемія, оскільки було визначено, що вона є незалежним чинником прогресування ГМЛШ, а отже і КВС в цілому, тому її вплив на показники смертності допустимо розглядати чез-рез такі показники для ССЗ.

Враховуючи також критично високий рівень коморбідності серед пацієнтів, що отримує лікування методами НЗТ, обумовлений одночасним порушенням гемодинаміки, кислотно-основної рівноваги та водно-електролітного балансу, що обтяжується неадекватним функціонуванням гуморальних механізмів їх регуляції, вищесказане можна підтвердити показниками смертності серед хворих нефрологічного центру ПОКЛ за 2010-2014рр. (табл. 5).

Таблиця 5
Кількість летальних випадків і структура смертності серед хворих з ХХНВ, що отримували лікування методами НЗТ (ГД, ПД) у 2010-2014рр.

Рік (абс. та відн. показники)	Розподіл летальних випадків залежно від причини										Всього та у % від кількості пацієнтів	
	ССЗ		ЦВЗ		Новоутворення		Інфекційні захворювання		Інші причини			
	ГД	ПД	ГД	ПД	ГД	ПД	ГД	ПД	ГД	ПД	ГД	ПД
2010	6	-	3	3	-	-	1	-	6	9	16	12
	37,5	-	18,75	25,0	-	-	6,25	-	37,5	75,0	14,95	19,05
2011	6	-	2	-	-	-	-	-	3	8	11	8
	54,55	-	18,18	-	-	-	-	-	27,27	100,0	10,89	14,04
2012	13	9	-	-	-	-	-	-	3	1	16	10
	81,25	56,25	-	-	-	-	-	-	18,75	10,0	16,16	16,95
2013	8	-	2	1	-	1	-	-	8	3	18	5
	44,44	-	11,12	20,0	-	20,0	-	-	44,44	60,0	16,36	7,14
2014	6	-	-	-	-	-	-	-	7	9	13	9
	46,15	-	-	-	-	-	-	-	53,85	100,0	11,71	13,64

Отже, враховуючи, що середній показник загальної смертності серед пацієнтів становив 14,01% для ГД і 16,16% для ПД, левову частку (52,78%) для пацієнтів на ГД становили ССЗ (для пацієнтів на ПД цей показник склав 20,45%); церебро-васкулярні захворювання (ЦВЗ) – 9,4% для ГД і 8,6% для ПД.

Категорія «Інші причини», частка якої в середньому становить 36,5% та 65,2% для ГД і ПД відповідно, включає патології та коморбідні стани, які не пов'язані безпосередньо з процедурою діалізу, проте можуть бути симптомами термінальної ХНН (наприклад, уремічна інтоксикація), а єдиний випадок інфекційного захворювання на ГД, що став причиною смерті пацієнта, в результаті уточнення також не був пов'язаний з ХХН і ГД (єдиний за 5 років випадок одночасного інфікування вірусними гепатитами В і С, при чому, інфікування відбулося до ініціації гемодіалізу).

До вищесказаного варто додати і те, що жоден з випадків перитоніту серед ПД-пацієнтів за 5 років (2010 – 15, 2011 – 2, 2012 – 5, 2013 – 3, 2014 – 6 випадків за рік) не мав летальних наслідків.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Дана робота є результатом систематизації даних про основні ускладнення еферентних методів НЗТ – перитонеального та гемодіалізу (ПД і ГД), а також відображення їх спектру на прикладі пацієнтів діалізного відділення нефрологічного центру ПОКЛ за термін 2010-2015рр. Разом з цим розглянуті показники смертності та частка кожної з причин летальних випадків як головний фактор, що дозволяє судити про повноту та адекватність компенсації втрачених функцій нирок та якість життя пацієнтів.

1. Ініціація діалітичної терапії в обох досліджуваних групах (як для ГД - так і для ПД-пацієнтів) прискорює розвиток найпоширеніших ускладнень – КВС, дисліпідемії та анемії, причому, якщо у ПД-пацієнтів це пов'язано в основному з прогресуванням наявних патологій та коморбідних станів при порівняно невеликій частці у структурі смертності, то у ГД-пацієнтів це асоціюється з підвищеним ризиком летальності внаслідок перерахованих ускладнень та ССЗ зокрема.

2. Середній показник загальної смертності

серед пацієнтів становив 14,01% для ГД і 16,16% для ПД, левину частку (52,78%) для пацієнтів на ГД становили ССЗ (для пацієнтів на ПД цей показник склав 20,45%); церебро-васкулярні захворювання (ЦВЗ) – 9,4% для ГД і 8,6% для ПД.

Доступні для більшості пацієнтів з термінальною стадією ХНН методи НЗТ (ГД і ПД) не є доскональними, оскільки не дозволяють одночасно компенсувати всі втрачені ниркові функції, прискорюючи розвиток фатальних ускладнень, що підштовхує до їх модифікації (щоденні короткі сесии ГД, проведення яких можливе навіть у домашніх умовах за наявності відповідного технічного забезпечення), пошуків та запровадження альтернативних методів діалізу, а також удосконалення законодавчої бази трансплантології, що дозволить розширити коло реципієнтів донорської нирки на теренах України.

Література

1. Багдасарова І.В. Хронічна хвороба нирок у дітей та стан замісної ниркової терапії в Україні / І.В. Багдасарова, С.П. Фоміна // Український журнал нефрології і діалізу. – 2015. - № 1(45). – С. 3-7.
2. Колесник М.О. Медико-профілактична допомога хворим нефрологічного профілю 2009 – 2012, що робити далі? / М.О. Колесник, Н.О. Сайдакова, Н.І. Козлюк [та ін.] // Український журнал нефрології і діалізу. – 2013. - № 3 (39). – С. 3-14.
3. Лобода О.М. Дисліпідемії у хворих на хронічну хворобу нирок / О.М. Лобода, І.О. Дудар // Український журнал нефрології і діалізу. – 2014. - № 2 (42). – С. 50-61.
4. Николаев А.Ю. Лечение почечной недостаточности: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. / А.Ю. Николаев, Ю.С. Милованов. — М.: ООО «Издательство «Мед. инфор. агентство», 2011. — 592 с.
5. Шифріс І.М. Вікові та гендерні особливості кардіоваскулярної смертності пацієнтів, які отримують лікування гемодіалізом / І.М. Шифріс // Український журнал нефрології і діалізу. – 2013. - № 2 (38). – С. 25-31.
6. Foley R.N. Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis / R.N. Foley, D.T. Gilbertson, T. Murray [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 2011. - № 365. - P. 1099-1107.
7. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // Lancet. – 2012. - Vol. 380. – P. 2095-2128.
8. Megid E. N. Chronic kidney disease: the global challenge / E. N. Megid, A. K. Bello // Lancet. – 2005. – № 365. – P. 331-340.
9. Panichi V. Chronic Inflammation and Mortality in Haemodialysis: Effect of Different Renal Replacement Therapies. Results from the RISCVID Study / V. Panichi // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23, № 7. – P. 2337-2343.
10. Radhakrishnan J. Taming the chronic kidney disease epidemic: a global view of surveillance efforts / J. Radhakrishnan, G. Remuzzi, R. Saran [et al.] // Kidney Int. – 2014. – Vol. 86. – P. 246-250.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ПОКБ

Катеренчук И.П., Ткаченко Л.А., Ярмола Т.И., Могильник Н.М., Осинняя Г.П.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, перитонеальный диализ, гемодиализ.

Данная работа является результатом систематизации данных об основных осложнениях эфферентных методов ПЗТ - перитонеального и гемодиализа, а также отражение их спектра на примере пациентов диализного отделения нефрологического центра за период 2010-2015гг. Вместе с этим рассмотрены показатели смертности и доля каждой из причин летальных исходов как главный фактор, позволяющий судить о полноте и адекватности компенсации утраченных функций почек и качество жизни пациентов.

Summary

PREVALENCE OF ESSENTIAL COMPLICATIONS OF EFFERENT METHODS OF RENAL REPLACEMENT THERAPY AND THEIR EFFECT ON MORTALITY RATE AMONG PATIENTS OF NEPHROLOGY CENTRE, POLTAVA REGIONAL HOSPITAL

Katerynychuk I. P., Tkachenko L. A., Yarmola T. I., Mogilnik N. M., Osinnia G. P.

Key words: chronic renal failure, renal replacement therapy, peritoneal dialysis, hemodialysis.

This work is the result of generalization of main complications that might be caused by RRT efferent methods, and also reflection of their range based on the analysis of the case studies of patients of nephrology centre, Poltava Regional Hospital for the period of 2010-2015. Along with this we studied the figures of mortality rate and a share of each of the causes contributed to the lethal outcomes as the main factor allowing us to assess the completeness and adequacy of compensation of lost kidney functions and quality of life of patients.

УДК [616.12-008.331.1-056.4-616.379-008.64]-085.22

Коваль С.М., Старченко Т.Г., Юшко К.О.

КЛІНІЧНІ ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ В КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ АБО НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Проведено вивчення ефективності застосування в комплексі антигіпертензивної, гіполіпідемічної та антидіабетичної терапії представника нового класу антидіабетичних препаратів - інгібіторів натрій-глюкозного котранспортеру 2-го типу дапагліфлозину у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу і абдомінальним ожирінням (АО) або надлишковою масою тіла (НМТ). Встановлено, що при застосуванні дапагліфлазину в комбінації з метформіном у обстежених хворих спостерігається достовірно більша частота досягнення цільових рівнів артеріального тиску, цільових рівнів глікозильованого гемоглобіну та холестерину ліпопротеїнів високої щільності, а також достовірно більшому зниженні індексу маси тіла та рівнів в крові холестерину ліпопротеїнів низької щільності, ніж при застосуванні гліклазида в комбінації з метформіном. Комбінація метформіна з дапагліфлазином, на відміну від комбінації метформіна з гліклазидом, приводила до достовірного зниження частоти гіперурикемії у хворих на АГ з ЦД 2 типу та АО або НМТ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, абдомінальне ожиріння, надлишкова маса тіла, дапагліфлозин, комбінована терапія.

Робота виконана в рамках НДР «Розробити способи диференційованого лікування хворих на артеріальну гіпертензію дуже високого ризику з ожирінням і порушеннями вуглеводного та пуринового обміну», № держ. реєстрації 0114U001168.

Вступ

Поєднаний перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та абдомінальним ожирінням (АО) або з надлишковою масою тіла (НМТ) є одним з найбільш розповсюджених варіантів коморбідної патології. Така поєднана патологія приводить до значного підвищення частоти серцево-судинних ускладнень у даних хворих [1,4]. На теперішній час доведена велика значимість адекватної антигіпертензивної і гіполіпідемічної терапії у хворих на АГ з ЦД 2 типу, в тому числі з АО або з НМТ для знижен-

ня серцево-судинного ризику. Визначені цільові рівні артеріального тиску (АТ) і атерогенних фракцій ліпідів та найбільш оптимальні антигіпертензивні (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II і антагоністи кальцію (АК) тривалої дії) та гіполіпідемічні (статинові) препарати, які рекомендовані для цих хворих [3,4,7]. З іншого боку також показана необхідність ефективного контролю і гіперглікемії у хворих на АГ з ЦД 2 типу [4,7]. В ряді досліджень продемонстровано, з одного боку, значне підвищення розвитку серцево-судинних ускладнень при збільшенні рівнів

глікозильованого гемоглобіну у хворих на ЦД 2 типу, а з другого -показано, що зниження глікозильованого гемоглобіну на 1% асоціювалось зі зменшенням ризику інфаркту міокарда на 14%, а інсульту – на 12% [1,4,7,11]. Однак вибір оптимальної антидіабетичної терапії хворих на ЦД 2 типу, особливо в поєднанні з АГ, залишається важливою проблемою [1,4,10,11,12]. В значній мірі це пов'язано з суттєвою частотою гіпоглікемій у хворих на ЦД 2 типу при застосуванні ряду антидіабетичних препаратів, зокрема, препаратів сульфанілсечовини [10, 11].

Останнім часом велику увагу привертає нова група антидіабетичних препаратів – інгібітори натрій-глюкозного котранспортеру 2-го типу. Препарати даної групи володіють незалежним від інсуліну механізмом антидіабетогенної дії - здатністю підвищувати виведення глюкози в крові через нирки при гіперглікемії [9,13,14]. Одним з представників цієї групи препаратів є дапагліфлозин [2,5]. Однак дані про ефективність застосування цього препарату в комплексі антигіпертензивної, гіполіпідемічної та антидіабетичної терапії хворих на АГ з ЦД 2 типу дуже обмежені.

Мета дослідження

В зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчити ефективність застосування дапагліфлозину в комплексі антигіпертензивної, гіполіпідемічної та антидіабетичної терапії у хворих на АГ з ЦД 2 типу і АО або НМТ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежені хворі на АГ (есенціальну АГ) в поєднанні з ЦД 2 типу та АО або з НМТ - 40 хворих у віці від 40 до 65 років.

До початку лікування у всіх обстежених хворих діагностована АГ 2 ступеня та ЦД 2 типу середнього ступеня важкості в фазі субкомпенсації. У 29 обстежених хворих (73%) було виявлене АО І ступеня, у 11 (27%) - НМТ. У всіх обстежених хворих діагностована комбінована дисліпопротеїнемія (ДЛП) [4].

Вказані хворі були розподілені на 2 групи:

а) перша група - 18 хворих, які в якості антидіабетичної терапії отримували комбінацію метформіну (препарат Сіофор "Berlin-Chemi", Німеччина) ((1000-2000 мг на добу) з гліклазидом (препарат Діабетон MR "Servier", Франція) (30-60 мг на добу);

б) друга група - 22 хворих, які в якості антидіабетичної терапії отримували комбінацію метформіну (1000-2000 мг на добу) з дапагліфлозином (препарат Форсига "Астра Зенека Україна") (10 мг на добу).

Усі хворі отримували також комбіновану антигіпертензивну терапію (ІАПФ - периндоприл (препарат Пренеса "KRKA", Словенія) (4-8мг на добу) в поєднанні з амлодипіном (препарат Норваск "Pfizer", США) (5-10 мг на добу) та додаванням небіволулу (препарат Небілет "Berlin-Chemi", Німеччина) (5 мг на добу) в разі недося-

гнення цільових рівнів АТ) і гіполіпідемічну терапію аторвастатином (препарат Аторис "KRKA", Словенія) (20 мг на добу). Медикаментозна терапія у хворих проводилась на тлі рекомендацій щодо гіпокалорійної дієти та обмеження вживання вуглеводів, які легко засвоюються, насичених жирів та пуринів.

Обидві групи хворих були співставні за віком, тривалістю АГ і ЦД 2 типу та частоті АО і НМТ.

Дослідження проведено в динаміці 12-ти тижневої терапії.

Комплекс обстеження включав антропометрію (вимірювання росту, маси тіла з визначення індексу маси тіла (ІМТ), загальноприйняті клініко-лабораторні та інструментальні дослідження.

Вивчення показників ліпідного обміну проводили за допомогою ферментативного методу на аналізаторі «Humareazer 2106 – 1709» (Німеччина). Визначали рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності з обчисленням холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та коефіцієнту атерогенності.

Дослідження стану вуглеводного обміну проводили шляхом визначення рівнів глюкози крові натще і на протязі доби та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) (ферментативним методом за допомогою аналізатора «Humareazer 2000» (Німеччина).

В межах даної роботи проводили вимірювання рівнів в крові сечової кислоти (СК). В якості критерія гіперурикемії (ГУЕ) приймали рівень СК більше 360 ммоль/л [8].

В дослідження не включались хворі на симптоматичну АГ, ЦД 1 типу, інші захворювання ендокринних органів, захворювання крові, гострі серцево-судинні захворювання, стенокардію, серцеву недостатність високих градацій, хворі з гострими та хронічними запальними процесами, захворюваннями нирок, печінки та бронхолегеневими захворюваннями.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакету статистичних програм STATISTICA for Windows, версія 6,0.

Результати досліджень та їх обговорення

В обох групах хворих після 12-ти тижневого терміну лікування був зафіксований виражений антигіпертензивний ефект. Однак частота досягнення цільових рівнів АТ в другій групі була достовірно вищою. Цільовий рівень був досягнутий в першій групі у 78 % випадків (у 14 хворих), в другій групі - у 86% випадків (у 19 хворих) ($p<0,05$ - в порівнянні з першою групою).

Використана комбінована терапія в обох групах привела до значної позитивної динаміки показників вуглеводного обміну. При цьому також частота досягнення цільових рівнів глікозильованого гемоглобіну в другій групі була вищою за таку в першій.

Так, цільові рівні глікозильованого гемоглобіну ($<7,0\%$) були досягнуті в першій групі у 72 % випадків (у 13 хворих), в другій групі - у 86% випадків (у 19 хворих) ($p<0,05$ - в порівнянні з першою групою).

Динаміка показників ліпідного обміну під впливом проведеної терапії в цілому була також позитивною, але вираженість цих позитивних змін була значно меншою, ніж позитивних змін АТ і показників вуглеводного обміну.

Цільові рівні ліпідів були досягнуті у наступної частини хворих першої групи: ЗХС - у 39% випадків (у 7 хворих), ХСЛПНЦ - у 33 % випадків (у 6 хворих), ТГ - у 28% випадків (у 5 хворих), ХСЛПВЩ - у 33% випадків (у 6 хворих).

В другій групі хворих цільові рівні ліпідів були досягнуті у наступної частини хворих: ЗХС - у

41% випадків (у 9 хворих) ($p>0,05$), ХСЛПНЦ - у 41 % випадків (у 9 хворих) ($p>0,05$), ТГ - у 36 % випадків (у 8 хворих) ($p>0,05$), ХСЛПВЩ - у 46 % випадків (у 10 хворих) ($p<0,05$) (p - достовірність різниці в порівнянні з першою групою).

Також не дуже значною була динаміка АО і НМТ у обстежених хворих під впливом терапії.

В першій групі частота АО знизилась з 66% (12 хворих) до 61% (11 хворих) ($p>0,05$), частота НМТ - з 28 % (5 хворих) до 22% (4 хворих) ($p>0,05$). В другій групі частота АО знизилась з 77 % (17 хворих) до 63% (14 хворих) ($p<0,05$), частота НМТ - з 27% (6 хворих) до 18% (4 хворих) ($p>0,05$).

Дані про зміни абсолютних показників АТ, ІМТ, рівнів глікемії та ліпідів крові наведені в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

Динаміка клініко-гемодинамічних та метаболічних показників у хворих на АГ з ЦД 2 типу першої групи (Ме (25%; 75%))

Показник	до лікування			після лікування			p
	Ме	25	75	Ме	25	75	
САТ, мм рт.ст.	179,0	170,0	180,0	130,0	130,0	140,0	0,0004
ДАТ, мм рт.ст.	99,0	90,0	100,0	82,0	80,0	80,0	0,0002
ЧСС, уд./хв.	78,0	72,0	80,0	70,0	66,0	72,0	0,003
ІМТ	32,08	30,18	35,46	31,34	30,11	34,67	0,004
Глюкоза, ммоль/л	7,3	6,01	8,26	6,1	4,87	7,1	0,007
HbA1c, %	7,5	7,3	7,8	6,7	6,5	7,3	0,004
ЗХС, ммоль/л	5,90	5,65	6,21	5,2	4,26	5,54	0,009
ТГ, ммоль/л	2,12	1,85	2,38	1,80	1,70	2,21	0,011
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,13	0,96	1,19	1,15	1,01	1,37	0,2701
ХСЛПНЦ, ммоль/л	3,63	3,17	4,30	3,00	1,90	3,55	0,0151

Таблиця 2

Динаміка клініко-гемодинамічних та метаболічних показників у хворих на АГ з ЦД 2 типу другої групи (Ме (25%; 75%))

Показник	до лікування			після лікування			p
	Ме	25	75	Ме	25	75	
САТ, мм рт.ст.	180,0	170,0	190,0	130,0	120,0	130,0	0,0003
ДАТ, мм рт.ст.	100,0	100,0	105,0	80,0	80,0	80,0	0,0001
ЧСС	72,0	70,0	74,0	68,0	62,0	68,0	0,003
ІМТ, кг/м ²	33,0	29,19	34,35	28,46	26,36	31,48	0,0003
Глюкоза крові натще, ммоль/л	7,54	6,45	10,38	5,6	5,26	7,08	0,003
HbA1c, %	7,6	7,4	7,9	6,4	6,2	7,2	0,002
ЗХС, ммоль/л	5,97	5,59	6,08	4,87	4,20	5,23	0,006
ТГ, ммоль/л	2,08	1,85	2,62	1,68	1,56	1,90	0,004
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,15	1,01	1,45	1,21	1,17	1,31	0,868
ХСЛПНЦ, ммоль/л	3,67	3,08	3,85	2,02	1,91	3,44	0,0291

Наведені в таблицях 1, 2 дані свідчать про достовірне зниження в цілому по групах - і першій, і другій, таких показників, як САТ, ДАТ, ІМТ, глюкози крові натще, рівня HbA1c, а також ЗХС, ХСЛПНЦ і ТГ крові. Однак рівні ХСЛПВЩ в динаміці терапії достовірно не підвищились ні в першій, ні в другій групах.

При співставленні наведених в таблицях даних в динаміці 12-ти тижневої терапії в першій і другій групах виявлені наступні відмінності. Рівні ІМТ та ХСЛПНЦ в другій групі хворих після 12-ти тижневого лікування були достовірно нижчі ($p<0,05$) за такі в першій групі хворих.

Важливим компонентом метаболічних порушень, які асоційовані і з ЦД 2 типу, і з АО, і з АГ є ГУЕ. При первинному обстеженні ГУЕ виявлена у 38% випадках (7 хворих) першої групи і у 41% випадках (9 хворих) - другої групи.

Аналіз динаміки ГУЕ після 12-ти тижневої терапії був наступним. В першій групі частота ГУЕ після лікування складала 33%, тобто достовірно не знизилась ($p>0,05$). На відміну від першої групи в другій групі частота ГУЕ після курсу лікування знизилась достовірно до 23% ($p<0,05$).

З урахуванням ниркового шляху виведення глюкози у дапагліфлозіна в роботі була проаналізована динаміка швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) під впливом застосованих видів комбінованої терапії.

До початку лікування серед обстежених хворих показник ШКФ в першій групі дорівнював 86,7 (82,3; 91,4) мл/хв/1,73 м², в другій групі - 87,3 (81,1; 92,3) мл/хв/1,73 м² ($p>0,05$).

Після проведення курсу лікування достовірних змін в показниках ШКФ в обох групах не виявлено. ШКФ після лікування в першій групі - 86,9

(83,3; 90,2) мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$), в другій групі - 90,0 (88,4; 92,3) мл/хв/1,73 м² ($p > 0,05$) (p - достовірність різниці в порівнянні з показниками ШКФ до лікування). Достовірної різниці між першою і другою групами за показниками ШКФ після лікування не було ($p > 0,05$).

Застосування дапагліфлозину в межах вказаної терапії також не викликало дизурії і інфекції сечовивідних шляхів.

Підсумовуючи результати дослідження, треба заключити, що комплексне 12-тижневе лікування хворих на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО або НМТ з застосуванням антигіпертензивних препаратів (ІАПФ в поєднанні з АК тривалої дії та з додаванням в разі необхідності бета-блокатора з вазодилатуючою дією), гіполіпідемічного препарату (аторвастатину) та антидіабетичних препаратів (комбінації метформіна з гліклазидом або з дапагліфлазином) проявляє високу антигіпертензивну активність і сприяє суттєвому поліпшенню вуглеводного і ліпідного обмінів.

При цьому достовірне зниження рівнів САТ, ДАТ, ІМТ, глюкози крові натще, рівнів гликозильованого гемоглобіна, ЗХС, ХСЛПНЩ і ТГ в крові було виявлене у хворих на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО або НМТ незалежно від варіанту антидіабетичної терапії - комбінація метформіна з гліклазидом або з дапагліфлазином.

Однак у хворих, які отримували комбінацію метформіна з дапагліфлазином в якості антидіабетичної терапії, частота досягнення цільових рівнів АТ, цільових рівнів гликозильованого гемоглобіну та ХС ЛПВЩ була достовірно вища, ніж у хворих, які отримували комбінацію метформіна з гліклазидом. Також при застосуванні комбінації метформіна з дапагліфлазином у обстежених хворих виявлялось достовірно більше зниження ІМТ та рівнів в крові ХСЛПНЩ, ніж при застосуванні комбінації метформіна з гліклазидом.

Комбіноване застосування метформіна з дапагліфлазином на відміну від застосування метформіна з гліклазидом супроводжувалось вираженим гіпоурикемічним ефектом, що проявлялось в достовірному зниженні частоти ГУЕ у хворих на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО або НМТ.

Поряд з тим необхідно відмітити, що зазначена 12-ти тижнева терапія з використанням в якості гіполіпідемічного засобу аторвастатину в добовій дозі 20 мг дозволила досягти цільових рівнів ліпідів менш, ніж у половини хворих. Це вказує на необхідність більш тривалої та більш інтенсивної гіполіпідемічної терапії у цієї категорії хворих. З урахуванням відміченої складності досягнення цільових рівнів ліпідів у хворих на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО або НМТ особливе значення набувають отримані нами дані про більш виражене зниження рівнів ХСЛПНЩ та збільшення частоти досягнення цільових рівнів ХСЛПВЩ при комбінації метформіна з дапагліфлазином в порівнянні з комбінацією метформіна з гліклазидом.

Важливим ефектом, виявленим при застосуванні комбінації метформіна з дапагліфлазином, був гіпоурикемічний ефект. В групі хворих, які отримували комбінацію метформіна з гліклазидом, частота ГУЕ після 12-ти тижнів терапії не змінювалась.

Таким чином застосування у хворих на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО або НМТ в складі комбінованої терапії дапагліфлозину підвищувало антигіпертензивну, антидіабетичну та гіполіпідемічну дії терапії і сприяло зниженню маси тіла і вираженості ГУЕ в порівнянні з застосуванням гліклазиду.

Отримані дані про здатність дапагліфлозину сприяти зниженню маси тіла і АТ у хворих на ЦД 2 типу на тлі АО або НМТ співставні з даними ряду досліджень [9,15]. Також знаходить підтвердження в літературі і гіпоурикемічна дія дапагліфлозину, яка була виявлена в даному дослідженні [6]. Однак, вплив дапагліфлозину на стан ліпідного обміну залишається нез'ясованим в повній мірі [13, 15]. В той же час в нашому дослідженні був виявлений позитивний вплив цього препарату на рівні в крові ХСЛПНЩ та ХСЛПВЩ.

В цілому результати даного дослідження вказують на перспективність більш широкого застосування дапагліфлозину в складі антидіабетичної терапії, зокрема в комбінації з метформіном, у хворих на АГ з ЦД 2 типу, особливо при їх перебігу на тлі АО або НМТ.

Висновки

1. Після комбінованої 12-тижневої антигіпертензивної, гіполіпідемічної та антидіабетичної терапії хворих на АГ з ЦД 2 типу та з АО або НМТ з застосуванням в якості антидіабетичних препаратів метформіна з гліклазидом або з дапагліфлазином виявлено достовірне зниження рівнів САТ, ДАТ, ІМТ, глюкози крові натще, рівня гликозильованого гемоглобіна, а також ЗХС, ХСЛПНЩ і ТГ крові незалежно від варіанту антидіабетичної терапії.

2. При застосуванні дапагліфлазину в комбінації з метформіном у хворих на АГ з ЦД 2 типу на тлі АО або НМТ спостерігається достовірно більша частота досягнення цільових рівнів АТ, цільових рівнів гликозильованого гемоглобіну та ХСЛПВЩ, а також достовірно більшому зниженні ІМТ та рівнів в крові ХСЛПНЩ, ніж при застосуванні гліклазида в комбінації з метформіном.

3. Комбінація метформіна з дапагліфлазином на відміну від комбінації метформіна з гліклазидом приводила до достовірного зниження частоти ГУЕ у хворих на АГ з ЦД 2 типу та АО або НМТ.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є проведення тривалого, зокрема, однорічного вивчення клінічних, гемодинамічних, метаболічних показників та структурно-функціональних змін серця і судин при засто-

суванні дапагліфлозіна в складі комбінованої терапії хворих на АГ в поєднанні з ЦД 2 типу та АО різного ступеня вираженості. Важливим аспектом є також вивчення найбільш ефективних і безпечних комбінацій дапагліфлозіна з антидіабетичними, антигіпертензивними та гіполіпідемічними препаратами.

Література

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения / А.С. Аметов. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - С. 226-246.
2. Мкртумян А.М. Новый неинсулинзависимый подход к терапии сахарного диабета 2 типа. Дапагліфлозін: результати клінічних досліджень / А.М. Мкртумян, Л.В. Егштян // Ефективна фармакотерапія. Ендокринологія. - 2015. - № 11. - С. 21-26.
3. Настанова з артеріальної гіпертензії / За ред. В.М. Коваленка, Є.П. Свіщенко, Ю.М. Сіренка. - К.: МОРІОН, 2010. - 492 с.
4. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М.Коваленка, М.І. Лутая. - К.: МОРІОН, 2011. - 408 с.
5. Abdul G.M. Dapagliflozin for the treatment of type 2 diabetes / G.M. Abdul, R. DeFranzo // Expert Opin. Pharmacother. - 2013. - Vol. 14. - PP. 1695-703.
6. Chino Y. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria. Biopharm / Y. Chino, Y. Samukawa, S. Sakai [et al.] // Drug Dispos. - 2014. - Vol. 35. - P. 391-404.

7. 2013 ESH/ESC Guidelines for management of arterial hypertension // J. of Hypertension. - 2013. - № 31. - P. 1281-1357.
8. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) // Annals of the Rheumatic Diseases. - 2006. - Vol. 65. - P. 1312-1324.
9. Ferrannini E. SGLT2 inhibition in diabetes mellitus: rationale and clinical prospects / E. Ferrannini, A. Solini // Nat. Rev. Endocrinol. - 2012. - Vol. 8. - P. 495-502.
10. Holman R.R. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes / R.R. Holman, S.K. Paul, M.A. Bethel [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol. 359. - P. 1577-1589.
11. Ismail-Beigi F. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials / F. Ismail-Beigi, E. Moghissi, M. Tikkin [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2011. - Vol. 154. - P. 554-559.
12. Jager J. Long-term effects of metformin on endothelial function in type 2 diabetes: a randomized controlled trial / J. Jager, A. Kooy, C. Schalkwijk [et al.] // J. Intern. Med. - 2014. - Vol. 275, № 1. - P. 59-70.
13. Kalra S. Sodium Glucose Co-Transporter-2 (SGLT2) Inhibitors: A Review of Their Basic and Clinical Pharmacology / S. Kalra // Diabetes Ther. - 2014. - Vol. 5. - P. 355-366.
14. Merovci A. Dapagliflozin improves muscle insulin sensitivity but enhances endogenous glucose production / A. Merovci, C. Solis-Herrera, G. Daniele [et al.] // J. Clin. Invest. - 2014. - Vol. 124. - P. 509-514.
15. Vasilakou D. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis / D. Vasilakou, T. Karagiannis, E. Athanasiadou [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2013. - Vol. 159. - P. 262-274.

Реферат

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНА В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ИЛИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Коваль С.Н., Старченко Т.Г., Юшко К.А.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, абдоминальное ожирение, избыточная масса тела, дапагліфлозін, комбінована терапія.

Проведено изучение эффективности применения в комплексе антигипертензивной, гиполипидемической и антидиабетической терапии представителя нового класса противодиабетических препаратов - ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера А 2-го типа дапагліфлозін А у больных артериальной гипертензией (АГ) с сахарным диабетом (СД) 2 типа и абдоминальным ожирением или избыточной массой тела. Установлено, что при применении дапагліфлозін в комбинации с метформином у обследованных больных наблюдается достоверно большая частота достижения целевых уровней артериального давления, целевых уровней гликозилированного гемоглобина и холестерина липопротеинов высокой плотности, а также достоверно большее снижение индекса массы тела и уровней в крови холестерина липопротеинов низкой плотности, чем при применении гликлазида в комбинации с метформином. Комбинация метформина с дапагліфлозином в отличие от комбинации метформина с гликлазидом приводила к достоверному снижению частоты гиперурикемии у больных АГ с СД 2 типа и абдоминальным ожирением или избыточной массой тела.

Summary

CLINICAL BENEFITS OF DAPAGLIFLOZIN IN COMBINATION THERAPY OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES AND ABDOMINAL OBESITY OR OVERWEIGHT

Koval S., Starchenko T., Iushko K.

Key words: arterial hypertension, type 2 diabetes, abdominal obesity, overweight, dapagliflozin, combination therapy.

This paper describes the efficiency of dapagliflozin, a novel representative of inhibitors of sodium-glucose co-transporter type 2, belonging to antidiabetic drug class, which was introduced into antihypertensive, lipid-lowering and anti-diabetic therapy of patients with arterial hypertension (AH), type 2 diabetes (T2D) and abdominal obesity or overweight. It was found the use of dapagliflozin combined with metformin more significantly often helped to achieve target blood pressure, the target levels of glycosylated hemoglobin, and high density lipoprotein, and significantly greater decrease in body mass index and levels of low density lipoprotein cholesterol compared with combination of gliclazide and metformin. The combination of dapagliflozin and metformin in contrast to the combination of gliclazide and metformin resulted in significant decrease of the frequency of hyperuricemia in the patients with AH and T2D and abdominal obesity or overweight.

УДК 616.13-004.6-07:616.-005.4:616.379-008.64:579.84

Колесникова Е.В., Козырева Т.Е.

РАННИЕ МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С АССОЦИИРОВАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИБС И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ИНФИЦИРОВАННЫХ *H. PYLORI*

ГУ «Национальный Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Helicobacter pylori (*H. pylori*) – это одна из самых распространенных инфекций в мире. Остается нераскрытой взаимосвязь инфекции *Hp* с процессами атерогенеза. Цель исследования - изучение влияния инфекции *HP* на особенности метаболического профиля и показатели ТКИМ у пациентов ИБС и СД-2. Объектом исследования были 60 человека с верифицированной ИБС в сочетании с СД-2, с/без признаков инфекции *HP*, средний возраст которых составил 56,6±6,2 года, из них 29 мужчин и 31 женщина. Пациенты были разделены на 2 группы с учетом инфицирования *HP*. У всех пациентов определены титры IgG антител к *HP*, были оценены показатели углеводного и липидного обменов, маркеры воспаления в сыворотке крови. Было проведено измерение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) общей сонной артерии с помощью ультразвукового дуплексного сканирования. Анализ показателей липидного и углеводного профилей выявил наиболее выраженные нарушения в группе больных с ИБС, СД инфицированных *HP*. При анализе изменения комплекса ТКИМ нами было выявлено достоверное утолщение исследуемого показателя у пациентов ИБС и СД серопозитивных по *Hp*. В ходе изучения корреляционных связей в группе пациентов с сочетанным течением ИБС, СД и наличием инфекции *Hp*, нами были выявлены сильные положительные корреляции между ТКИМ и АпоВ, Апо_В/Апо_А1, СРБ, инсулином, уровнем гликемии натощак, а также индексом НОМА. Полученные результаты подтверждают наличие взаимосвязи между нарушениями липидного и углеводного обменов у больных ИБС и СД с утолщением ТКИМ. Наличие высокого уровня С-реактивного белка можно рассматривать, как одно из проявлений субклинического воспаления, что поддерживает активность процессов атерогенеза. По-видимому, активность воспалительной реакции у пациентов с ИБС и СД может быть обусловлена персистенцией инфекции *Hp*.

Ключевые слова: инфекция *Helicobacter pylori*, ишемическая болезнь сердца, липидный обмен, углеводный обмен, сахарный диабет 2 типа, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий.

Проведенное исследование выполнено в рамках НИР отдела заболеваний печени и ЖКТ ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т.Малой НАМНУ» «Установить генетический полиморфизм ADIPOR2-гена и особенности клинического течения НАЖБП у пациентов с кардиоваскулярным риском», № гос. регистрации 0113U001139.

Вступление

Helicobacter pylori (*H. pylori*), грамм-отрицательная бактерия, продуцирующая уреазу, паразитирующая на слизистой оболочке желудка и выявляющаяся более чем у 50% жителей земного шара. Это одна из самых распространенных инфекций в мире [1]. Наивысшая распространенность данной инфекции наблюдается у жителей развивающихся стран, по данным эпидемиологических исследований, распространенность *H. pylori* в США составляет 30-40% [2].

Доказана роль *H. pylori* в поддержании субклинического хронического воспаления в слизистой оболочке желудка, что приводит к формированию гастрита, пептической язвы желудка, аденокарциномы и MALT-омы желудка [3].

В настоящее время активно исследуется роль инфекции *H. pylori* не только в развитии гастроинтестинальной патологии, а и возможность ее влияния на формирование других нозологий. В некоторых исследованиях показано влияние *H. pylori* на процессы атерогенеза и ассоциацию этой инфекции с проатерогенным липидным спектром и повышением кардиоваскулярного риска в связи с формированием субклинического воспаления у инфицированных пациентов [4-6].

Некоторые исследования демонстрируют улучшение показателей липидного и углеводного обменов и показателей системного воспали-

ния у пациентов с метаболическим синдромом на фоне проведения эрадикационной терапии *H. pylori* [8-10].

Доказанной является роль провоспалительных факторов и нарушений липидного и углеводного обмена в формировании и прогрессировании ишемической болезни сердца (ИБС). Наиболее агрессивное течение ИБС, сопряженное с высокой частотой развития фатальных осложнений наблюдается у пациентов с сахарным диабетом (СД-2).

Несмотря на имеющиеся результаты, до настоящего времени роль инфекции *H. pylori* в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний остается нераскрытой и требует дальнейшего изучения [7,11].

Высокая распространенность ИБС диктует необходимость поиска новых маркеров и новых методик исследования с целью ранней диагностики атеросклеротического процесса. В настоящее время одним из наиболее перспективных исследований, обладающих высокой чувствительностью и достоверностью в диагностике атеросклеротических изменений является изучение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий (ТКИМ) [12].

В этой связи целью данного исследования явилось изучение влияния инфекции *HP* на особенности метаболического профиля и показатели ТКИМ у пациентов ИБС и СД-2.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были 60 человека с верифицированной ИБС в сочетании с СД-2, с/без признаков инфекции НР, средний возраст, которых составил $56,6 \pm 6,2$ года, из них 29 мужчин и 31 женщина. Пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили пациенты серопозитивные по НР, имеющие ИБС в сочетании с СД-2 ($n=28$), II группа была представлена серонегативными по НР пациентами с признаками ИБС в сочетании с СД-2, ($n=32$).

Среди обследованных пациентов ИБС 48% имели в анамнезе указания на перенесенный инфаркт миокарда, у остальных 52% - диагноз подтвержден при коронарографии. У 44% пациентов ИБС в сочетании с СД-2 в анамнезе зарегистрированы указания на перенесенную язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки. К факторам кардиоваскулярного риска у обследованных пациентов были отнесены курение (32%) и наличие артериальной гипертензии (56%).

Обязательным критерием исключения являлось наличие острых воспалительных процессов, онкологических заболеваний, сердечной недостаточности III ст. Группу сравнения составили пациенты с СД-2, серонегативные по НР. В контрольную группу были включены 20 здоровых добровольцев.

Исследования, представленные в данной работе, осуществлялись в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования был одобрен Научным Комитетом по биоэтике. Все пациенты дали письменное информированное согласие.

У всех пациентов определены титры IgG антител к НР методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Для оценки углеводного и липидного обменов исследовали уровень глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) (Cormay, Польша) натошак в сыворотке крови колориметрическим энзиматическим методом на биохимическом анализаторе "Humalyser-2000" (Human, Германия). Содержание холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) вычисляли по формуле Friedewald W. T. с учетом измерения показателя в ммоль/л: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ТГ/2,22)$.

Степень компенсации углеводного обмена определяли по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c) (Human, Германия) в венозной крови методом ионообменной хроматографии на биохимическом анализаторе. Концентрацию адипонектина (OrgeniumLaboratories, Финляндия), С-реактивного белка (DRGInternational, Inc., США), инсулина (DRG Instruments GmbH, Германия) натошак в сыво-

ротке крови - иммуноферментным методом (ИФА) на полуавтоматическом иммуноферментном микропланшетном анализаторе «ImmunoChem – 2100» (HighTechnology, Inc., США).

Толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) общей сонной артерии определяли с помощью ультразвукового дуплексного сканирования в В-режиме ультразвуковым линейным датчиком с апертурой 30-45 мм на высоких частотах (10-15 МГц). В качестве нормы были использованы значения ТКИМ менее 0,9 мм, предложенные экспертами Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов в 2003 г.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0. На первом этапе расчета были получены дескриптивные статистики для показателей, измеряемых в количественной шкале. Такими характеристиками являются: медиана и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значение как показатели размаха выборки. Для исследования влияния независимой переменной на зависимую применялись непараметрические аналоги дисперсионного анализа – критерий Краскела-Уоллиса и медианный тест. Для получения достоверности различий между группами, представленными альтернативной вариацией, использовался точный метод Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей липидного и углеводного профилей обследованных пациентов подтвердил наличие у больных ИБС метаболических нарушений (табл. 1). В ходе сравнительного анализа основных показателей липидного спектра было выявлено развитие проатерогенных нарушений, которые проявлялись достоверным увеличением концентрации общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП и снижением ХС ЛПВП в сравнении с аналогичными показателями группы контроля ($p=0,01$). Для пациентов с ИБС и СД было характерно достоверное повышение уровня аполипопротеино А1 и В, а также их соотношение ($p=0,01$), что подтверждает формирование проатерогенных изменений в липидном обмене у пациентов данной категории. Изменения в углеводном обмене характеризовались достоверным повышением уровней гликемии натошак, а также активности инсулина в основной группе больных по сравнению с показателями группы контроля ($p=0,01$). При оценке компенсации углеводного обмена больных ИБС было выявлено достоверное повышение уровней HbA1c в сравнении с показателями контрольной группы ($p=0,01$).

Таблиця 1
Сравнительная характеристика содержания метаболитических маркеров в изучаемых группах

Показатели	Контрольная группа			Основная группа			Значимость, Р
	Медиана	Процентили		Медиана	Процентили		
		25	75		25	75	
Апо_А1	1,410	1,343	1,485	1,160	1,040	1,230	0,001
Апо_В	1,025	0,855	1,173	1,385	1,295	1,518	0,001
Апо_В/Апо_А1	0,710	0,643	0,790	1,255	1,130	1,370	0,001
СРБ	3,875	3,490	4,245	11,145	9,205	12,818	0,001
НbA1с	4,240	3,853	4,560	7,295	6,540	8,400	0,001
Инсулин	8,225	6,903	10,168	14,580	12,443	17,470	0,001
ОХС	4,640	4,508	4,803	5,995	5,545	6,623	0,001
ТГ	0,925	0,748	1,098	2,165	1,743	2,775	0,001
ХсЛПОНП	0,420	0,343	0,495	0,985	0,790	1,260	0,001
ХсЛПНП	2,715	2,528	2,850	4,030	3,665	4,330	0,001
ХсЛПВП	1,535	1,428	1,598	0,990	0,753	1,128	0,001
Глюкоза	4,300	4,088	4,543	7,650	6,283	8,973	0,001
НОМА	1,475	1,268	2,106	4,859	3,594	6,650	0,001

В настоящее время активно продолжается поиск ранних маркеров атеросклероза. Одним из наиболее перспективных и изучаемых маркеров раннего атеросклероза в настоящее время является изменение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. В ходе ряда исследований, было установлено, что нормальные значения ТКМ не превышают 0,9 мм. При обследовании пациентов с сочетанным течением ИБС и СД нами было выявлено увеличение толщины ТКМ более 0,9 мм в 26,7 % случаев. С учетом полученных результатов нами было выделено 2 группы больных (табл. 2). При дальнейшем сравнении выделенных групп пациентов обращало на себя внимание достоверное их отличие в показателях липидного обмена. Так, для лиц с утолщением ТКМ более 0,9 мм было характерным повышение уровней апополипро-

теинов, а именно Апо В и их соотношения Апо В / Апо А ($p=0,001$ и $0,041$ соответственно), что свидетельствует о формировании у этих лиц проатерогенного липидного профиля, что подтверждалось достоверным повышением уровней холестерина липопротеидов низкой плотности и снижением концентрации липопротеидов высокой плотности ($p = 0,023$ и $0,044$ соответственно). Для пациентов с утолщением ТКМ также были характерны более выраженные нарушения в углеводном обмене, что подтверждалось достоверно более высокими показателями гликемии натощак ($p = 0,009$), а также проявлениями синдрома инсулинорезистентности – достоверным повышением концентрации инсулина ($p=0,001$) и повышением индекса НОМА ($p=0,001$).

Таблиця 2
Сравнение пациентов с ИБС и СД в зависимости от значения ТКМ

Показатели	ТКИМ менее 0,9			ТКИМ более 0,9			Значимость, Р
	Медиана	Процентили		Медиана	Процентили		
		25	75		25	75	
Апо_А1	1,155	1,030	1,230	1,170	1,093	1,233	0,514
Апо_В	1,345	1,273	1,468	1,515	1,383	1,645	0,001
Апо_В/Апо_А1	1,210	1,033	1,360	1,285	1,250	1,455	0,041
Адипо	7,710	6,958	9,250	8,055	5,965	8,840	0,389
СРБ	10,805	9,118	12,558	12,095	9,975	13,518	0,132
НbA1с	7,245	6,258	8,348	7,410	6,808	9,228	0,198
Инсулин	13,950	11,208	16,280	17,570	14,630	20,203	0,001
ОХС	5,960	5,393	6,535	6,160	5,895	6,748	0,153
ТГ	2,075	1,678	2,583	2,435	1,965	3,220	0,155
ХсЛПОНП	0,945	0,743	1,178	1,110	0,890	1,468	0,141
ХсЛПНП	3,985	3,603	4,263	4,265	3,888	4,748	0,023
ХсЛПВП	1,015	0,833	1,175	0,805	0,690	1,048	0,044
Катер	4,715	4,040	6,380	6,525	5,618	8,530	0,001
Глюкоза	7,420	6,030	8,505	8,615	7,318	10,200	0,009
НОМА	4,310	3,349	5,543	6,913	5,106	8,152	0,001

Таблиця 3
Сравнение показателей в группах больных с ИБС и сахарным диабетом, в зависимости от наличия и отсутствия инфекции Нр

Показатели	ИБС+Нр+СД			ИБС-Нр+СД			Значимость, Р
	Медиана	Процентили		Медиана	Процентили		
		25	75		25	75	
Апо_А1	1,185	1,108	1,273	1,100	1,028	1,188	0,025
Апо_В	1,405	1,310	1,543	1,360	1,273	1,495	0,297
Апо_В/Апо_А1	1,255	1,113	1,338	1,255	1,118	1,425	0,515
Адипо	7,605	6,865	8,415	8,165	6,983	10,018	0,126
СРБ	12,100	9,440	13,143	10,295	9,065	11,775	0,060
НbА1с	7,420	6,853	8,450	6,960	6,220	8,273	0,158
Инсулин	14,855	13,113	18,475	14,480	11,718	17,033	0,779
ОХС	6,110	5,518	6,673	5,910	5,505	6,428	0,544
ТГ	2,225	1,858	2,833	2,065	1,705	2,583	0,333
ХсЛПОНП	1,010	0,843	1,285	0,940	0,735	1,178	0,284
ХсЛПНП	4,080	3,583	4,345	4,020	3,675	4,395	0,888
ХсЛПВП	1,025	0,745	1,158	0,910	0,750	1,103	0,280
Глюкоза	7,915	6,390	8,858	7,145	5,713	9,250	0,186
НОМА	4,939	4,055	6,914	4,578	3,270	6,560	0,322
ТКИМ	0,850	0,780	1,010	0,770	0,700	0,830	0,001

Учитывая однородность изучаемой группы больных логичным было предположить наличие у части пациентов дополнительного фактора, потенцирующего развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса. С учетом данных о возможном участии инфекции Нр в формировании и прогрессировании ССЗ нами было изучено влияния инфекции Нр на особенности метаболического профиля пациентов ИБС и СД-2 и изменение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий (табл. 3).

Для подтверждения влияния исследуемых метаболических показателей и инфекции Нр на показатели ТКИМ нами был проведен корреляционный анализ. В ходе изучения корреляционных связей в группе пациентов с сочетанным течением ИБС, СД и наличием инфекции Нр, нами были выявлены сильные положительные корреляции между ТКИМ и АпоВ - $r=0,602$, $p=0,001$; Апо_В/Апо_А1 - $r=0,602$, $p=0,008$; СРБ - $r=0,452$, $p=0,012$; Инсулин $r=0,415$, $p=0,022$; Глюкоза - $r=0,513$, $p=0,004$, а также индексом НОМА - $r=0,584$, $p=0,001$.

Выводы

Полученные результаты корреляционного анализа подтверждают четкую взаимосвязь между наличием нарушений в липидном и углеводном обменах больных ИБС и СД с утолщением ТКИМ. Наличие выраженной воспалительной реакции у данной категории больных, а именно повышение уровня С-реактивного белка можно трактовать как одно из проявлений субклинического воспаления, что в свою очередь поддерживает активность процессов атерогене-

за. По-видимому, активность воспалительной реакции у пациентов с ИБС и СД может быть обусловлена персистенцией инфекции Нр.

Перспективами дальнейших исследований является разработка новых методов раннего выявления атеросклероза у пациентов с ИБС и СД, инфицированных Нр.

Литература

1. McColl K.E. Clinical practice. Helicobacter pylori infection. / K.E. McColl // The New England journal of medicine. - 2010. - Vol. 362, № 17. - P.1597-1604.
2. Chey W.D. Practice Parameters Committee of the American College of G. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection / W.D. Chey, B.C. Wong // The American journal of gastroenterology. - 2007. - Vol. 102, № 8. - P. 1808-1825.
3. Wotherspoon A.C. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. / A.C. Wotherspoon, C. Ortiz-Hidalgo, M.R. Falzon, P.G. Isaacson // Lancet. - 1991. - Vol. 338, № 8776. - P. 1175-1176.
4. Lai C.Y. Helicobacter pylori infection and the risk of acute coronary syndrome: a nationwide retrospective cohort study / C.Y. Lai, T.Y. Yang, C.L. Lin, C.H. Kao // European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. - 2015. - Vol. 34, № 1. - P. 69-74.
5. Nam S.Y. Effects of Helicobacter pylori infection and its eradication on lipid profiles and cardiovascular diseases. / S.Y. Nam, K.H. Ryu, B.J. Park, S. Park // Helicobacter. - 2015. - Vol. 20, № 2. - P. 125-132.
6. Shmueli H. Association of Helicobacter pylori with coronary artery disease and myocardial infarction assessed by myocardial perfusion imaging / H. Shmueli, M. Wattad, A. Solodky [et al.] // The Israel Medical Association journal : IMAJ. - 2014. - Vol. 16, № 6. - P. 341-346.
7. Devaraj S. Metabolic syndrome: an appraisal of the pro-inflammatory and procoagulant status. / S. Devaraj, R.S. Rosenson, I. Jialal // Endocrinology and metabolism clinics of North America. - 2004. - Vol. 33, № 2. - P. 431-453.
8. Ando T. Impact of Helicobacter pylori eradication on circulating adiponectin in humans / T. Ando, T. Ishikawa, T. Takagi [et al.] // Helicobacter. - 2013. - Vol. 18, № 2. - P. 158-164.
9. Naqvi T.Z. Carotid Intima-Media Thickness and Plaque in Cardiovascular Risk Assessment. / T.Z. Naqvi, M. Lee // J. Am. Coll. Cardiol. Img. - 2014. - Vol. 7, № 10. - P. 1025-1038.

Реферат

РАННІ МАРКЕРИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ПАЦІЄНТІВ З АСОЦІЙОВАНИМ ПЕРЕБІГОМ ІХС ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ, ІНФІКОВАНИХ H. PYLORI

Колеснікова О.В., Козирева Т.Є.

Ключові слова: інфекція *Helicobacter Pylori*, ішемічна хвороба серця, ліпідний обмін, вуглеводний обмін, цукровий діабет 2 типу, товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій.

Helicobacter Pylori (HP) - це одна з найпоширеніших інфекцій у світі. Залишається нерозкритим взаємозв'язок інфекції HP з процесами атерогенезу. Мета дослідження - вивчення впливу інфекції HP на особливості метаболічного профілю та показники ТКІМ у пацієнтів з ІХС та ЦД-2. Об'єктом дослідження були 60 пацієнтів з верифікованою ІХС в поєднанні з ЦД-2, з / без ознак інфекції HP, середній вік, яких склав $56,6 \pm 6,2$ року, з них 29 чоловіків і 31 жінка. Пацієнти були розділені на 2 групи з урахуванням наявності інфекції HP. У всіх пацієнтів були визначені титри IgG антитіл до HP, оцінені показники вуглеводного та ліпідного обмінів, маркери запалення в сироватці крові. Було проведено вимірювання товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) загальної сонної артерії за допомогою ультразвукового дуплексного сканування. Аналіз показників ліпідного та вуглеводного профілів виявив найбільш виражені порушення в групі хворих з поєднаним перебігом ІХС, ЦД та HP. При аналізі зміни комплексу ТКІМ нами було виявлено достовірне потовщення досліджуваного показника у пацієнтів з ІХС та ЦД інфікованих HP. В ході вивчення кореляційних зв'язків в групі пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС, ЦД та наявністю інфекції HP, нами були виявлені сильні позитивні кореляції між ТКІМ і АпоВ, Апо_В / Апо_А1, СРБ, інсуліном, рівнем глікемії натще, а також індексом НОМА. Отримані результати підтверджують наявність взаємозв'язку між порушеннями ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих на ІХС та ЦД з потовщенням ТКІМ. Наявність високого рівня С-реактивного білка можна розглядати як один із проявів субклінічного запалення, що підтримує активність процесів атерогенезу. Мабуть, активність запальної реакції у пацієнтів з ІХС та ЦД може бути обумовлена персистенцією інфекції HP.

Summary

EARLY MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH COMORBID CORONARY ARTERY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES WHO WERE INFECTED WITH H. PYLORI

Kolesnikov A.V., Kozirev T.Ye.

Key words: H. Pylori, ischemic heart disease, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, diabetes type 2, thickness of intima-media carotid arteries.

Helicobacter Pylori (HP) is one of the most common infections in the world. The relationship between HP infection and processes of atherogenesis is still little known. The aim of this work was to study the effects produced by the infection on the characteristics of the metabolic profile and performance TIMC in patients with coronary heart disease and diabetes type 2. The study involved 60 patients with documented coronary artery disease and comorbidity of diabetes type 2, with and without signs of HP infection. There were 29 male and 31 female individuals whose mean age was $56,6 \pm 6,2$ year, Patients were divided into 2 groups based on the presence of HP infection. Titres of IgG antibodies to HP were identified in all the patients. We also assessed their carbohydrate and lipid metabolism indices and inflammation markers in blood serum. The measuring the thickness of intima-media complex (TIMC) of the common carotid artery was carried by ultrasound duplex scanning. Analysis of lipid and carbohydrate profiles showed the most pronounced disturbances in the patients with combined course of coronary artery disease, diabetes and HP. By analysis the changes in TIMC we found significant thickening of the studied parameters in the patients with coronary artery disease and diabetes, who were infected with HP. We also found out a strong positive correlation between the TIMC, Apo_V / Apo_A1, CRP, insulin, fasting glucose levels and HOMA index. These results confirm the relationship between lipid and carbohydrate metabolism in the patients with comorbidities of coronary artery disease and diabetes, and the thickening of intima-media complex. The presence of high levels of C-reactive protein can be regarded as a manifestation of subclinical inflammation that supports the atherogenesis progression. Apparently, the activity of the inflammatory response in the patients with coronary heart disease and diabetes can be influenced by HP persistence.

УДК 616.127-005.8-071-037:616.151

Копица Н.П., Гилёва Я.В., Кутя И.Н., Титаренко Н.В., Гончарь А.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО МАРКЕРА ST2 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» г. Харьков

Цель работы - оценить уровень ST 2 у пациентов, перенесших инфаркт миокарда в раннем периоде заболевания (первые 30 дней). В исследование включались пациенты с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Всем пациентам проводилось стандартное исследование по протоколу, дополнительно в первые сутки был определен ST 2. Установлена достоверная разница в уровне биомаркера ST2 в группе выживших и группе умерших пациентов ($p \leq 0.00001$). Так же в обследуемых группах достоверно отличались баллы по шкале GRACE ($p \leq 0.0004$), уровень креатинина в сыворотки - ($p \leq 0.002$), СКФ ($p \leq 0.01$) и уровень NT-проМНП ($p \leq 0.0006$). В результате исследования установлено, что ST2 является высокочувствительным предиктором смертности от кардиальных причин у пациентов в течение 30 дней после перенесенного инфаркта миокарда. Полученные результаты дают основания думать о возможном использовании нового биомаркера в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: прогнозирование, острый инфаркт миокарда, ST2.

Робота являється фрагментом НІР «Розробка сучасних моделей стратифікації ризику та визначення персоналізованих профілактичних заходів виникнення раптової серцевої смерті у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому», № гос. реєстрації 0114U001167.

В результате проводимых исследований в области молекулярной и клеточной кардиологии в последние годы становятся известны все новые патофизиологические пути, сигнальные молекулы, гены, участвующие в формировании заболеваний сердечно-сосудистой системы. Учитывая имеющиеся литературные данные по значимой роли гиперактивации системы провоспалительных цитокинов в патогенезе структурных изменений миокарда и сосудистой стенки, внимание ученых приковано к поиску новых цитокинов и их рецепторов, изучению их роли в качестве как биомаркеров, так и как нейрогуморальных медиаторов при кардиоваскулярной патологии.

Так, последним (в 2005 г.) открытым представителем суперсемейства интерлейкина 1 – группы провоспалительных цитокинов, к которой также относятся ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ИЛ-18, – является интерлейкин 33, играющий в организме человека сложную, многогранную и на сегодня до конца не изученную роль [14,18]. Специфичным рецептором ИЛ-33 является ST2 (growth STimulation expressed gene 2, стимулирующий фактор роста, экспрессирующийся геном 2), существующий в виде двух основных изоформ: выделяющий относящуюся к семейству Toll-подобных рецепторов трансмембранную изоформу ST2L, участвующую в реализации Th2-зависимого каскада иммунного ответа [4,7,17], и растворимую циркулирующую изоформу sST2.

Начало изучению роли последней получено в 1989 г, задолго до открытия ИЛ-33, в связи с чем в течение длительного времени sST2 считалась рецептором-«сиротой». Сегодня большинство исследователей основной его физиологической ролью считают нейтрализацию циркулирующего ИЛ-33. Тем не менее, накоплено достаточно данных, свидетельствующих в пользу высокой ценности sST2 в качестве кардиального биомаркера: у больных с острым инфарктом мио-

карда концентрация sST2 прямо коррелировала с уровнем креатинфосфокиназы и отрицательно – с фракцией выброса левого желудочка [19], ее повышение ассоциировалось с повышенной летальностью и развитием застойной сердечной недостаточности в отдаленном анамнезе наблюдения в исследованиях TIMI, STEMI, CLARITY-TIMI [11,16]. В ряде исследований среди пациентов с сердечной недостаточностью также была продемонстрирована роль высоких уровней sST2 в качестве независимого предиктора смерти или трансплантации сердца как при тяжелой хронической сердечной недостаточности (ХСН), так и после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности [7,8,10,20]. Дополнительную ценность sST2 как биомаркеру придает тот факт, что, в отличие от натрийуретических пептидов, уровень ST2 не зависит от пола, ИМТ, образа жизни и сопутствующих заболеваний (в т.ч. почечной дисфункции) и имеет самую низкую среди основных кардиомаркеров внутри- и межиндивидуальную изменчивость.

Тем не менее, результаты ряда исследований на животных моделях показывают, что значение sST2 не ограничивается его ролью как биомаркера, и предполагают важность sST2/ИЛ-33-взаимодействий в качестве протективной сигнальной системы при различных кардиоваскулярных заболеваниях, включая острые сердечно-сосудистые катастрофы [13,15].

Учитывая сказанное, целесообразным видится дальнейшее изучение и уточнение роли sST2 при остром инфаркте миокарда и включение ее в систему прогнозирования риска развития осложнений и неблагоприятных исходов в краткосрочном и отдаленном периоде наблюдения.

Цель работы

Оценить прогностическую роль сывороточного уровня sST2 у пациентов, перенесших острый

инфаркт миокарда, в раннем периоде заболевания (первые 30 дней).

Материалы и методы исследования

В исследование включались пациенты, поступившие в стационар с диагнозом острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и давшие согласие на участие в нем. Критериями исключения являлись: отказ от подписания информированного согласия, терминальная почечная/печеночная недостаточность, психические заболевания, наркомания, алкоголизм. Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Обследовано 83 пациента с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, поступивших в ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малої НАМН Украины» в первые сутки заболевания, из них 58 мужчин (69,9%) и 25 женщин (30,1%). Средний возраст обследованных больных составил $61,70 \pm 1,35$ лет. Диагноз подтверждался наличием клинической картины, данными ЭКГ, определением маркера некроза миокарда – тропонина I.

Период наблюдения за пациентами составил 30 дней. Конечной точкой являлась смерть в течение периода наблюдения. Через месяц (± 1 неделя) в телефонном режиме была получена информация о состоянии пациентов, включенных в исследование. Образцы крови были набраны из вены у пациентов при госпитализации

в стационар и хранились в холодильнике при температуре -70°C . Всем пациентам были определены уровни sST2 при помощи иммуноферментного метода с использованием набора «Presage® ST2 Assay», Critical Diagnostics (США), а также N-терминального про В-типа натрийуретического пептида с использованием набора «Biomedica» (Словакия) в первые сутки госпитализации. Кроме того, проводилось стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование: клинический и биохимический анализ крови, ЭКГ в 12 отведениях, Эхокардиография, коронаровентрикулография с целью определения степени поражения коронарных сосудов и выбора дальнейшей тактики лечения. Для стратификации риска госпитальной смерти использовали калькулятор GRACE.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica for Windows v. 6.0. В качестве описательных статистик использовались среднее арифметическое и ошибка среднего, для оценки межгрупповых отличий – критерий Стьюдента, для определения связи между признаками – коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты исследований и их обсуждение

Клиническая характеристика пациентов при разбиении на группы в зависимости от достижения конечной точки к концу периода наблюдения представлена в таблице.

Таблица
Клиническая характеристика обследованных больных

	Умершие	Выжившие
Возраст	$67,6 \pm 3,6$	$60,6 \pm 1,4$
Пол: мужчины	7	51
женщины	6	19
Локализация ИМ		
- передний	9	32
- задний	3	34
- другой	1	4
Масса тела, кг	$84,9 \pm 3,5$	$85,7 \pm 2,1$
Рост пациента, м	$1,70 \pm 0,02$	$1,72 \pm 0,01$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$29,42 \pm 1,00$	$28,84 \pm 0,62$
ЧСС, уд./мин.	$87,5 \pm 5,2$	$79,7 \pm 2,1$
САД, мм рт.ст.	$116,9 \pm 6,4$	$148,4 \pm 3,3$
ДАД, мм рт.ст.	$72,3 \pm 3,7$	$85,1 \pm 1,9$
Креатинин, ммоль/л	$138,8 \pm 8,5$	$113,5 \pm 3,0$
СКФ по Кокрофту-Голту, мл/мин.	$53,74 \pm 6,48$	$73,85 \pm 3,23$
Grace при госпитализации, баллы субшкалы DEATH	$187,3 \pm 14,1$	$138,4 \pm 4,9$
Глюкоза, ммоль/л	$11,92 \pm 2,11$	$9,58 \pm 0,59$
ОХС, ммоль/л	$4,938 \pm 0,328$	$4,965 \pm 0,146$
ХСЛПНП, ммоль/л	$3,130 \pm 0,299$	$3,180 \pm 0,139$
ХСЛВП, ммоль/л	$1,276 \pm 0,127$	$1,187 \pm 0,039$
ХСЛПОНП, ммоль/л	$0,531 \pm 0,074$	$0,599 \pm 0,032$
ТГ, ммоль/л	$1,182 \pm 0,163$	$1,331 \pm 0,070$
ST2, нг/мл	$150,9 \pm 31,0$	$47,5 \pm 5,8$
NT-проМНП, пг/мл	$1\,692,6 \pm 496,3$	$549,8 \pm 98,1$

При проведении статистической обработки полученных данных среднее значение ST2 для всех пациентов составило $63,73 \pm 7,96$ нг/мл.

В течение периода наблюдения 30 дней конечной точки (смерть) достигли 13 человек (15,7%): умерло 7 мужчин и 6 женщин. Средний уровень sST2 сыворотки крови в группе выжив-

ших пациентов составил $47,5 \pm 5,8$ нг/мл, в группе умерших – $150,9 \pm 31,0$ нг/мл ($p < 0,0001$). Обследуемые группы пациентов также достоверно отличались по оценке риска смерти с использованием шкалы GRACE: $138,4 \pm 4,9$ у выживших и $187,3 \pm 14,1$ у умерших ($p = 0,0004$), уровню креатинина сыворотки – $113,5 \pm 3,0$ и

138,8±8,5 ммоль/л соответственно ($p=0,002$), СКФ – 73,85±3,23 и 53,74±6,48 мл/мин ($p<0,01$), а также уровню NT-проМНП 549,8±98,1 и 1 692,6±496,3 пг/мл ($p=0,0006$).

С целью оценки значимости ST2 в прогнозировании 30-дневной смертности был проведен ROC-анализ (рис.). Площадь под кривой AUC составила 0,88 ($p < 0,0001$; доверительный интервал 95%: 0,790 - 0,941). Чувствительность ST2 в предсказании летального исхода в течение 30 дней у пациентов после перенесенного ИМ составила 100%, а специфичность – 63%.

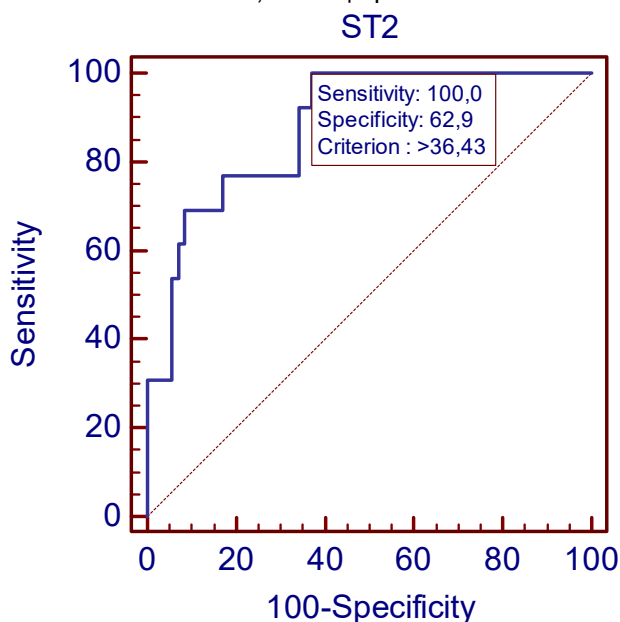


Рис. Результаты ROC-анализа значимости ST2 в прогнозировании 30-дневной смертности у больных острым инфарктом миокарда.

Проведенное исследование показало, что однократное определение сывороточного sST2 при госпитализации является предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с ОИМ. Полученные результаты не противоречат данным других исследователей, отмечающих независимую (сохраняющуюся после многофакторной регуляции) связь sST2 с худшими исходами у пациентов с инфарктом миокарда без элевации сегмента ST [2,9], прямую связь с уровнем креатинфосфокиназы и обратную зависимость между уровнем sST2 и фракцией выброса левого желудочка у больных после перенесенного ИМ [18].

С учетом низкой специфичности sST2 с целью повышения специфичности прогноза целесообразна его интеграция в многофакторную систему стратификации риска у больных ОИМ. sST2 предоставляет уникальную прогностическую информацию, дополняющую интерпретацию уровней биомаркеров острого повреждения миокарда, используемых в настоящее время.

Особо следует отметить имеющиеся данные о связи высоких сывороточных уровней sST2 с ремоделированием желудочков и прогрессированием сердечной недостаточности с наличием

сильной корреляции с выраженностью клинической симптоматики и со смертностью. Также уровень ST2 связан с ремоделированием миокарда у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, с наличием доказанной взаимосвязи с развитием новой или прогрессированием существующей СН у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [11].

Теоретическая концепция кардиопротективной роли сигнализации ИЛ-33/ST2 заключается в том, что перегрузка миокарда давлением способствует повышенному синтезу ИЛ-33, который в свою очередь через механизм лиганд-рецепторного взаимодействия с ST2L оказывает защитное действие, выражающееся в сдерживании процессов гипертрофии и фиброза миокарда. В противоположность ST2L, активация sST2 не обладает кардиопротективным эффектом в виду того, что последний не имеет ни трансмембранного, ни внутриклеточного доменов [12], способных индуцировать биологические эффекты; больше того, имеется предположение о том, что, связывая циркулирующий ИЛ-33, sST2 блокирует его кардиопротективный эффект, тем самым способствуя развитию ремоделирования миокарда и его фиброзу [3,5,12]. При увеличении концентрации sST2 относительная гипоактивации рецепторов ST2L приводит к переключению иммунцитов интрацеллюлярного матрикса на Th1-тип функционирования, что приводит к увеличению фиброза, прогрессированию гипертрофии и/или дилатации полостей сердца, и, в итоге, к снижению сократительной способности миокарда [6,14], что неизбежно сопровождается повышением риска развития внезапной сердечной смерти.

Выводы

В результате проведенного исследования установлено, что новый биомаркер sST2 является высокочувствительным предиктором смертности от кардиальных причин у пациентов в течение 30 дней после перенесенного инфаркта миокарда, обладая в то же время недостаточной специфичностью. Полученные результаты дают основания думать о возможном использовании нового биомаркера в сочетании с другими клиническими и биохимическими показателями в повседневной клинической практике для оценки течения, эффективности лечения и прогноза у больных ОИМ.

Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на современные подходы в лечении острого инфаркта миокарда, летальность в данной группе больных остается высокой. Поэтому усовершенствование стратификации риска на сегодняшний день остается актуальным. В дальнейших исследованиях планируется с целью повышения специфичности прогноза у данной категории больных изучить взаимосвязь сывороточного уровня sST2 с морфофункциональ-

ними изменениями миокарда и электрокардиографическими предикторами аритмогенеза у больных ОИМ в отдаленный период наблюдения, а также оценить прогностическую роль sST2 в комбинации с другими маркерами неблагоприятного исхода у таких пациентов с построением прогностической модели.

Литература

1. Barksby H.E. The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders / H.E. Barksby, S.R. Lea, P.M. Preshaw [et al.] // Clin. Exp. Immunol. - 2007. - № 149. - P. 217-225.
2. Dhillon O.S. Interleukin 33 and ST2 in non-ST-elevation myocardial infarction: comparison with Global Registry of Acute Coronary Events Risk Scoring and NT-proBNP / O.S. Dhillon, H.K. Narayan, P.A. Quinn [et al.] // Am. Heart J. - 2011. - № 161. - P. 1163-1170.
3. Diez J. Mechanisms of disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease / J. Diez, A. Gonzalez, B. Lopez [et al.] // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. - 2005. - № 2. - P. 209-216.
4. Hayakawa H. Soluble ST2 blocks interleukin-33 signaling in allergic airway inflammation / H. Hayakawa, M. Hayakawa, A. Kume [et al.] // J. Biol. Chem. - 2007. - № 282. - C. 26369-26380.
5. Manabe I. Gene expression in fibroblasts and fibrosis: involvement in cardiac hypertrophy / I. Manabe, T. Shindo, R. Nagai // Circ. Res. - 2002. - № 91. - P. 1103-1113.
6. Marian A.J. Pathogenesis of diverse clinical and pathological phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy / A.J. Marian // Lancet. - 2000. - № 355. - P. 58-60.
7. Miller A.M. Role of IL-33 in inflammation and disease / A.M. Miller // J. Inflamm. (Lond). - 2011. - № 8 (1). - P. 22.
8. Mueller T. Increased plasma concentrations of soluble ST2 are predictive for 1-year mortality in patients with acute destabilized heart failure / T. Mueller, B. Dieplinger, A. Gegenhuber [et al.] // Clin. Chem. - 2008. - № 54. - C. 752-756.
9. Kohli Payal Role of ST2 in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome in the MERLIN-TIMI 36 Trial / Payal Kohli, Marc P. Bonaca, Rahul Kakkar [et al.] // Scirica Clinical Chemistry. - 2012. - № 58. - P. 257-266.
10. Rehman S.U. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure / S.U. Rehman, T. Mueller, J.L. Januzzi Jr. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - № 52. - C. 1458-1465.
11. Sabatine M.S. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction / M.S. Sabatine, D.A. Morrow, L.J. Higgins [et al.] // Circulation. - 2008. - № 117. - P. 1936-1944.
12. Sadoshima J. The cellular and molecular response of cardiac myocytes to mechanical stress / J. Sadoshima, S. Izumo // Ann. Rev. Physiol. - 1997. - № 59. - P. 551-571.
13. Sanada S. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system / S. Sanada, D. Hakuno, L.J. Higgins [et al.] // J. Clin. Invest. - 2007. - № 117. - P. 1538-1549.
14. Schmitz J. IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines / J. Schmitz, A. Owyang, E. Oldham [et al.] // Immunity. - 2005. - № 23. - P. 479-490.
15. Seki K. Interleukin-33 prevents apoptosis and improves survival after experimental myocardial infarction through ST2 signaling / K. Seki, S. Sanada, A.Y. Kudanova [et al.] // Circ. Heart Fail. - 2009. - № 2. - C. 684-691.
16. Shimpo M. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction / M. Shimpo, D.A. Morrow, E.O. Weinberg [et al.] // Circulation. - 2004. - № 109. - P. 2186-2190.
17. Tago K. Tissue distribution and subcellular localization of a variant form of the human ST2 gene product, ST2V / K. Tago, T. Noda, M. Hayakawa [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2001. - № 285. - C. 1377-1383.
18. Trajkovic V. T1/ST2: an IL-1 receptor-like modulator of immune responses / V. Trajkovic, M.J. Sweet, D. Xu // Cytokine Growth Factor Rev. - 2004. - № 15. - P. 87-95.
19. Weinberg E.O. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction / E.O. Weinberg, M. Shimpo, G.W. De Keulenaer [et al.] // Circulation. - 2002. - № 106. - P. 2961-2966.
20. Weinberg E.O. Identification of serum soluble ST2 receptor as a novel heart failure biomarker / E.O. Weinberg, M. Shimpo, S. Hurwitz [et al.] // Circulation. - 2003. - № 107. - C. 721-726.

Реферат

ВИКОРИСТАННЯ НОВОГО МАРКЕРА ST2 В ПРОГНОЗУВАННІ ВИХІДІВ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА З ПІДЙОМОМ СЕГМЕНТА ST

Копиця М.П., Гільова Я.В., Кутя І.М., Титаренко Н.В., Гончарь О.В.

Ключові слова: прогнозування, гострий інфаркт міокарда, ST2.

Мета роботи - оцінити рівень ST 2 у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда в ранньому періоді захворювання (перші 30 днів). У дослідження включалися пацієнти з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST. Всім пацієнтам проводилося стандартне дослідження за протоколом, додатково в першу добу було визначено ST 2. Встановлено достовірну різницю в рівні біомаркеру ST2 в групі виживших і групі померлих пацієнтів ($p \leq 0.00001$). Так само в обстежуваних групах достовірно відрізнялися бали за шкалою GRACE ($p \leq 0.0004$), рівень креатиніну сироватки - ($p \leq 0.002$), СКФ ($p \leq 0.01$) і рівень NT-проМНП ($p \leq 0.0006$). В результаті досліджень встановлено, що ST2 є високочутливим предиктором смертності від кардіологічних причин у пацієнтів протягом 30 днів після перенесеного інфаркту міокарда. Отримані результати дають підстави думати про можливе використання нового біомаркера в повсякденній клінічній практиці.

Summary

NEW MARKER ST2 IN PREDICTING OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION

Kopytsya N.P., Hilova Ya.V., Kutya I.M., Titarenko N.V.

Key words: prognosis, acute myocardial infarction, ST2.

The purpose of this work is to assess the level of ST 2 in patients who had myocardial infarction in the early period of the disease (first 30 days). The study included patients with acute myocardial infarction and ST-segment elevation. All the patients underwent standard examinations according protocols, and in addition, ST 2 elevation was determined in the first day of the event. We found out a significant difference in the level of ST2 biomarker in the group of the patients who survived and in the group of the individuals who died ($p \leq 0.00001$). Two these groups also demonstrated significant difference in scores by the GRACE scale ($p \leq 0.0004$), in serum creatinine ($p \leq 0.002$), glomerular filtration rate ($p \leq 0.01$) and the level of NT-proBNP ($p \leq 0.0006$). ST2 was observed to be a highly sensitive predictor of death from cardiac events in the patients for 30 days after myocardial infarction. These results give reason to improve the possible use of a new biomarker in routine clinical practice.

УДК 616.127-005.8-036.6-037

Копиця М.П., Титаренко Н.В., Гілева Я.В., Родіонова Ю.В., Вішневська І.Р.

ПРОГНОЗУВАННЯ 6-МІСЯЧНОЇ СМЕРТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ

Національний Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України, м. Харків

В даний час у світі спостерігається підвищений інтерес до оптимізації шкал стратифікації ризику хворих на гострий інфаркт міокарду (ГІМ) в зв'язку з високою смертністю при даному захворюванні. Нами була створена модель стратифікації ризику хворих на гострий інфаркт міокарду протягом 6 місяців, яка враховує вік хворого, рівні креатиніну та NT-proBNP, а також локалізацію інфаркту міокарда. Чутливість запропонованої моделі в прогнозуванні летального виходу у хворих на гострий інфаркт міокарду склала 81%, специфічність 85%, площа під кривою 0,893.

Ключові слова: інфаркт міокарду, прогнозування летального виходу, NT-proBNP.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка сучасних моделей стратифікації ризику та визначення персоналізованих профілактичних заходів виникнення раптової серцевої смерті у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому», № держ. реєстрації 0114U001167, шифр 02/14.

Вступ

В даний час у світі спостерігається підвищений інтерес до оптимізації шкал стратифікації ризику хворих на гострий інфаркт міокарду (ГІМ) в зв'язку з високою смертністю при даному захворюванні.

Найчастіше дослідження направлені на підвищення прогностичної чутливості та специфічності найбільш відомих шкал стратифікації ризику пацієнтів з гострим коронарним синдромом GRACE та TIMI шляхом використання нових біомаркерів.

В останні роки одним із найбільш досліджуваних біомаркерів в кардіології є мозковий натрійуретичний пептид типу В (BNP) та його NT-фрагмент (NT-proBNP), він продукується клітинами шлуночків серця у відповідь на надмірне розтягнення клітин серцевого м'язу. BNP використовують для діагностики серцевої недостатності та прогнозу несприятливих подій (повторних інфарктів, регоспіталізацій) та летальності при цілому ряді кардіальних захворювань, а також для контролю ефективності лікування [2, 4, 5, 7-8].

Метою даного дослідження було вивчення прогностичної цінності клінічних та біохімічних, включаючи NT-proBNP, біомаркерів і їх суми у відношенні розвитку летального виходу через півроку після перенесеного інфаркту міокарда.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежений 151 хворий з гострим Q-позитивним інфарктом міокарду. В дослідження були включені хворі, що були госпіталізовані протягом першої доби від початку захворювання до стаціонару. Окрім рутинних клініко-біохімічних маркерів визначали NT-proBNP в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою реактивів фірми «Вектор Бест», Новосибірськ. Вивчено розвиток летального виходу через півроку від початку ГІМ. Статистична обробка проводилася за допомогою програми Statistica 6,0 і MedCalc.

Результати досліджень та їх обговорення

У пацієнтів з ІМ (n=151) з 71 клініко-біохімічних показників в групі померлих та в групі тих, що вижили, достовірно (p < 0.05) відрізнялися вік хворих (69.05±2.57) в порівнянні з 59.08±0.99 років, Q-Tdc при надходженні 39.24±1.64 в порівнянні 46.19±1.34 мс, ЧСС при надходженні до стаціонару 91.11±4.46 в порівнянні 74.63±2.17 уд/хв, рівень креатиніну 140.2±17.5 ммоль/л в порівнянні з 107.6±3.5 ммоль/л, рівень NT-proBNP 1454±302 л в порівнянні з 480±70 нг/мл, ФВ лівого шлуночку 44.00±2.74% в порівнянні з 51.13%±1.05 на 8-10 добу захворювання та через 4-6 тижнів 40.50±8.82% в порівнянні з 54.04±1.22%. В наступному при аналізі були обрані 4 найбільш вагомих параметри, що відрізнялися у померлих хворих та у тих, що вижили: рівні креатиніну та NT-proBNP, локалізація інфаркту міокарду та вік хворого.

При проведенні статистичного аналізу діапазон значень кожної окремої величини розбивали на інтервали. Найбільш ефективним порогом поділу на інтервали може слугувати значення показників у крапці, де сума чутливості та специфічності цього показника відносно результату максимальна. Знайти таку крапку дозволяє метод ROC-аналізу (характеристична крива). Оптимальну крапку поділу обирали за допомогою ROC-аналізу, проведеного в пакеті «MedCalc». Збільшити ефективність прогнозу (його чутливість і специфічність) можна оцінивши ймовірність результатів на різних інтервалах зміни досліджуваних показників. У найпростішому випадку розбивали діапазон зміни показників на 2 інтервали. Наступним кроком було обчислення прогностичних коефіцієнтів (ПК) на кожному інтервалі зміни показників за формулою згідно з методом Гублера: $DK = 100 \log (PA/PB)$, де PA – частота (ймовірність) влучення спостережень у цей діапазон взятої ознаки при стані А (розвиток летального результату); PB – те ж саме для стану В (хворий, що вижив). Робота алгоритму класифікації відбувалась таким чином: для кожного пацієнта визначали прогностичні коефіцієнти

(бали) за всіма показниками, що входять у модель залежно від їх потрапляння у відповідний діапазон. На наступному кроці, підсумовуючи ці бали, знаходили сумарний прогностичний коефіцієнт (ПК), що характеризує прогноз пацієнта. Пацієнтів відносили до групи високого ризику при позитивних значеннях ПК (табл. 1).

У зв'язку з недостатньою чутливістю і специфічністю вищезазначених показників у представленій виборці хворих була зроблена спроба створити математичну модель з метою поліпшення чутливості та специфічності прогнозу загальної смертності, також була дана бальна оці-

нка кожному показнику за методом Гублера з розрахунком ПК.

Значення ПК для досліджуваних нами параметрів наведені в табл. 1.

Таблиця 1
Прогностична модель несприятливого результату протягом 6 місяців для пацієнтів Q-позитивним ІМ

NT-proBNP		Вік		Локалізація ІМ		Креатинін	
Умова	ПК	Умова	ПК	Умова	ПК	Умова	ПК
>900	61	>75	95	Передній	30	≥108	24
≤900	-34	≤75	-22	Інший	-60	<108	-40

Таблиця 2
Опис ROC кривої математичної моделі, що враховує рівні NT-proBNP в першу добу, креатиніну, віку та локалізації ІМ у передбаченні летального виходу у пацієнтів з Q-позитивним ІМ протягом 6 місяців

Variable			Сума ПК			
Classification variable			Вихід 6 міс.			
Samplesize			126			
Positive group:		Вихід 6 міс, = 1	21			
Negative group:		Вихід 6 міс, = 0	105			
Area under the ROC curve (AUC)			0,893			
Significance level P (Area=0,5)			<0,0001			
Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
>0	80,95	58,1 - 94,6	84,76	76,4 - 91,0	5,31	0,22

Опис ROC-кривої математичної моделі представлено в табл. 2.

При позитивному значенні ПК прогнозують розвиток летального кінця у пацієнтів з Q-позитивним ІМ протягом 6 місяців, при негативному значенні ПК - відсутність летального результату протягом 6 місяців (чутливість 81%, специфічність 85%, діагностична ефективність 84%).

Розглядаючи обчислене значення ПК як самостійний інтегральний коефіцієнт, можна оцінити його прогностичні можливості. Про високу ефективність прогнозу свідчить форма ROC кривої для ПК і площа під кривою (рис.1). Вплив окремих показників і моделі на прогноз летального результату наведено на рис. 2. Бачимо, що OddsRatio (OR) – відношення шансів моделі прогностично вище, ніж її компонентів.

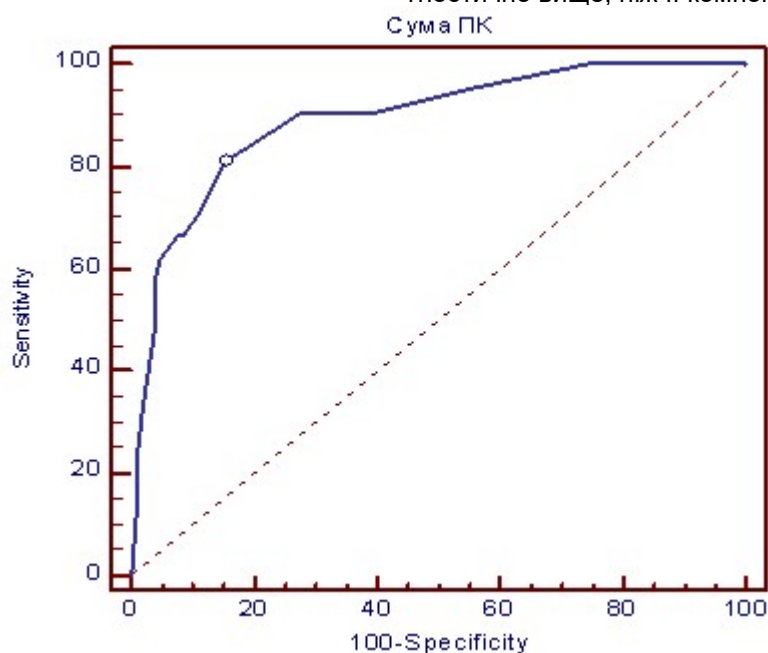


Рис. 1. Чутливість і специфічність математичної моделі, що враховує рівні NT-proBNP в першу добу, креатиніну, віку та локалізації ІМ у передбаченні летального виходу у пацієнтів з Q-позитивним ІМ протягом 6 місяців.

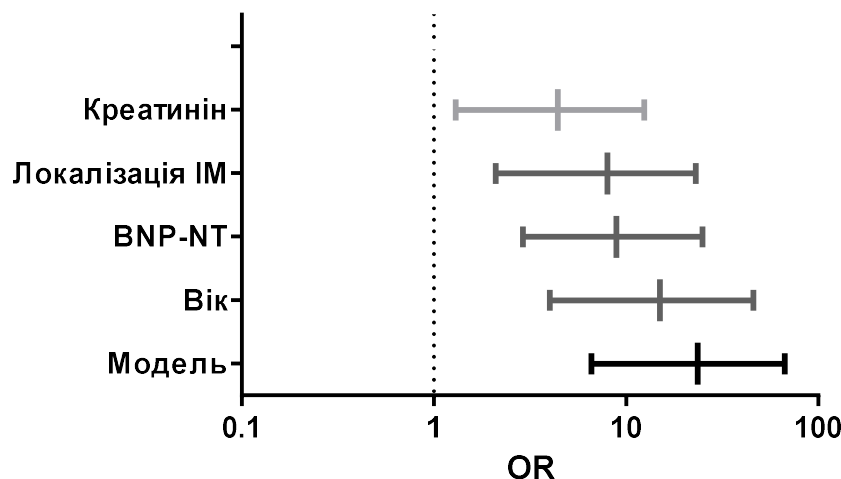


Рис. 2. Відношення шансів прогностичної моделі та її складових.

Найбільш відомі шкали стратифікації ризику пацієнтів з гострим коронарним синдромом GRACE та TIMI. Шкала GRACE враховує вік пацієнта, частоту серцевих скорочень, систолічний артеріальний тиск, ступінь серцевої недостатності за класифікацією, зупинку серця на момент надходження в стаціонар, оцінку змін на ЕКГ, рівні креатиніну та маркерів некрозу й дозволяє прогнозувати летальність через півроку і розвиток летального результату або повторного інфаркту міокарду.

З появою нових сучасних маркерів, таких як NT-proBNP Parenica J, Kala Petal, 2016 [6] показали, що додавання цього показника до шкали GRACE може посилювати прогностичну потужність шкали в прогнозуванні річної летальності або госпіталізації через гостру серцеву недостатність.

García-Alvarez A., Regueiro A, 2014 [3] продемонстрували, що BNP мав додаткове прогностичне значення при використанні сумісно з шкалами TIMI та GRACE у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевції ST.

Schellings D.A., Adiyaman A. 2014 [9], виявили, що додавання NT-proBNP до шкали Zwolle Risk Score, яка дозволяє ідентифікувати пацієнтів з можливим раннім терміном (48-72 год) виписки після перкутанного коронарного втручання, дозволяє досягнути оптимальної предиктивної точності.

Bassan F., Bassan R. et al., 2016 [1] досліджували спроможність визначення рівню NT-proBNP в прогнозуванні смертності від усіх причин у хворих після ГКС протягом 9,3 роки. Прогностична потужність маркера була описана характеристичною (ROC) кривою та показником площі під кривою 0,789.

Тому нами була проведена спроба оцінити потужність NT-proBNP вкупі з іншими клінічними маркерами з метою можливого посилення його прогностичної потужності, водночас ми хотіли зменшити кількість показників у моделі, тобто спростити її клінічне використання. Площа під

кривою в нашій моделі склала 0,893, що говорить про більшу точність моделі, яка включає рівень NT-proBNP та інші клінічні маркери в порівнянні з використанням тільки рівню NT-proBNP в прогнозуванні несприятливих подій після гострого коронарного синдрому.

Висновки

Запропонована математична модель з урахуванням рівнів NT-proBNP в першу добу, креатиніну, віку та локалізації ІМ дозволяє прогнозувати летальний результат у пацієнтів з Q-позитивним ІМ з чутливістю 81% і специфічністю 85%.

Перспективи подальших досліджень

Незважаючи на те, що запропонована модель має досить високу чутливість і специфічність, перспективним, ймовірно, може бути використання в моделі більш сучасних маркерів, таких, як ST2, який є більш стабільним і не залежить від віку і супутньої патології. Можливе використання аналогічної багатофакторної моделі з включенням ST2 не тільки для прогнозування, але і для оцінки ефективності та вибору тактики лікування післяінфарктних хворих.

Література

1. Bassan F. Very Long-Term Prognostic Role of Admission BNP in Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome / F. Bassan, R. Bassan [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2016. – Vol. 106 (3). – P. 218-25.
2. Gaggin H.K. Natriuretic peptides in heart failure and acute coronary syndrome / H.K. Gaggin, J.L. Januzzi Jr. // Clin. Lab. Med. – 2014. – Vol. 34 (1). – P. 43-58.
3. García-Alvarez A. Additional value of B-type natriuretic peptide on discrimination of patients at risk for mortality after a non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / A. García-Alvarez, A. Regueiro // Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care. – 2014. – Vol. 3 (2). – P. 132-140.
4. Mishra R.K. B-type natriuretic peptides for the prediction of cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the Heart and Soul Study / R.K. Mishra, A.L. Beatty [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2014. – Vol. 22. – P. 3-4.
5. Montalescot G. REMINDER Investigators. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study / G. Montalescot, B. Pitt [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 7 (35). – P. 2295-2302.
6. Parenica J. Natriuretic peptides, nitrite/nitrate and superoxide dismutase have additional value on top of the GRACE score in pre-

- diction of one-year mortality and rehospitalisation for heart failure in STEMI patients - Multiple biomarkers prospective cohort study / J. Parenica, P. Kala, M.G. Pavkova [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 15. – P. 211.
7. Pesaro A.E. Prognostic value of serial brain natriuretic Peptide measurements in patients with acute myocardial infarction / A.E. Pesaro, M. Katz [et al.] // Cardiology. – 2015. – Vol. 131 (2). – P. 116-121.
8. Rahman M.M. Prognostic Role of Multiple Cardiac Biomarkers in Newly Diagnosed Acute Coronary Syndrome Patients / M.M. Rahman, M.M. Alam, N.A. Jahan [et al.] // Mymensingh. Med. J. – 2016. – Vol. 25 (2). – P. 326-333.
9. Schellings D.A. Early discharge after primary percutaneous coronary intervention: the added value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to the Zwolle Risk Score / D.A. Schellings, A. Adiyaman [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2014. – Vol. 11. – P. 3-6.

Реферат

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ 6-МЕСЯЧНОЙ СМЕРТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Копица Н.П., Титаренко Н.В., Гилева Я.В., Родионова Ю.В., Вишневская И.Р.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, прогнозирование летального исхода, NT-proBNP.

В настоящее время в мире наблюдается повышенный интерес к оптимизации шкал стратификации риска больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) в связи с высокой смертностью при данном заболевании. Нами была создана модель стратификации риска больных острым инфарктом миокарда в течение 6 месяцев, учитывающей возраст больного, уровни креатинина и NT-proBNP, а также локализацию инфаркта миокарда. Чувствительность предложенной модели в прогнозировании летального исхода у больных острым инфарктом миокарда составила 81%, специфичность 85%, площадь под кривой 0,893.

Summary

PREDICTION OF MORTALITY WITHIN 6-MONTH TERM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Kopytsya M.P., Tytarenko N.V., Hyleva Ya.V., Rodionova Y.V., Vyshnevskaya I. R.

Key words: myocardial infarction, prediction of death, NT-proBNP.

Nowadays there is an increased interest in optimizing the scales of risk stratification for patients with acute myocardial infarction (AMI) that is caused by high cardiac mortality throughout the world. We designed a model to evaluate possible risks for patients with acute myocardial infarction within 6 months, taking into account the patient's age, the levels of creatinine and NT-proBNP, and localization of myocardial infarction. The sensitivity of the proposed model in predicting lethal outcomes in the patients with acute myocardial infarction was 81%, specificity made up 85%, and the area under the curve was 0.893.

УДК 616.12 – 008.46+616.61] – 092 – 07:612.133:616.152 – 074.5

Кравцова В.И.

ВЛИЯНИЕ СПИРОНОЛАКТОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, СОСУДОВ И ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ КАРДИО-РЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Динамика показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов, почек и нейрогуморального статуса у больных гипертонической болезнью (ГБ) 2 ст. с сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХП) и хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка сердца. В исследовании участвовали 42 больных ГБ 2 степени с сопутствующим ХП в стадии ремиссии не менее 6 месяцев, показатель СКФ находился в нормальных пределах. Возраст пациентов варьировал от 48,5 до 63 лет. Учитывались длительности анамнеза ГБ (от 5 до 11 лет) и ХП н (от 3 до 8 лет). В исследовании принимали участие мужчины (30,8%) и женщины (69,2%). В контрольную группу вошли 22 здоровых пациента. Доказано, что включение в схему лечения больных ГБ II стадии 2 степени с ХП и ХСН III ФК антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактон в суточной дозе 50 мг сопровождается достоверно большим снижением содержания в крови альдостерона и повышением дистанции теста с 6-минутной ходьбой по сравнению с эффектами терапии больных ГБ II стадии 2 степени с ХСН II ФК, не получавших спиронолактон.

Ключевые слова: гипертония, пиелонефрит, сердечная недостаточность, спиронолактон.

Робота виконана в рамках НІР кафедри терапії та нефрології ХМАПО «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих із сумісною патологією», № державної реєстрації 0111U003579.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых распространенных заболеваний неинфекционной этиологии в мире [1]. В экономически развитых странах Европы и Северной Америки распространенность АГ составляла от 20 до 50%, была выше у женщин, чем у мужчин, и выше у лиц негроидной расы, по сравнению с

лицами европеоидной расы [2]. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет основную роль в регуляции артериального давления (АД) и водно-электролитного баланса. Гиперактивация РААС является ключевым моментом в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН)

[3]. Отрицательная роль вторичного альдостеронизма при ХСН известна давно. Повышенный уровень альдостерона некоторое время назад связывали с задержкой жидкости в организме и стимулированием электролитного дисбаланса с задержкой натрия и потерей калия. Поэтому с середины 60-х годов XX века на протяжении почти полувека спиронолактон в дозах 100–300 мг/сут успешно применялся в комплексной диуретической терапии тяжелой ХСН, как калийсберегающий диуретик [4]. В течение многих лет диуретики остаются одними из основных средств лечения сердечной недостаточности, особенно при проявлениях задержки жидкости или застойных явлений в легких. Они необходимы для ослабления симптомов ХСН, хотя их воздействие на прогрессирование сердечной недостаточности и смертность до конца не выяснено [5].

В исследовании RALES впервые было показано, что назначение 12,5–50 мг/сут (в среднем 27 мг) спиронолактона больным ХСН III–IV ФК в дополнение к оптимальной терапии, включавшей иАПФи у 10% пациентов β -АБ, позволяло достоверно снижать риск смерти на 27%, причем как внезапной, так и связанной с обострением декомпенсации [6]. Последний мета-анализ продемонстрировал способность спиронолактона снижать риск смерти (на 21%) и госпитализаций в связи с обострением декомпенсации (на 38%) и у больных с более ранней ХСН I–II ФК, однако при этом в 1,78 раза увеличивается риск гиперкалиемии [7]. Учитывая небольшое число обследованных больных, перенос показаний к использованию спиронолактона в комплексной терапии ХСН I ФК следует считать преждевременным. Несмотря на необходимость контроля уровня калия и креатинина сыворотки крови, контроля СКФ не реже 1 раз в месяц, при начале лечения, спиронолактон по праву занимает место в списке трех основных групп препаратов, применяемых для лечения ХСН (наряду с иАПФи β -АБ).

АГ, по мере прогрессирования, оказывает негативное влияние на органы-мишени – сердце, сосуды, почки, головной мозг. Эндотелиальная дисфункция, ремоделирование миокарда, повреждение канальцевого аппарата почки, повышения риска сердечно-сосудистых катастроф существенно влияют на течение и прогноз кардиальной патологии. Сочетание АГ и хронического пиелонефрита известно давно и изучается на протяжении нескольких десятилетий. Для более детального описания взаимодействия влияния патологии сердца на почки (или наоборот – патологии почек на структурно-функциональное состояние сердца) введен термин «кардиоренальный синдром» [8]. Учитывая существование проблемы сочетания АГ, осложненной ХСН и

хронического пиелонефрита, высокую распространенность сочетанной кардио-ренальной патологии исследования в сфере кардиоренального взаимодействия остаются актуальными и необходимыми для разработки подходов к эффективному лечению данного контингента больных.

Целью исследования

Изучение динамики показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов, почек и нейрогуморального статуса у больных гипертонической болезнью (ГБ) 2 ст. с сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХП) и хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса со сниженной ФВ ЛЖ сердца.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 42 больных ГБ 2 степени с сопутствующим ХП в стадии ремиссии не менее 6 месяцев, показатель СКФ находился в нормальных пределах. Возраст пациентов варьировал от 48,5 до 63 лет. Учитывались длительности анамнеза ГБ (от 5 до 11 лет) и ХП н (от 3 до 8 лет). Половина больных имела отягощенную по АГ наследственность. В исследовании принимали участие мужчины (30,8%) и женщины (69,2%). Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз ГБ устанавливался согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии по диагностике и лечению АГ 2013 года [9]. Диагноз «хронический пиелонефрит» устанавливался на основании рекомендаций KDIGO [10]. Диагноз ХСН устанавливался согласно Украинским рекомендациям по лечению ХСН 2012 года [11]. Критериями исключения из исследования являлись: больные с симптоматической артериальной гипертензией, гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца, отёчным синдромом, хроническими заболеваниями лёгких, избыточной массой тела и ожирением, хронической почечной недостаточностью, аномалиями развития почек, с сердечно-сосудистыми катастрофами в анамнезе и тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Больные были разделены на 2 группы по способу лечения блокаторами РААС: после 10-дневного безмедикаментозного периода пациенты первой группы получали иАПФспираприл (квадроприл, Teva, Израиль) в суточной дозе 3–6 мг, кардиомагнил (Nuscomed, Австрия) в суточной дозе 75 мг однократно, аторвастатин (сторвас, Ranbaxy, Индия) в суточной дозе 10 мг; пациенты второй группы получали иАПФспираприл (квадроприл, Teva, Израиль) в суточной дозе 3–6 мг, кардиомагнил (Nuscomed, Австрия) в суточной дозе 75 мг однократно, аторвастатин (сторвас, Ranbaxy, Индия) в суточной дозе 10 мг, спиронолактон (верошпи-

рон, Гедеон Рихтер, ОАО, Венгрия) в суточной дозе 50 мг. Длительность лечения составила 14 недель.

Проводился анализ жалоб, данных анамнеза, результатов дополнительных методов исследования: общеклинических, теста с 6-минутной ходьбой (Т6м), ультразвуковых (сканер «ULTIMA PA», фирма «РАДМІР», Украина). Для оценки состояния регуляторов РААС исследовался уровень альдостерона в плазме крови (АПК) (с помощью набора DRG Aldosterone Elisa (DRG International Inc., USA)) и уровень активности ренина плазмы (АРП) (с помощью стандартного набора реактивов DRG Renin Elisa (DRG International Inc., USA)). С целью определения структурно-функционального состояния сердца определялись следующие ультразвуковые показатели: диастолический размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический диаметр левого желудочка (ЛЖ) (КДД), конечно-систолический диаметр ЛЖ (КСД), фракция выброса левого желудочка сердца (ФВ), индекс массы миокарда (ИММ). С целью изучения диастолической функции ЛЖ определялись следующие показатели: среднее давление в легочной артерии (СДЛА), отношение максимальных скоростей раннего диастолического потока по данным спектральной (Е) и тканевой (е) доплер-эхокардиографии (Е/е, у.е.). Степень эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД) определялась с помощью пробы с реактивной гиперемией. С целью определения функционального состояния почек определялась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с пробой Реберга-Тареева, суточная альбуминурия (САУ).

Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась с использованием пакета программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версти 8.0. В тексте представлены величины медиан (М), максимальных (max) и минимальных (min) зна-

чений показателей, уровни статистической значимости различий показателей (р).

Результаты исследований и их обсуждение

Больные в каждой группе были сопоставимы по полу, возрасту, уровням АД и СКФ, величине ФВ ЛЖ сердца (<45%).

Динамика показателей клинко-лабораторного статуса, структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек у больных ГБ 2 ст. с сопутствующим ХП и ХСН II функционального класса со сниженной ФВ ЛЖ сердца без добавления в стандартную схему лечения спиронолактона представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что после лечения стандартной терапией больных ГБ 2 ст. с ХП и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца определялось повышение медианы величины теста с 6-минутной ходьбой на 9,02% ($p<0,01$). Медиана ФВ ЛЖ сердца увеличилась на 22,04% ($p<0,01$), медиана показателя ИММ снизилась на 21,90% ($p<0,01$). Медианы показателей диастолической функции ЛЖ, СДЛА и Е/е снизились на 11,5% ($p<0,01$) и на 4,13% ($p<0,01$), соответственно. Оценивая действие стандартной терапии на эффеоры РААС, было выявлено, что медиана показателя АПК снизилась на 14,88% ($p<0,01$), а медиана показателя АРП, наоборот, возросла на 7,60%. Медиана показателя САУ уменьшилась на 15,26%, а медиана показателя ЭЗВД возросла на 4,29% ($p<0,01$).

Динамика показателей клинко-лабораторного статуса, структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек у больных ГБ 2 ст. с сопутствующим ХП и ХСН III функционального класса со сниженной ФВ ЛЖ сердца с добавлением в стандартную схему лечения спиронолактона в суточной дозе 50 мг представлены в таблице 2.

Таблица 1
Изменение медиан показателей клинко-лабораторного статуса, структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек у больных ГБ 2 ст. с сопутствующим ХП и ХСН IIФК со сниженной ФВ ЛЖ сердца на фоне лечения стандартной терапией (М[min;max])

	До лечения	После лечения	%d	p
Т 6, м	371,50	405,00	9,02	<0,01
ЛП, мм	29,00	27,59	-4,86	<0,01
КДД, см	4,80	4,56	-5,00	<0,01
КСД, см	4,06	3,77	-7,19	<0,01
ФВ, %	32,87	40,11	22,04	<0,01
ИММ, г/м2	1,25	0,98	-21,90	<0,01
СДЛАКт, мм.рт.ст.	18,70	16,55	-11,50	<0,01
Е/е, у.е.	8,42	8,07	-4,13	<0,01
АПК, пг/мл	269,75	229,60	-14,88	<0,01
АРП, мкг/л*л	11,35	12,21	7,60	<0,01
СКФ, мл/мин	55,23	71,74	29,90	<0,01
МАУ, мг/л	47,50	40,25	-15,26	<0,01
ЭЗВД	5,25	5,48	4,29	<0,01

Таблица 2
Изменение показателей клинко-лабораторного статуса, структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек у больных ГБ 2 ст. с сопутствующим ХП и ХСН IIIФК со сниженной ФВ ЛЖ сердца при добавлении в стандартную схему лечения спиронолактона (M[*min*; *max*])

	До лечения	После лечения	%d	p
Т 6, м	264,00	293,00	10,98	<0,01
ЛП, мм	33,50	32,00	-4,48	<0,01
КДД, см	5,14	4,94	-3,89	<0,01
КСД, см	4,10	3,70	-9,76	<0,01
ФВ, %	39,01	45,92	17,71	<0,01
ИММ, г/м ²	1,43	1,24	-13,38	<0,01
СДЛАКит, мм.рт.ст.	18,25	16,35	-10,41	<0,01
Е/е, у.е.	7,85	7,72	-1,77	<0,01
АПК, пг/мл	361,90	214,82	-40,64	<0,01
АРП, мкг/г*л	11,35	14,75	29,93	<0,01
СКФ, мл/мин	58,00	63,42	9,34	<0,01
МАУ, мг/л	52,25	44,15	-15,50	<0,01
ЭЗВД	3,50	3,62	3,43	<0,01

Из таблицы 2 видно, что после лечения стандартной терапией с добавлением в схему лечения спиронолактона больным ГБ 2 ст. с ХП и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца определялось повышение медианы величины теста с 6-минутной ходьбой на 10,98% ($p<0,01$). Также возросла медиана показателя ЭЗВД на 3,43% ($p<0,01$) после проведенного лечения спиронолактоном в дозе 50 мг/сут в течение 14 недель. Медиана ФВ ЛЖ сердца увеличилась на 17,71% ($p<0,01$), медиана показателя ИММ снизилась на 13,38% ($p<0,01$). Медианы показателей диа-

столической функции ЛЖ, СДЛА и Е/е снизились на 10,41% ($p<0,01$) и на 1,77% ($p<0,01$), соответственно. Анализируя эффективность добавления спиронолактона к стандартной терапии на динамику показателей эффекторов РААС, было выявлено, что медиана показателя АПК снизилась на 40,64% ($p<0,01$), а медиана показателя АРП, наоборот, возросла на 29,93%. Медиана показателя САУ уменьшилась на 15,5% (табл. 3).

Таблица 3
Сравнительная характеристика процента динамики при добавлении в базисную схему лечения антагониста альдостерона спиронолактона и без такового у больных ГБ 2 ст. с сопутствующим ХП и ХСН II-III функционального класса со сниженной ФВ ЛЖ сердца

	Без спиронолактона	Со спиронолактоном	%d	p
Т 6, м	9,02	10,98	21,82	<0,05
ЛП, мм	-4,86	-4,48	-7,91	<0,01
КДД, см	-5,00	-3,89	-22,18	>0,05
КСД, см	-7,19	-9,76	35,78	>0,05
ФВ, %	22,04	17,71	-19,67	<0,05
ИММ, г/м ²	-21,90	-13,38	-38,90	<0,01
СДЛАКит, мм.рт.ст.	-11,50	-10,41	-9,45	<0,05
Е/е, у.е.	-4,13	-1,77	-57,18	<0,01
АПК, пг/мл	-14,88	-40,64	173,04	<0,01
АРП, мкг/г*л	7,60	29,93	293,89	<0,01
СКФ, мл/мин	29,90	9,34	-68,75	<0,01
МАУ, мг/л	-15,26	-15,50	1,57	>0,05
ЭЗВД	4,29	3,43	-20,00	<0,05

Показатели теста с 6-минутной ходьбой, ЛП, ФВ, ИММ, СДЛА, Е/е, АПК, АРП, СКФ и ЭЗВД в группах больных, получавших либо стандартную терапию, либо стандартную терапию с добавлением в схему лечения спиронолактона, имела статистически значимые различия ($p<0,05$). Однако при анализе различий динамики было выявлено, что показатели КДД, КСД и САУ достоверно не отличались ($p>0,05$). Достоверно большей в группе больных, получавших на фоне стандартной терапии дополнительно спиронолактон в суточной дозе 50 мг, оказалась динамика уменьшения медиан показателей АПК ($p<0,05$) и достоверно большим увеличением медиан показателей величин теста с 6-минутной ходьбой ($p<0,05$). Уменьшение значений медиан

показателя ЭЗВД составляла 20,00% и была статистически достоверна ($p<0,05$). Полученные данные не позволили сделать однозначных выводов о преимуществе назначения спиронолактона к стандартной терапии больным ГБ 2 ст. с сопутствующим ХП и ХСН IIIФК ввиду малочисленности групп и короткого периода наблюдения, однако свидетельствуют о положительном влиянии спиронолактона на повышение толерантности к физической нагрузке и адекватном блокировании РААС, что может послужить к дальнейшему изучению действия спиронолактона при сочетанной кардио-ренальной патологии, осложнившейся ХСН со сниженной ФВ ЛЖ сердца.

Выводы

Включение в схему лечения больных ГБ II стадии 2 степени с ХП и ХСН III ФК антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактона в суточной дозе 50 мг сопровождается достоверно большим снижением содержания в крови альдостерона и повышением дистанции теста с 6-минутной ходьбой по сравнению с эффектами терапии больных ГБ II стадии 2 степени с ХСН II ФК, не получавших спиронолактон.

Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем планируется более детальное изучение процессов ремоделирования миокарда у больных с кардио-ренальной сочетанной патологией, описание взаимосвязей между утяжелением состояния больных и активацией РААС, показателями структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек.

Литература

1. Mancia G. Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, G. de Backer, A. Dominiczak [et al.] // *European Heart J.* - 2007. - Vol. 28. - P. 1462-1536.
2. Kearney P. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review / P. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds [et al.] // *J. of Hypertens.* - 2004. - Vol. 22. - P. 11-19.
3. Blacher J. Association between increased plasma levels of aldosterone and decreased systemic arterial compliance in subjects with essential hypertension / J. Blacher, G. Amah, X. Girerd [et al.] // *Am. J. Hypertens.* - 1997. - Vol. 10. - P. 1326-1334.
4. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) [Электронный ресурс] // Сердечная недостаточность. - 2013. - Т. 14, № 7 (81). - Режим доступа : <http://www.twirpx.com/file/1284338/>
5. Pitt B. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators / B. Pitt, F. Zannad, W. Remme [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 1999. - Vol. 341. - P. 709-717.
6. Dickstein K. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* - 2008. - Vol. 10. - P. 933-989.
7. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2010 г.). [Электронный ресурс] - Режим доступа : <http://angiology.com.ua/ru-issue-article-334>.
8. Ronco C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: clinical disorders in search of a systematic definition / C. Ronco // *Int. J. Artif. Organs.* - 2008. - Vol. 31. - P. 1-2.
9. Mancia G. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // *J. Hypertens.* - 2007. - Vol. 25. - P. 1105-1187.
10. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease [Electronic resource]. // Vol. 2, Issue 5. - 2012. - Access mode : http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO_BP_GL.pdf.
11. Рекомендации Асоціації кардіологів України по лечению хронической сердечной недостаточности (пересмотр 2011). [Электронный ресурс] - Режим доступа <http://www.webcardio.org/rekomendatsii-asotsiatsii-kardiologhov-ukrainy-po-lecheniyu-khronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnosti-peresmotr-2011.aspx>.

Реферат

ВПЛИВ СПИРОНОЛАКТОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ, СУДИН ТА НИРОК У ХВОРИХ З ПОЄДНАНОЮ КАРДІО-РЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Кравцова В.І.

Ключові слова: гіпертонія, пієлонефрит, серцева недостатність, спиронолактон.

Динаміка показників структурно-функціонального стану серця, кровоносних судин, нирок і нейрогуморального статусу у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) 2 ступеня з супутнім хронічним пієлонефритом (ХП) і хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II-III функціонального класу (ФК) зі зменшеною фракцією викиду лівого шлуночка серця (ФВ). У дослідженні взяли участь 42 пацієнтів з ІІФК ХСН із супутнім ХП в стані ремісії протягом 6 місяців. Вік пацієнтів коливався від 48,5 до 63 років. Тривалість історії ГХ (від 5 до 11 років) і ХСН (від 3 до 8 років). У дослідженні брали участь чоловіки (30,8%) і жінки (69,2%). У контрольну групу увійшли 22 здорових пацієнта. Доведено, що включення в схему лікування пацієнтів з ІІФК ХСН із супутнім ХП антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів спиронолактона в добовій дозі 25 мг супроводжується значно більшим зниженням рівнів у крові альдостерону і збільшення відстані теста 6-хвилинною ходьбою, у порівнянні з ефектами терапії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії 2 ФК ХСН II, які не отримували спиронолактон.

Summary

EFFECTS OF SPIRONOLACTONE ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF HEART, KIDNEYS AND VESSELS IN PATIENTS WITH COMBINED CARDIO-RENAL PATHOLOGY

Kravtsova V.I.

Key words: hypertension, pyelonephritis, heart failure, spironolactone.

This article describes the dynamics of indicators of structural and functional state of the heart, blood vessels, kidneys and neurohumoral status in patients with essential hypertension (EH) II stage, concomitant chronic pyelonephritis (CRD) and chronic heart failure (CHF) II-III functional class (FC) with reduced ejection fraction of the left ventricle (LVEF). The study involved 42 patients (males constituted 30.8% and females made up 69.2%) with EH stage II and concomitant CRD in remission for at least 6 months. The age of patients ranged from 48.5 to 63 years. The duration of EH history ranged from 5 to 11 years and CRF ranged from 3 to 8 years. The control group consisted of 22 healthy patients. It was proven the use of spironolactone, an antagonist of mineralocorticoid receptors, in a daily dose of 25 mg in addition to the standard scheme of the therapy for the patients with EH stage II, chronic CRD and heart failure FC class III was accompanied by a significantly greater reduction of the blood aldosterone and the increase of the distance of the 6-minute walk test compared with the effects produced by the therapy which did not include spironolactone.

УДК 616.12 – 008.331.1

Кузьміна Н.В., Грібенюк О.В.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З МАРКЕРАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

В медичній практиці доволі часто доводиться зустрічатись із поєднанням артеріальної гіпертензії (АГ), ожирінням та патологією печінки. Проте залишається відкритим питання, наскільки виражений причинно-наслідковий зв'язок між розвитком неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і АГ та чи може наявність такої коморбідності впливати на перебіг і прогноз захворювання. Мета: виявити і оцінити поширеність НАЖХП та її зв'язок із відомими маркерами серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії із різним ступенем АГ та різною масою тіла. Матеріали та методи. Обстежено 170 хворих на ГХ II ст. (98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіки) із різним ступенем АГ та різною масою тіла, середній вік 49,3±0,5 роки. Всім хворим проводили повне антропометричне, клініко-лабораторне та інструментальне обстеження для встановлення діагнозу ГХ II ст. (ESC/ESH, 2013 р.). Діагноз НАЖХП підтверджували після ультразвукового дослідження печінки із побудовою гістограми щільності тканини та за допомогою біохімічного тесту «FibroMax» (BioPredictive, Франція). Статистичну обробку проводили за допомогою програми StatSoft „Statistica” v. 12. Результати. У хворих на ГХ II ст. частота виявлення НАЖХП прогресивно зростала при збільшенні індексу маси тіла: від 40,0% при оптимальній масі тіла, до 54,1% при надлишковій вазі, сягаючи 65,5% та 86,7% у хворих із ожирінням 1 та 2 ст., відповідно, $p < 0,05$. Наявність супутнього стеатозу печінки у хворих на ГХ II ст. асоціюється із достовірним ($p < 0,01$) підвищенням рівнів систолічного та пульсового артеріального тиску, які є відомими факторами підвищеного серцево-судинного (СС) ризику. Висновки. Проведене дослідження свідчить про зростання частоти виявлення НАЖХП у хворих на ГХ II стадії при збільшенні маси тіла, навіть до стадії преморбідного ожиріння, та її зв'язок з вже відомими на сьогодні окремими факторами СС ризику.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, стеатоз печінки, ожиріння, надлишкова маса тіла, серцево-судинний ризик.

Дане дослідження проведене в рамках НДР кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова «Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією», № державної реєстрації 0113U007670, і є часткою дисертаційної роботи «Неалкогольна жирова хвороба печінки як додатковий чинник серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу».

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) на сьогодні є одним із найбільш розповсюджених захворювань печінки (поширеність її в усьому світі коливається від 6 до 35 %) та все частіше розглядається не тільки у якості фактора ризику (ФР) розвитку цирозу печінки, метаболического синдрому (МС), цукрового діабету (ЦД), а і серцево-судинних (СС) захворювань [12,18,20,28,29,35,36,38]. НАЖХП об'єднує широкий спектр патологічних станів від неалкогольного стеатогепатозу (СП) до стеатогепатиту (СГ), який може прогресувати до цирозу печінки та пов'язаних із ним загрозливих для життя ускладнень [7]. Хоча на сьогодні в рекомендаціях критеріїв МС все ще не приділяється належної уваги НАЖХП як достовірному маркеру підвищення ризику розвитку та прогресування кардіо-васкулярної патології [23], проте в науковій літературі жирова інфільтрація печінки все частіше розглядається в якості патофізіологічної основи взаємозв'язку між СС захворюваннями та НАЖХП [25,34].

В медичній практиці доволі часто доводиться зустрічатись із поєднанням артеріальної гіпертензії (АГ), ожирінням та патологією печінки [3]. Коморбідність АГ і ураження печінки найчастіше зустрічається в рамках МС, ключовими факторами якого є інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія, які визнаються провід-

ними механізмами в патогенезі НАЖХП [3,2,7,8,10,36].

Зовсім нещодавно з'явилися повідомлення про виявлений зв'язок між наявністю АГ та НАЖХП [2,3,9,13,26]. Висловлюється думка, що наявність і розвиток супутньої НАЖХП може змінювати прогноз у хворих на АГ в плані прогресування враження печінки та підвищення частоти розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) та СС ускладнень [2, 11]. Деякі автори притримуються теорії про спільність патогенетичних механізмів розвитку АГ та НАЖХП [3]. Інші ж дослідники не виявляють незалежного зв'язку між НАЖХП та ССЗ на моделі учасників Diabetes Heart Study. Ними ж запропонована гіпотеза, що СП є більше вторинним феноменом, ніж прямим предиктором СС захворювань [24]. Тому залишається відкритим питання, наскільки виражений причинно-наслідковий зв'язок між розвитком НАЖХП та АГ та як наявність коморбідності АГ та НАЖХП можуть впливати на перебіг та прогноз захворювання у цієї категорії хворих.

Мета дослідження

Виявити і оцінити поширеність НАЖХП та її зв'язок із відомими маркерами серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії із різним ступенем АГ та різною масою тіла.

Матеріали і методи дослідження

Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні, що відповідало етичним нормам Хельсинської декларації.

Обстежено 170 хворих на ГХ II ст. (98 (57,6%) жінок і 72 (42,4%) чоловіки) із різним ступенем АГ та різною масою тіла, віком від 35 до 69 років (середній вік $49,3 \pm 0,5$ роки). У дослідження не включали хворих із вторинною АГ, ГХ I, III ст., пацієнтів, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки вірусної, алкогольної, аутоімунної та іншої етіології або нирок з порушенням їх функцій, цукровий діабет, порушення толерантності до вуглеводів, вади серця, хронічна серцева недостатність (ХСН) II-III стадії (за М.Д. Стражеско-В.Х. Василенко), хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність, ожиріння III-IV ст.

АГ I ступеню встановлена у 50 (29,4%) пацієнтів, АГ II ступеню – у 63 (37,1%) і АГ III ступеню – у 57 (33,5%) хворих. Середня тривалість АГ склала $8,9 \pm 0,4$ роки. ХСН I ст. виявлена у 66 (38,8%) пацієнтів. Розподіл хворих з ХСН за функціональними класами (ФК) (за NYHA) становив 104 (61,2%) із ФК I та 66 (38,8%) – із ФК II. Оптимальну масу тіла (ОМТ) (індекс маси тіла (ІМТ) = $20-24,9 \text{ кг/м}^2$) визначено у 30 (17,6 %) обстежених хворих, надлишкову (НМТ) ($\text{ІМТ}=25-29,9 \text{ кг/м}^2$) – у 37 (19,5 %), ожиріння (Ож.) 1 ст. ($\text{ІМТ}=30-34,9 \text{ кг/м}^2$) – у 58 (30,5 %), Ож. 2 ст. ($\text{ІМТ}=35-39,9 \text{ кг/м}^2$) – у 45 (23,7 %) пацієнтів. Група контролю включала 20 осіб аналогічного віку та статі.

Усім 170 особам, що були включені в дане дослідження, проводили повне антропометричне, клініко-лабораторне та інструментальне обстеження для підтвердження або скасування діагнозу ГХ II ст. (згідно критеріїв ESC та ESH (2013 р.)) та виключення захворювань, що увійшли до критеріїв виключення.

ЕКГ проводили за стандартною методикою у 12 відведеннях на електрокардіографі «ЮКАРД» (Угорщина). Оцінку структурно-функціонального стану міокарда проводили за даними ЕхоКГ в одномірному та двомірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій осях за допомогою ехокардіографа «My Lab 25» (Італія). Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили із застосуванням апарату АВРМ-04 («Mediteh», Угорщина).

Діагноз НАЖХП підтверджували після ультразвукового дослідження печінки із побудовою гістограми щільності тканини та за допомогою біохімічного тесту «FibroMax» (BioPredictive, Франція). Хворих з неалкогольним СГ в дослідження не включали (включались тільки хворі з супутнім СГ без ознак синдрому цитолізу та структурних і біохімічних змін, притаманних СГ).

Статистичний аналіз результатів дослідження

проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft «Statistica» v. 12. Результати дослідження представлені для кількісних величин як медіана і інтерквартильний розмах (25 і 75 персантілі) і для відносних величин у вигляді %. Достовірність різниці % розрахована за критерієм χ^2 . Достовірність різниці величин показників при порівнянні 2-х незалежних вибірок розрахована методами непараметричної статистики Mann-Whitney Utest [6].

Результати досліджень та їх обговорення

В залежності від виявлення супутньої НАЖХП усіх обстежених було розділено на 2 групи. 1 групу склали 109 (64,1%) пацієнтів із наявністю супутнього неалкогольного СГ, в 2 групу увійшли 61 (35,9%) пацієнт без ознак СГ (не виявлено достовірних маркерів враження печінки). Показник SteatoTest у 1-ій групі склав $0,41(0,37; 0,56)$ проти $0,17(0,12; 0,22)$ – у 2-ій із достовірною різницею між обома групами $p=0,002$.

Варто відмітити, що серед пацієнтів із супутньою НАЖХП в нашому дослідженні суттєво переважають жінки ($p=0,0002$). Нажаль, на сьогодні кількість досліджень, присвячених оцінці впливу статі на поширеність НАЖХП, є недостатньою, а отримані в них результати доволі суперечливі [37]. Представлені дані, що стать впливає на рівень в сироватці крові загального холестерину (З ХС), тригліцеридів (ТГ) і жирних кислот (ЖК), ліпопротеїнів, задіяних в патогенетичних механізмах становлення НАЖХП [31,35,40]. Американське дослідження, яке включало 365 пацієнтів, виявило поширеність СГ у 90% чоловіків та 30% жінок, вказуючи, що чоловіча стать асоціювалась із підвищенням ризику розвитку ожиріння та захворюваннями печінки [19]. На відміну від цих даних, в дослідженні, яке включало 193 пацієнтів в Японії, виявлено гістологічно підтверджений СГ переважно серед жінок старше 55 років [16]. Проте, за результатами Kobayashi J. та співавт., проатерогенний зсув ліпідного спектру і підвищення активності печінкової ліпази, задіяних в патогенезі НАЖХП, достовірно частіше зустрічались серед чоловіків та були пов'язані із пригніченням активності андрогенів і вісцеральним ожирінням [17]. У Бразилії середній вік пацієнтів із НАЖХП склав $49,8 \pm 13,59$ р., 53,3% серед яких становили чоловіки [27]. З іншого боку, окремі дані різних етнічних груп не можуть вважатися у якості достовірного диференційного маркера між чоловіками і жінками, виключаючи можливість робити будь-які заключення щодо ролі статі як ФР для розвитку СГ [31] та потребують проведення подальших досліджень.

Оцінені нами такі фактори СС ризику, як вік (чоловіки >55 років і жінки >65 років), дисліпідемія, паління, ожиріння 1 ст., абдомінальний розподіл жирової клітковини в організмі та обтяжена спадковість по АГ зустрічались однаково часто в

обох групах незалежно від наявності СП ($p < 0,05$). Проте ожиріння 2 ст. достовірно частіше ($p < 0,0001$) спостерігалось у групі хворих на ГХ II ст. та супутньому СП на відміну від хворих

без враження печінки (рис. 1), що підтверджує раніше виявлений та зазначений зв'язок між прогресуванням маси тіла та розвитком НАЖХП [1,4,21].

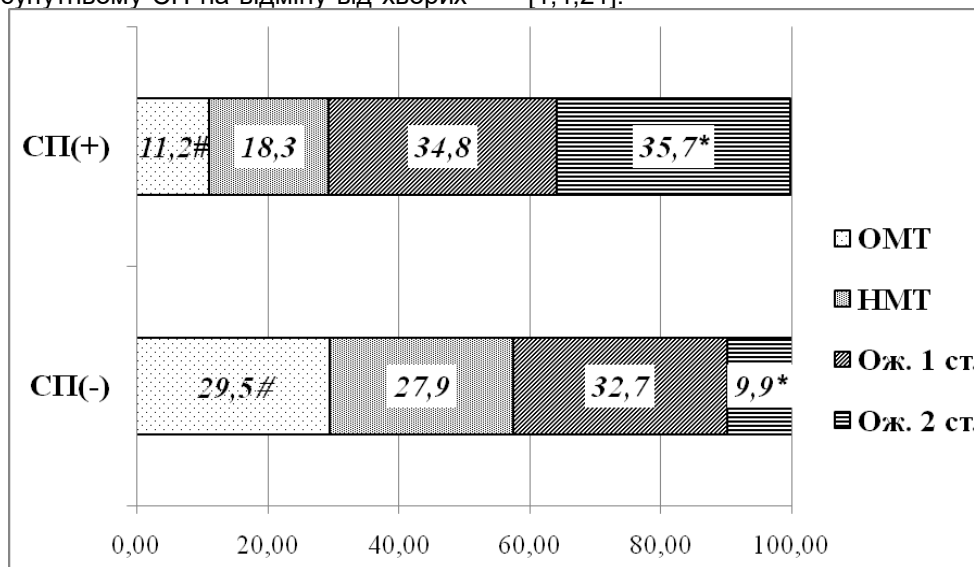


Рис. 1. Розподіл хворих на ГХ II стадії в залежності від наявності супутнього СП за рівнем ІМТ.

Примітка: *, # - достовірність різниці між групами в залежності від наявності СП.

При оцінці загального СС ризику встановлено, що у пацієнтів без супутнього СП переважно виявлявся високий СС ризик: у 77,0% проти 61,5% хворих із супутньою НАЖХП ($p = 0,03$). Проте у хворих із супутнім СП достовірно частіше визначений дуже високий загальний СС ризик порівняно із пацієнтами без супутнього враження печінки (у 38,5 % проти 23,0 %, відповідно, $p = 0,03$). Отримані дані співпадають із даними нещодавно проведених досліджень, в яких НАЖХП також асоціювалась із підвищеним ризиком СС захворювань [12, 18].

В групі пацієнтів із супутнім СП середній рівень систолічного артеріального тиску (САТ) достовірно перевищував величини в групі хворих без супутнього СП та дорівнював 170 (160; 180) мм рт.ст. та 160 (150; 173) мм рт.ст., відповідно ($p = 0,003$) (рис. 2). Хоча середні величини діастолічного АТ (ДАТ) у хворих з супутнім СП були дещо вище ніж у групі без супутнього СП (100 (90; 100) мм рт.ст. проти 92 (90; 102) мм рт.ст., відповідно), однак без достовірної різниці між обома групами ($p > 0,05$).

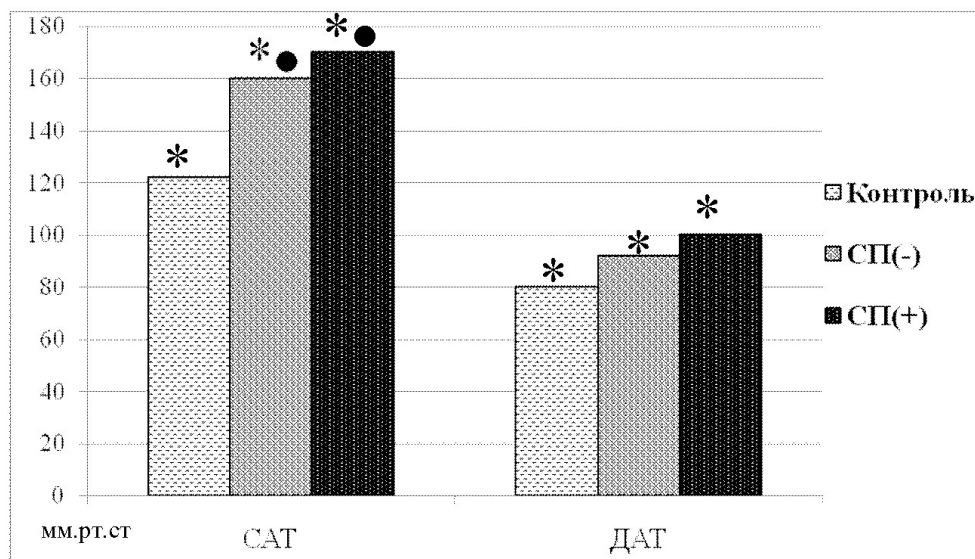


Рис. 2. Рівень АТ в залежності від наявності супутньої НАЖХП.

Примітка: * - достовірність різниці із групою контролю; • - достовірність різниці між групами в залежності від наявності СП.

Отримані нами дані, в свою чергу, підтверджують дані проведених досліджень про те, що наявність СП асоціюється із розвитком АГ та, в першу чергу, із систолічною АГ, яка деякими авторами розглядається в якості незалежного предиктора розвитку НАЖХП, провокує та погіршує розвиток СГ і обумовлює розвиток портального фіброзу [26]. Так, за результатами вітчизняного дослідження, у пацієнтів з АГ більш ніж в 50% випадків виявляли НАЖХП при відсутності інших ФР захворювань печінки [3]. Результати останніх досліджень також вказують, що серед пацієнтів із АГ поширеність НАЖХП була вищою порівняно із особами без ГХ за результатами транзитної еластографії ($p < 0,05$), а рівень САТ достовірно асоціювався із ІМТ, рівнями аспартат- (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) серед пацієнтів із НАЖХП, в той час як рівень ДАТ – із ІМТ, АСТ та рівнем З ХС [19]. Hsiao P.J. та співавт. встановили, що вираженість НАЖХП достовірно корелювала із ступенем АГ, сироватковими рівнями глюкози та ТГ [32]. Дослідження за участі пацієнтів без ожиріння та супутнього ЦД, але із есенціальною гіпертензією, показало, що поширеність НАЖХП була в два рази вищою порівняно із групою контролю (30,9% проти 12,7% в контролі) [14]. За результатами Diehl A.M. та співавт., не дивлячись на те, що жирова інфільтрація печінки асоціюється із розвитком ожиріння та інсулінорезистентністю, більша частота її була зареєстрована саме у пацієнтів із АГ. У проведеному дослідженні 78% пацієнтів із АГ мали жирову інфільтрацію печінки із тенденцією до статистичної достовірності [10].

Окрім того, у групі хворих на ГХ II ст. із супутнім СП зафіксовано достовірне зростання величини такого відомого маркера СС ризику, як рівня пульсового АТ (ПАТ), який дорівнювали 72

(66; 80) мм рт.ст. та не тільки суттєво ($p < 0,0001$) перевищував нормальні величини, а і достовірно відрізнявся від групи хворих на ГХ без супутнього враження печінки ($p = 0,0004$). Відомо, що ПАТ є сурогатним маркером АЖ та достовірно асоціюється із віком, тривалістю АГ, рівнем З ХС сироватки крові, частотою серцевих скорочень (ЧСС), індексом маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та концентричною гіпертрофією ЛШ [5]. Проте вплив периферійного ПАТ (як офісного, так і добового) на розвиток раннього безсимптомного супутнього враження печінки у хворих з АГ досліджений все ще недостатньо. При офісній оцінці ЧСС встановлено, що, хоча вона не перевищувала верхню межу норми у жодній із досліджених нами груп, відмічено достовірне зростання останньої як у групі хворих на ГХ II без СП, так і при наявному СП порівняно з контролем ($p = 0,0001$ та $p = 0,0003$, відповідно), проте, без достовірної різниці між обома групами ($p = 1,00$).

АГ 1 ступеню достовірно частіше спостерігалась у групі без додаткового враження печінки порівняно із групою із супутнім СП та визначена у 29 (47,5 %) і 21 (19,3 %) хворих, відповідно ($p = 0,0001$) (рис. 3). Не зафіксовано достовірної різниці за частотою виявлення АГ 2 ступеню між групами хворих на ГХ в залежності від наявності НАЖХП ($p = 0,12$). Однак, у групі із супутнім СП достовірно частіше зустрічався 3 ступінь АГ, який зафіксований у 43 (39,4 %) хворих порівняно із групою без СП, де АГ 3 ступеню відмічалась у 14 (23 %) обстежених ($p = 0,02$). Отже, серед хворих із ГХ II ст. та супутнім СП достовірно частіше реєструвались не тільки вищі рівні САТ і ПАТ, а і більш часто спостерігалась АГ 3 ступеня ($p < 0,05$).

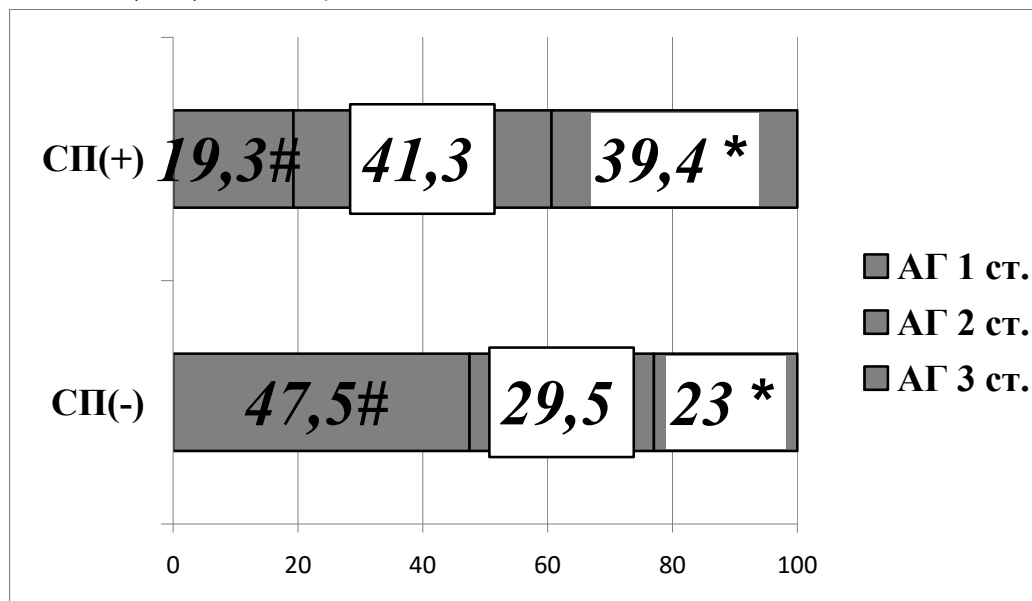


Рис. 3. Розподіл хворих на ГХ II стадії за ступенем АГ в залежності від наявності супутньої НАЖХП.

Примітка: *, # - достовірність різниці між групами в залежності від наявності СП.

Обхват талії (ОТ) перевищував допустимі норми (>94 см у чоловіків; >80 см у жінок) серед обстежених як в групі без супутнього СП (101(92; 108) см), так і за наявності СП (110(100; 119) см) із достовірним зростанням при супутній НАЖХП ($p=0,0002$); відношення ОТ до окружності стегон (ОС) (ОТ/ОС) склало >0,93 серед усіх обстежених та суттєво не відрізнялось в залежності від наявності НАЖХП (ОТ/ОС в групі без СП склав 0,97(0,92; 1,01) проти 0,99 (0,95; 1,03) із супутнім СП, що достовірно вище порівняно з контролем $p=0,0001$ для обох груп, однак без вірогідної різниці між обома групами ($p=0,11$)). Це свідчить про те, що формування абдомінального типу ожиріння не обов'язково супроводжується розвитком жирової інфільтрації печінки, а НАЖХП має більш складні патогенетичні механізми, які не можна пояснити лише прогресуванням маси тіла та вісцеральним накопиченням жирової клітковини. Отримані нами дані співзвучні із результатами інших дослідників, які описують роз-

виток НАЖХП у пацієнтів без супутнього ожиріння [22]. Хоча в іншому дослідженні вказується, що площа вісцеральної жирової клітковини є незалежним ФР розвитку НАЖХП [39].

При аналізі частоти наявності супутнього СП у хворих на ГХ ІІ ст. в залежності від маси тіла встановлено, що у групі пацієнтів із ОМТ супутній СП мали 12 (40,0%) пацієнтів, а серед осіб НМТ супутній СП. При збільшенні маси тіла до 1 ст. ожиріння наявність супутнього СП встановлено вже у 38 (65,5%) пацієнтів, а при ожирінні 2 ст. – у 39 (86,7%) обстежених, що достовірно відрізнялось не тільки від частоти виявлення супутнього СП в групах пацієнтів без ожиріння, а і від частоти визначення супутнього СП у хворих на ГХ ІІ ст. та ожирінням 1 ст. ($p<0,05$). Таким чином, рівень ІМТ достовірно асоціювався із підвищенням частоти виявлення СП, що підтверджено прямим кореляційним зв'язком ($r=0,45$, $p<0,05$).

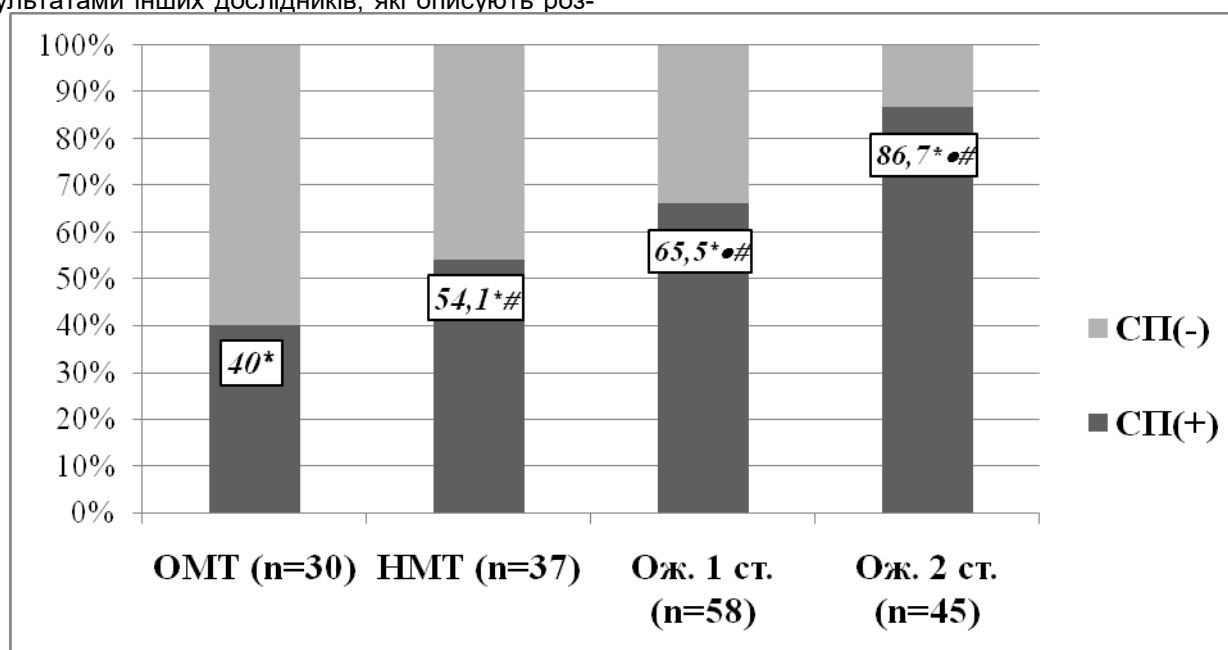


Рис. 4. Частота виявлення НАЖХП у хворих на ГХ ІІ стадії в залежності від ІМТ.

Примітка: * - достовірність різниці між групами із Ож., НМТ та ОМТ; # - достовірність різниці між групами із Ож. та НМТ; • - достовірність різниці між групами із Ож 1 і 2 ст.

Під час рутинних додаткових біохімічних методів обстеження при підвищенні ІМТ ми не виявляли ознак запалення, а саме підвищення активності АЛТ, АСТ, лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), які могли б зорієнтувати нас на розвиток СГ при преморбідному ожирінні 1-ого або 2-ого ст. (у дослідженні не приймали участь пацієнти із ІМТ ≥ 40 кг/м²). Окрім того, за результатами біохімічної панелі «FibroMax» показник Nash Test склав 0,12 (0,12; 0,13) у групі без супутнього враження печінки та 0,21 (0,17; 0,23) у групі із супутньою НАЖХП із достовірною різницею між обома групами ($p=0,002$), проте без перевищення допустимої пограничної межі, що вказувало б на розвиток

неалкогольного стеатогепатиту (СГ) за шкалою Nash Test у групі хворих із супутньою НАЖХП.

Отримані дані різняться із результатами проведених нещодавно досліджень на корейській популяції, де встановлено, що ІМТ відіграє роль в диференційній діагностиці між СП та СГ (за даними Rivera CA., 2008, ІМТ 28,9 кг/м² виявився пороговим для розвитку СГ, а абдомінальне ожиріння прямо асоціювалось із вираженістю захворювання, оскільки автори вказують на зафіксований позитивний кореляційний зв'язок між маркерами абдомінального ожиріння (ІМТ, сироватковим рівнем 3 ХС та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і прогресуванням стадій фіброзу) [31]. За іншими даними, величини ОТ та

відношення ОТ/ОС виявились незалежними предикторами некрозапального стану печінки, а накопичення жирової клітковини в області тулуба та шийного відділу хребта також достовірно асоціювались із розвитком СГ [15,36].

Слід звернути увагу на виявлений нами при рутинному біохімічному обстеженні підвищений рівень креатиніну в сироватці крові у хворих на ГХ II ст. із супутнім СП, який склав 90 (79; 98) мг/л проти 86 (78; 92) мг/л у першій групі та 72 (69;78) мг/л в групі контролю та достовірно відрізнявся як від групи контролю ($p < 0,0001$), так і від хворих на ГХ II без НАЖХП ($p = 0,04$). Хоча рівень даного показника не перевищував верхню межу допустимої норми, що, в свою чергу, може бути обумовлено тим, що у дослідженні не приймали участь пацієнти із ГХ 3 стадії із симптомними враженнями органів мішеней, однак достовірна тенденція щодо підвищення сироваткового креатиніну при супутньому СП вказує на необхідність зосередження більшої уваги щодо оцінки кардіоренального ризику у хворих на ГХ із супутньою НАЖХП. Так, паралельно отриманим нами результатами в науковій літературі також з'являються відомості щодо асоціативних зв'язків між наявністю НАЖХП та прогресуванням зниження фільтраційної функції нирок і розвитком хронічної хвороби нирок (ХХН) [30,33].

Таким чином, проведене дослідження свідчить про зростання частоти виявлення НАЖХП у хворих на ГХ II стадії при збільшенні маси тіла, навіть до стадії преморбідного ожиріння, та її зв'язок з вже відомими на сьогодні окремими факторами СС ризику.

Висновки

У хворих на ГХ II ст. частота виявлення НАЖХП прогресивно зростала при збільшенні ІМТ, сягаючи 65,5% та 86,7% у хворих із ожирінням 1 та 2 ст., відповідно, $p < 0,05$.

Наявність супутнього НАСП у хворих на ГХ II ст. асоціюється із достовірним ($p < 0,01$) підвищенням рівнів САТ і ПАТ, які є відомими факторами підвищеного СС ризику.

Наявність супутньої НАЖХП у хворих на ГХ II стадії може сприяти підвищенню загального серцево-судинного ризику.

Отже, АГ та НАЖХП є коморбідними станами, які асоціюються із підвищенням загального СС ризику.

Перспективними напрямками дослідження можуть бути вивчення спільних патофізіологічних шляхів НАЖХП та АГ, встановлення більш чітких та менш інвазивних діагностичних критеріїв СП, визначення маркерів, пов'язаних із несприятливим прогнозом у даній категорії пацієнтів, розробка терапевтичних стратегій, спрямованих на зниження ФР та впровадження набутих знань в практичну охорону здоров'я, направлених на розвиток превентивної медицини.

Література

1. Драпкина О.М. Роль ожирення в розвитку артеріальної гіпертензії та неалкогольної жирової хвороби печінки / О.М. Драпкина, І.Р. Попова // Український медичний часопис. – 2013. – № 2 (94). – С. 125-128.
2. Кобиляк Н.М. Сучасні підходи до діагностики та скринінгу метаболічних порушень у хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки / Н.М. Кобиляк, О.Б. Динник, Д.В. Кириєнко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 5 (69). – С. 89-99.
3. Колеснікова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы / Е.В. Колеснікова // Український медичний часопис. – 2014. – № 3 (103). – С. 61-66.
4. Корнеева Е.В. Профилактическое влияние орлистата на кардиоваскулярные риски у молодых пациентов с ожирением / Е.В. Корнеева // Кардиоваскулярная терапия. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 38-43.
5. Радченко Г.Д. Пульсовий артеріальний тиск та індекс жорсткості аорти: вплив на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні (Результати 5-річного ретроспективного спостереження) / Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 6. – С. 18 – 24.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2006. – С. 312.
7. Ягмур В.Б. Неалкогольная жировая хвороба печінки: сучасний погляд на патогенез, діагностику та лікування / В.Б. Ягмур // Гастроентерология. – 2013. – № 3 (49). – С. 138-147.
8. Knopffholz J. Characteristics of metabolic syndrome associated with hepatic steatosis / J. Knopffholz, G. Marques, T. Fernandes [et al.] // Medicina (Ribeirão Preto). – 2012. – № 45. – P. 445-451.
9. Demir M. Nonalcoholic fatty liver disease – current status and future directions / M. Demir, S. Lang, H. Steffen // Journal of digestive disease. – 2015. – № 16. – P. 541-557.
10. Diehl A. Fatty liver, hypertension, and the metabolic syndrome / A.M. Diehl // Gut. – 2004. – № 53. – P. 923-924.
11. Jung J. Effect of non-alcoholic fatty liver disease on left ventricular diastolic function and geometry in the Korean general population / J. Jung, S. Keun Park, J. Ryoo [et al.] // Hepatology Research. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: 10.1111/hepr.12770
12. Villanova N. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease / N. Villanova, S. Moscatiello, S. Ramilli [et al.] // Hepatology. – 2005. – № 42. – P. 473-480.
13. Vlachopoulos C. Increased arterial stiffness and impaired endothelial function in non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study / C. Vlachopoulos, E. Manesis, K. Baou [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2010. – № 23. – P. 1183-1189.
14. Donati G. Increased prevalence of fatty liver in arterial hypertensive patients with normal liver enzymes: role of insulin resistance / G. Donati, B. Stagni, F. Piscaglia [et al.] // Gut. – 2004. – № 53. – P. 1020-1023.
15. Singh D.K. Independent predictors of steatohepatitis and fibrosis in Asian Indian patients with non-alcoholic steatohepatitis / D.K. Singh, P. Sakhuja, V. Malhotra [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2008. – № 53. – P. 1967-1976.
16. Yatsuji S. Influence of age and gender in Japanese patients with non-alcoholic steatohepatitis / S. Yatsuji, E. Hashimoto, T. Tobari [et al.] // Hepatol Res. – 2007. – № 37. – P. 1034-43.
17. Kobayashi J. Gender differences in the effect of type 2 diabetes on serum lipids, pre-heparin plasma lipoprotein lipase mass and other metabolic parameters in Japanese population / J. Kobayashi, T. Maruyama, H. Watanabe [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2003. – № 62. – P. 39-45.
18. Volzke H. Hepatic steatosis is associated with an increased risk of carotid atherosclerosis / H. Volzke, D.M. Robinson, V. Kleine [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – № 11. – С. 1848-1853.
19. Wang Y. Hypertension and non-alcoholic fatty liver disease proven by transient elastography [Electronic resource] / Y. Wang, Y. Zeng, C. Lin [et al.] // Hepatology Research. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: 10.1111/hepr.12688.
20. Kotronen A. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome / A. Kotronen, H. Yki-Järvinen // Arterioscler. Thromb Vasc. Biol. – 2008. – № 28. – P. 27-38.
21. Lavine J.E. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population / J.E. Lavine, J.B. Schwimmer // Clin Liver Dis. – 2004. – № 8. – P. 549-558.
22. Kim H.J. Metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese, nondiabetic adults / H.J. Kim, K.E. Lee, D.J. Kim [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2004. – № 164. – P. 2169-2175.
23. Souza M. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease / M. Souza, M. Diniz, J. Medeiros-Filho [et al.] // Arq. Gastroenterol. – 2012. – № 49. – P. 89-96.
24. Marchesini G. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome / G. Marchesini, M. Brizi, G. Bianchi [et al.] // Diabetes. – 2001. – № 50. – P. 1844-1850.

25. Rector R.S. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: An update / R.S. Rector, J.P. Thyfault, Y. Wei [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – № 14. – P. 185-192.
26. Tarquini R. Nonalcoholic fatty liver disease: a new challenge for cardiologists / R. Tarquini, C. Lazzeri, M. Boddi [et al.] // *G Ital. Cardiol.* (Rome). – 2010. – № 11. – P. 660-669.
27. Cotrim H.P. Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil. Clinical and histological profile / H.P. Cotrim, E.R. Parise, C.P. Oliveira [et al.] // *Ann. Hepatol.* – 2011. – № 10 (7). – P. 33-37.
28. Bonapage S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients With Type 2 Diabetes / S. Bonapage, G. Persechini, G. Molon [et al.] // *Diabetes Care.* – 2012. – № 35. – P. 389-395.
29. Dudley K. Offspring of mothers fed a high fat diet display hepatic cell cycle inhibition and associated changes in gene expression and DNA methylation [Electronic resource] / K. Dudley, D. Sloboda, K. Connor [et al.] // *PLoS One.* – 2011. – Режим до ступу до ресурсу: 10.1371/journal.pone.0021662.
30. Targher G. Risk of chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: is there a link / G. Targher, M. Chonchol, G. Zoppini [et al.] // *J. Hepatol.* – 2011. – № 54. – P. 1020-1029.
31. Rivera C.A. Risk factors and mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis / C.A. Rivera // *Pathophysiology.* – 2008. – № 15. – P. 109-114.
32. Hsiao P.J. Significant correlations between severe fatty liver and risk factors for metabolic syndrome / P.J. Hsiao, K.K. Kuo, S.J. Shin [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – № 22. – P. 2118-2123.
33. Targher G. CKD and nonalcoholic fatty liver / G. Targher, M. Chonchol, C. Byrne // *Am. J. Kidney Dis.* – 2014. – № 64. – P. 638-652.
34. Targher G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon / G. Targher, F. Marra, G. Marchesini // *Diabetologia.* – 2008. – № 51. – P. 1947-53.
35. Tikkanen M.J. Regulation of hepatic lipase and serum lipoproteins by sex steroids / M.J. Tikkanen, E.A. Nikkilä // *Am. Heart J.* – 1987. – № 113. – P. 562-567.
36. Cheung O. The impact of fat distribution on the severity of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / O. Cheung, A. Kapoor, P. Puri [et al.] // *Hepatology.* – 2007. – № 46. – P. 1091-1100.
37. Arun J. The prevalence of nonalcoholic steatohepatitis is greater in morbidly obese men compared to women / J. Arun, R. Clements, A. Lazenby [et al.] // *Obes Surg.* – 2006. – № 16. – P. 1351-1358.
38. Chiang C.H. The severity of nonalcoholic fatty liver disease correlates with high sensitivity C-reactive protein value and is independently associated with increased cardiovascular risk in healthy population / C.H. Chiang, C.C. Huang, W.L. Chan [et al.] // *Clin. Biochem.* – 2010. – № 43 (18). – P. 1399-1404.
39. Sobhonslidsuk A. Visceral fat and insulin resistance as predictors of non-alcoholic steatohepatitis / A. Sobhonslidsuk, S. Jongjirasiri, A. Thakkinian [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – № 13. – P. 3619-3624.
40. Williams CM. Cardiovascular risk factors in women / C.M. Williams // *Proc. Nutr. Soc.* – 1997. – № 56. – P. 383-391.

Резерват

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ЕЕ СВЯЗЬ С МАРКЕРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Кузьмина Н.В., Грибенюк О.В.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стеатоз печени, ожирение, избыточная масса тела, сердечно-сосудистый риск.

В медицинской практике довольно часто приходится встречаться с сочетанием артериальной гипертензии (АГ), ожирением и патологией печени. Однако остается открытым вопрос, насколько выражена причинно-следственная связь между развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и АГ, может ли наличие такой коморбидности влиять на течение и прогноз заболевания. Цель: выявить и оценить распространенность НАЖБП и ее связь с известными маркерами сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии с разной степенью АГ и различной массой тела. Материалы и методы. Обследовано 170 больных ГБ II ст. (98 (57,6%) женщин и 72 (42,4%) мужчины) с разной степенью АГ и разной массой тела, средний возраст 49,3 ± 0,5 года. Всем больным проводили полное антропометрическое, клинико-лабораторное и инструментальное обследование для установления диагноза ГБ II ст. (ESC/ESH 2013 г.). Диагноз НАЖБП подтверждали после ультразвукового исследования печени с построением гистограммы плотности ткани и с помощью биохимического теста «FibroMax» (BioPredictive, Франция). Статистическую обработку проводили с помощью программы StatSoft "Statistica" v. 12. Результаты. У больных ГБ II ст. частота выявления НАЖБП прогрессивно растет при увеличении индекса массы тела от 40,0% при оптимальной массе тела, до 54,1% при избыточном весе, достигая 65,5% и 86,7% у больных с ожирением 1 и 2 ст., соответственно, p<0,05. Наличие сопутствующего стеатоза печени у больных ГБ II ст. ассоциируется с достоверным (p<0,01) повышением уровней систолического и пульсового артериального давления, которые являются известными факторами повышенного сердечно-сосудистого (СС) риска. Выводы. Проведенное исследование свидетельствует о росте частоты выявления НАЖБП у больных ГБ II стадии при увеличении массы тела, даже до стадии преморбидного ожирения, и ее связь с уже известными на сегодня отдельными факторами СС риска.

Summary

INCIDENCE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND DIFFERENT WEIGHT AND ITS RELATIONSHIP WITH MARKERS OF CARDIO-VASCULAR RISK

Kuzminova N. V., Gribenyuk O. V.

Key words: arterial hypertension, hepatic steatosis, obesity, overweight, cardiovascular risk.

The combination of arterial hypertension (AH), obesity and liver pathology is quite commonly seen in medical practice. But the question on how marked is the cause-effect relationship between the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and arterial hypertension and whether the presence of such comorbidity influences on the course and prognosis of AH is still yet to be answered. The aim of this study was to identify and assess the prevalence of NAFLD and its relationship to known markers of cardiovascular (CV) risk in patients with essential hypertension EH) II stage, its different intensity and different body weight. Materials and methods. The study involved 170 patients with EH stage II (98 (57.6%) women and 72 (42.4%) men), with different degrees of hypertension and different weight. Their average age was 49.3 ± 0.5 years. All patients underwent complete anthropometric, clinical-laboratory and instrumental examination to confirm the diagnosis of EH stage II (ESC / ESH, 2013). The diagnosis of NAFLD was confirmed by ultrasound

scanning of the liver, by histogram of the tissue density and by the biochemical test «FibroMax» (BioRredic-tive, France). Statistical analysis was performed with programme StatSoft "Statistica" v. 12. Results. In the patients with EH stage II the incidence of NAFLD progressively increased with increasing body mass index from 40.0% at the optimum body weight group to 54.1% for the group with overweight, and reached up to 65.5% and 86.7% in the patients with obesity of the I and II stages respectively, $p < 0.05$. The presence of concomitant liver steatosis in the patients with EH stage is associated with a significant ($p < 0.01$) increase of systolic blood pressure and pulse, which are known factors of increased CV risk. Conclusions. The study has indicated a growing frequency of identification of NAFLD in overweight patients with EH stage II stage.

УДК 618.14-006.36

Литвак О.О.

СПОСІБ РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК З СУБМУКОЗНОЮ МІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ ШЛЯХОМ ГІСТЕРОСКОПІЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, м. Київ

Одним з невирішених питань хірургічного лікування міоми матки є вивчення віддалених наслідків консервативної міомектомії. В результаті проведених досліджень нами виявлено, що основними факторами ризику розвитку підслизової міоми матки є хронічні запальні захворювання органів малого таза (77,0 %), генітальна ендокриннозалежна патологія (34 %), травматизація ендометрію і міометрію (36 %). Патолофізіологічні особливості перебігу підслизової міоми матки проявляються у вигляді: при вузлах класу SM-0 55 % - гіперреактивність, а при вузлах SM I та II класу (31 % і 14 %) - гіпер- або нормореактивним станом імунної системи; гіперпластичними процесами ендометрія в 81 % випадків, і гіпопластичні - в 15 %. Запропоновано патогенетично спрямовану післяопераційну реабілітаційну терапію з використанням нового препарату «Гінолонг», який містить у своєму складі Індінол-3-карбінол, що дозволяє отримати в післяопераційному періоді тривалий антипроліферативний ефект в ендометрії у пацієнток з поєднанням гіперпластичних процесів ендометрія і підслизової міоми матки. У пацієнток з поєднаною патологією у вигляді підслизової міоми матки і гіпопластичних процесів в ендометрії іновативний препарат «Гінолонг» в комплексній післяопераційній терапії дає можливість нормалізувати на рівні ендометрія локальний естрогеновий статус, що дозволяє уникнути призначення тривалої традиційної естроген-гестагенової монотерапії, і домогтися синхронізації процесів проліферації і структурізації ендометрія в менструальному циклі згідно фаз. Все вищесказане дозволяє рекомендувати методику для широкого впровадження в практичну медицину.

Ключові слова: міома матки, безпліддя, оперативне лікування, реабілітація репродуктивної функції.

Вивчення клініко-морфологічних аспектів стану репродуктивного здоров'я (РЗ) пацієнток після хірургічного лікування міоми матки проводилося в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, суглобів, щитоподібної та прищитоподібної залоз, носоглотки, зокрема із використанням імплантатів на основі нанобіосенсорних технологій», № держ. реєстрації 0114U002120.

Вступ

Актуальність вивчення репродуктивного здоров'я (РЗ) пацієнток після хірургічного лікування субмукозної міоми матки обумовлена тим фактом, що оперативне лікування застосовують в 50–55% клінічних випадків. Одним із найактуальніших питань цього наукового напрямку є віддалені наслідки перенесеного хірургічного лікування, зокрема і консервативної міомектомії. Не викликає сумнівів той факт, що ефективність оперативного лікування багато в чому залежить від якості проведених реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді. Разом із тим, в сучасній літературі відсутні практичні рекомендації щодо ведення хворих, які перенесли консервативну міомектомію, хоч їх необхідність очевидна. Тому, виходячи з вищезазначеного, мета нашого дослідження - зниження частоти порушень репродуктивної функції та збереження фертильно-

сті у жінок після консервативної міомектомії шляхом розробки і впровадження у клінічну практику комплексу реабілітаційних заходів [1,2].

Мета дослідження

Для реалізації вказаної мети були поставлені такі задачі:

1. На підставі клініко-анамнестичних і анатомо-функціональних даних, проаналізувати перебіг раннього та віддаленого післяопераційного періоду у жінок, що перенесли консервативну міомектомію в обсязі гістероскопії, резекції субмукозного міоматозного вузла.

2. Вивчити вплив імунологічних та ендокринологічних чинників на морфологічні особливості тканинних структур ендометрію, з позиції збереження репродуктивної функції у пацієнток до та після видалення субмукозної міоми матки.

3. Розробити, впровадити та оцінити ефективність комплексу реабілітаційних заходів, спря-

мованих на зниження частоти порушень репродуктивної функції у пацієнток після видалення субмукозної міоми.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводилися протягом чотирьох місяців (вересень-грудень 2015 р.) на базі відділення малоінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. Застосовувалися загальні клініко-лабораторні та спеціальні обстеження: інструментальні (УЗД) імунологічні, біохімічні, літературний пошук, параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу.

Обсяг дослідження – 122 жінок репродуктивного віку, що страждають на субмукозну міому матки, які, за добровільною згодою, брали участь в комплексі діагностичних і лікувальних

заходів згідно поставлених мети та завдань наукового дослідження:

I - основна група - 44 пацієнток, які в післяопераційному періоді приймали запропоновану реабілітаційну терапію;

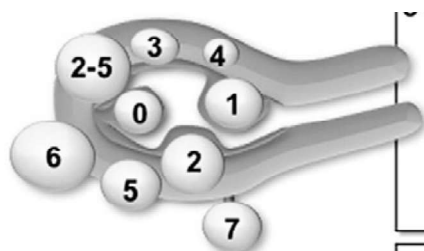
II - група порівняння – 41 хворих, які не проходили курс післяопераційної терапії з особистих причин;

III - група – 37 практично здорових жінок репродуктивного віку, які обстежувалися для визначення виду гормональної контрацепції.

Дизайн нашого дослідження (рис. 1) не був рандомізованим чи подвійно-сліпим. Вибір пацієнток в кожную групу залежав від інформованої згоди жінок на участь у дослідженні, в якій детально описувалися всі передбачувані ризики для здоров'я та методики, що застосовувалися.



Рис. 1. Дизайн дослідження жінок репродуктивного віку, що страждають на субмукозну міому матки.



МІОМА МАТКИ: СИСТЕМА РОЗПОДІЛЕННЯ НА ПІДКЛАСИ FIGO classification system (PALM-COEIN)

SM – субмукозні	0	На ніжці розташований в порожнині
	1	≤ 50% вузла розташовано в міометрії
	2	≥ 50% вузла розташовано в міометрії
O – інші	3	Контактує з ендометрієм; 100% інтрамуральне розташування
	4	Інтрамуральний
	5	Субсерозний на ≥ 50% інтрамуральний
	6	Субсерозний на ≤ 50% інтрамуральний
	7	Субсерозний на ніжці
	8	Інші (що не підходять до вказаної локалізації) Наприклад, шейчний, чи так званий «паразитуючий» і т.п.)
Змішана міома (приймає участь як ендометрій так і серозна тканина)	Вказуються 2 номери через дефіс: перший номер – вузол, пов'язаний з ендометрієм, а другий той, що найближче до черевної порожнини. Наприклад:	
	2-5	Субмукозна та субсерозна де кожний вузол менш половини діаметру знаходиться в ендометрії та черевній порожнині відповідно.

Рис. 2. Міома матки: система розподілення на підкласи.

Критерії залучення до дослідження. В дослідження були включені жінки в віці від 20 до 40 років з субмукозним розташуванням вузла/вузлів матки розмірами ≤ 3,5 см з типовою симптоматикою (поліменорея /меноррагія з балом РВАС [Графічна оцінка обсягу менструальної крововтрати] ≥ 100 з 1-ого по 8-й дні менструації та з анемією (гемоглобін ≤ 100 г/л) та розташуванням вузлів підкласів 0-2 згідно FIGO (PALM-COEIN) класифікації (рис. 2) [3, 4].

Критерії виключення з дослідження: розмір матки ≥ 16-го тиж. вагітності; гормональна терапія естрогеном чи прогестероном протягом останнього місяця до включення у програму дослідження, ІМТ ≤ 18 або ≥ 40; онкопатологія будь-якої локалізації, кісти яєчників ≥ 4 см, пацієнтки, які відмовилися підписати інформовану згоду на участь в дослідженні, чи ті, які з будь-якої нагоди висловили бажання вийти з програми дослідження на будь-якому її етапі. Всі пацієнтки основних груп дослідження отримували препарати заліза (сульфат заліза 80 мг один раз на добу), починаючи з дня включення в дослідження, окрім контрольної групи.

Пацієнти основної та групи порівняння були прооперовані в обсязі: гістероскопія, резекція міброматозного вузла. Клінічні спостереження у пацієнток проводили в динаміці за 14 днів до та через 1 міс після операції, а також на 3-міс після реабілітаційної терапії.

Результати досліджень та їх обговорення

При детальному вивченні анамнезу з'ясувались загальні тенденції у пацієнток обох дослідницьких груп відносно наявності генітальної ендокриннозалежної та соматичної патології, порушень менструальної функції, кількості пологів, абортів, наявності безпліддя (рис. 3).

Таким чином, серед обстеженого контингенту спостерігалось: порушення соматичного (СЗ) та репродуктивного (РЗ) здоров'я: хронічні запальні захворювання малого тазу (ЗВ) - 27%, генітальна ендокринно-залежна патологія (СПКЯ, ендометріоз (ГПЕ)) - 34 %, фокальна травматизація міометрію (під час вишкрібання стінок порожнини матки (ФКМ) - 36%.

Серед пацієнток обох основних дослідницьких груп, первинне безпліддя мали (23%), вторинне - (45%). У пацієнток з субмукозною міомою матки, які мали вторинне безпліддя, спостерігалися: одні пологи - 28%; повторні пологи - (18%). Серед обстеженого контингенту обох основних дослідницьких груп виявлена велика кількість внутрішньоматкових втручань (61%): з приводу абортів – 21%, діагностичних вишкрібань порожнини матки - 25%, завмерлих в ранньому строці вагітностей - 15%.

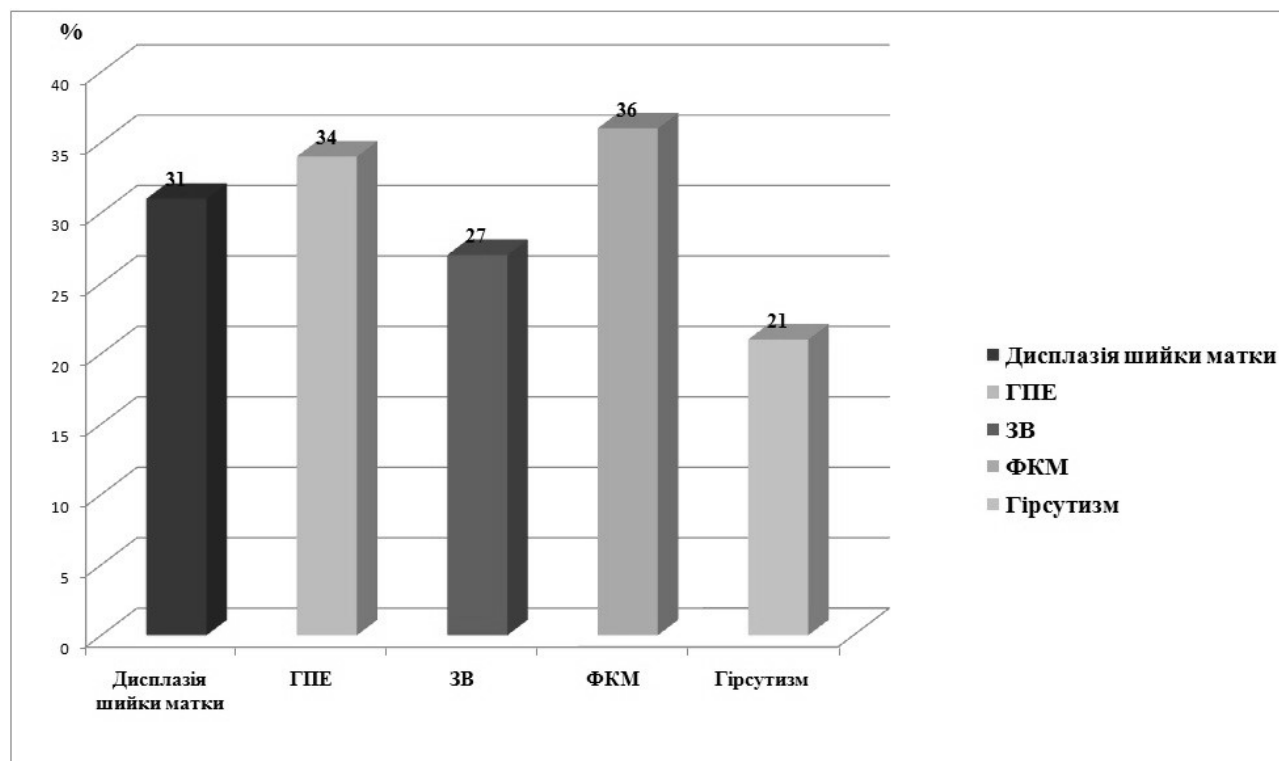


Рис. 3. Розподіл усього обстеженого контингенту хворих за ендокриннозалежними супутніми станами репродуктивної системи.

Характер менструального циклу

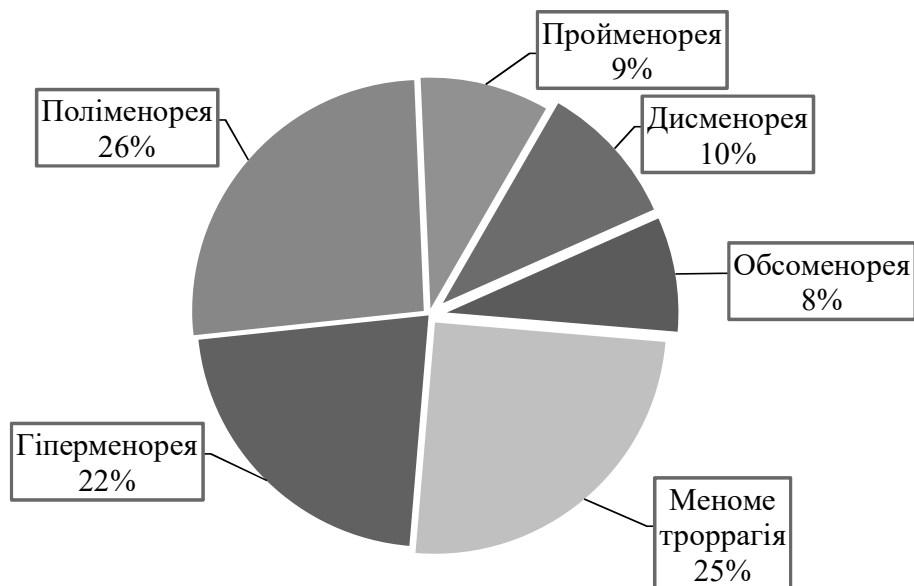


Рис. 4. Характер менструального циклу у жінок основних дослідницьких груп.

Аналіз характеру менструальної функції у жінок основних дослідницьких груп виявив, що в структурі порушень менструального циклу був типовим у жінок з субмукозною міомою матки та співпадав з симптоматикою, що продемонстровано на діаграмі (рис. 4).

Аналіз показників концентрацій гіпофізарних

та статевих гормонів в локальному кровотоці у пацієнок основної групи виявило наявність патологічних зсувів рівнів вмісту статевих гормонів, на відміну від гіпофізарних, концентрація яких достовірно не різнилася з результатами, які були отримані при дослідження їх вмісту в периферійній крові (табл.1).

Таблиця №1.

Показники гормонального гомеостазу у жінок репродуктивного віку всього обстеженого контингенту хворих до оперативного втручання та після курсу терапії ($M \pm m$)

Показники периферійної крові	До оперативного втручання		Після оперативного втручання на тлі терапії	
	Групи		Групи	
	Контрольна (n=37)	Контингент I-ї та II-ї груп (n=85)	I-ша (n=44)	II-га (n=41)
ЛГ – МЕ/л	8,1±1,03	4,3±2,1	8,1±1,0	7,2±2,1
ФСГ – МЕ/л	4,93±0,53	2,12±0,47	5,03±0,5	3,93±0,33
Е ₂ нмоль/л	0,310±0,026	0,534±0,023	0,335±0,04	0,407±0,05
Прогестерон нмоль/л	2,0±0,08	4,63±0,05	2,7±0,05	3,0±0,07

Примітка: дані за I фазу менструального циклу.

При дослідженні імунологічної ланки жінок I-ї та II-ї групи виявлявся прямий кореляційний зв'язок з тривалістю наявності субмукозної міоми матки, як травмуючого фактора для ендометрію. Латентне запалення ендометрію характеризувалося високим ступенем лімфоїдної інфільтрації тканини ендометрію, збільшенням в ньому концентрації імунних комплексів IgE, IgM, з їх фіксацією на базальних мембранах судин, збільшенням вмісту фракції C-3 комплементу та суттєвим збільшенням концентрацій цитокінів макрофагального і лімфоцитарного походження в тканині ендометрію на тлі статистично достовірного зменшення в периферійній крові субпопуляцій Т-лімфоцитів і зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів і Т-клітин - хелперів.

Морфологічно імунопатологічний процес відображається у вигляді пошкодження мембранних структур ендометріальних клітин, посиленням колагеноутворення, підвищенням вмістом інтерстиціального колагену III типу, явищами гіалінозу в базальних мембранах судин ендометрію, вазоконстрикцією мікроциркуляторного русла, ознаками тканинної гіпоксії проліферацією епітеліальної тканини базального прошарку.

Аналіз даних УЗД ендометрію показав, що у 80% пацієнток на тлі субмукозної міоми матки в обох дослідницьких групах виявлено ультразвукові ознаки залозистої гіперплазії ендометрію. У жінок контрольної групи товщина та структура ендометрію змінювалась залежно від фази менструального циклу. Найменший відсоток в ехоструктурній архітектоніці ендометрію пацієнток обох дослідницьких груп займали ознаки гіпопластичні форми ендометрію, відповідно -34%.

Таким чином, підсумовуючи результати клініко-анамнестичних, імунологічних, ендокринологічних обстежень та імунморфологічних даних жінок з субмукозним міоматозним вузлом, можна визначити, що основними факторами ризику розвитку субмукозної міоми матки є хронічні запальні процеси органів малого тазу (77,0%), генітальні ендокринно-залежні патологічні процеси (34%), травматизація ендометрію (36%), наявність при вузлах класу SM-0 55% гіперреактивного, а при вузлах SM I та II класу (відповідно 31% та 14%) - гіпер чи нормореактивний стан імунної системи, гіперпластичні - 61% процеси ендометрію, гіпопластичні ендометрій - 10%.

На підставі вищевказаних виявлених чинників

та беручи до уваги загальноприйняту післяопераційну терапію (згідно клінічних протоколів МОЗ України), в післяопераційний період, пацієнткам обох дослідницьких груп, призначали: одноразову, інтраопераційно антибіотикопрофілактику у вигляді антибактеріального препарату «Цефтриаксон» в дозі 2 г внутрішньовенно, препарати заліза (сульфат заліза 80 мг один раз на добу, при потребі, до нормалізації показників гемоглобіну), препарат фібринолітичної та протекторної дії - «Біострепт» у формі ректальних супозиторіїв один раз на добу з 4-го дня після оперативного втручання протягом 1 міс, препарат протизапальної та знеболюючої дії - «Моваліс» 1 свічка per rectum на ніч протягом 7 днів з дня операції.

Різниця в реабілітаційній терапії між пацієнтками I та II дослідницьких груп полягала в тому, що в курс реабілітації жінкам I-ї основної групи додатково включили препарати патогенетично спрямованої дії:

- антипроліферативної дії – «Гінолонг», який містить в своєму складі індинол-3-карбінол по 200 мг на добу у два прийоми з 4-го дня після оперативного втручання протягом 3 місяців;

- протизапальної та імуномодельючої дії – «Ехінацея-композитум», внутрішньом'язово по 1 ампулі в день, протягом 7 днів з 1-го дня після оперативного втручання, далі лікування продовжують за схемою одне введення 1 раз на три дні – 1 міс, а потім кожні 7 днів протягом 8 тижнів;

- ангіопротекторної дії – «Тіотриозолін» 100 мг перорально тричі на добу протягом 1 міс з 1-го дня після операції, потім 100 мг перорально тричі на добу протягом по 14 днів з 6-го та з 10-го тижня після оперативного втручання;

- антигіпоксантичної та антиоксидантної дії – «Кверцетин» по 1 г у вигляді тампонів 1 раз на добу з 3-го дня після оперативного втручання протягом 10 днів інтравагінально.

Результати консервативної міомектомії в об'єкті гістеррезектоскопії з урахуванням проведення запропонованого курсу реабілітації у хворих I-ї основної та II-ї групи порівняння.

Одним з основних показників успішного проведення лікування у пацієнток субмукозної міоми матки, після гістероскопії, міомектомії, є реалізація дітородної функції. Вагітність після міомектомії настала у 32% оперованих жінок обох дослідницьких груп. Вагітність, що настала,

закінчилася пологами у 18% жінок обох дослідницьких груп. Кесарів розтин виконано у 11%, а в 7,5% сталися пологи через природні пологові шляхи жінок обох дослідницьких груп. Нормалізація гормонального стану відображена в таблиці №1. Становлення регулярного менструального циклу у 94,6% прооперованих

жінок сталося протягом перших 2-х місяців. Перша чергова менструація після операції нерідко була ряснішою, що ймовірно було обумовлено перенесеною травмою матки, розвитком набряку тканин, асептичного запалення і зниженою скоротливою активністю міометрія.

Група А Гіпопластичні процеси ендометрію



Рис. 5. Тактика ведення пацієнток з гіпопластичним ендометрієм після гістероскопії, міомектомії.

При опитуванні 83,9% жінок суб'єктивно відзначили нормалізацію менструального циклу, майже у всіх пацієнток він став таким, яким він був до появи міоми матки. Все це позитивно позначилося на самопочутті хворих, відбилися на їх якості життя.

Протягом періоду спостереження після операції, у пацієнток II-ї групи порівняння спостерігались міжменструальні кров'яні виділення із статевих шляхів у 15% випадків порівняно з пацієнтками I-ї основної групи (5%) дослідження. Пацієнтки обох дослідницьких груп з виявленим гіперпластичним процесом ендометрія об'єднали в групу Б і провели їм повторно гістероскопію та реабілітаційну терапію; з гіпопластичним процесом ендометрію, група А-10% пацієнток з обох основних дослідницьких груп, III етапу направлялися на III етап відновлювальної терапії (рис. 5).

Дані пацієнток груп А та Б не ключалися в дослідження та статистично не оброблялися.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Наукове обґрунтування запропонованої схеми лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів полягає в її патогенетичній спрямо-

ваності з використанням в комплексному лікуванні нового інноваційного препарату «Гінолонг», який містить в своєму складі індинол-3-карбінол, дозволяє отримати довготривалий антипроліферативний профілактичний вплив на ендометрій та дає можливість нормалізувати гормональні взаємовідносини та естрогеновий статус в гіпоплазованому ендометрію, перш за все, без призначення довготривалої традиційної гестаген-естрогенової моно терапії, що дає можливість відновити процеси проліферативної синхронізації фаз протягом менструального циклу.

Література

1. Pakrashi T. Hysteroscopic enucleation of type II submucosal uterine leiomyomas using a TRUCLEAR hysteroscopic morcellator: case report and review of the literature / T. Pakrashi, I.B. Ressler, J.M. Sroga [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2013. – Vol. 23. – P. 378-382.
2. Chang K.M. Fertility and pregnancy outcomes after uterine artery occlusion with or without myomectomy / K.M. Chang, M.J. Chen, M.H. Lee [et al.] // Taiwan J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol.51. – P. 331-335.
3. Guo X.C. The impact and management of fibroids for fertility: an evidence-based approach / X.C. Guo, J.H. Segars // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2012. – Vol. 39. – P. 521-533.
4. Munro M.G. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age / Malcolm G. Munro, Hilary O.D. Critchley, Michael S. Broder [et al.] // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2011. – Vol.113. – P. 3-13.

Реферат

СПОСОБ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН С ПОДСЛИЗИСТОЙ МИОМОЙ МАТКИ ПОСЛЕ ГИСТЕРОРЕЗЕКЦИИ МИОМАТОЗНОГО УЗЛА

Литвак Е.О.

Ключевые слова: миома матки, бесплодие, оперативное лечение, реабилитация репродуктивной функции.

Одним из нерешенных вопросов хирургического лечения миомы матки является изучение отдаленных последствий консервативной миомэктомии. В результате проведенных исследований нами выявлено, что основными факторами риска развития подслизистой миомы матки являются хронические воспалительные заболевания органов малого таза (77,0%), генитальная эндокриннозависимая патология (34%), травматизация эндометрия и миометрия (36%). Патофизиологические особенности течения подслизистой миомы матки проявляются в виде: при узлах класса SM-0 55% - гиперреактивным, а при узлах SM I и II класса (31% и 14%) – гипер- или нормореактивным состоянием иммунной системы; гиперпластическими процессами эндометрия в 81% случаев, и гипопластические - в 15%. Предложена патогенетически направленная послеоперационная реабилитационная терапия с использованием нового препарата «Гинолонг», который содержит в своём составе индинол-3-карбинол, что позволяет получить в послеоперационном периоде длительный антипролиферативный эффект в эндометрии у пациенток с сочетанием гиперпластических процессов эндометрия и подслизистой миомы матки. У пациенток с сочетанной патологией в виде подслизистой миомы матки и гипопластических процессов в эндометрии инновационный препарат «Гинолонг» в комплексной послеоперационной терапии дает возможность нормализовать на уровне эндометрия локальный эстрогеновый статус, что позволяет избежать назначения длительной традиционной эстроген-гестагеновой монотерапии, и добиться синхронизации процессов пролиферации и структуризации эндометрия в менструальном цикле согласно фаз. Все вышесказанное позволяет рекомендовать методику для широкого внедрения в практическую медицину.

Summary

METHOD OF REHABILITATION OF REPRODUCTIVE HEALTH IN WOMEN WITH SUBMUCOSAL HYSTEROMYOMA FOLLOWING FIBROID RESECTION

Lytvak Ye. O.

Key words: uterine fibroids, infertility, surgery, rehabilitation of reproductive function.

One of the unresolved issues on surgical treatment of uterine fibroids is to study the long-term effects of conservative myomectomy. The results of our studies showed the main risk factors for uterine fibroids are submucosal chronic inflammatory diseases of the pelvic organs (77.0%), genital endocrine pathology (34%), trauma of endometrium and myometrium (36%). Pathophysiological characteristics of submucosal fibroid course when the nodes class SM-0 55% are diagnosed and determined as hyperreactivity, and in the presence of SM nodes class I and class II (31% and 14%) are described as hyper- or normoreactive condition of the immune system. We proposed pathogenetically-based postoperative rehabilitation therapy with a new drug "Ginolong", which contains Indinol-3-carbinol. This enables to achieve long antiproliferative effect in the endometrium of patients with a combination of endometrial hyperplasia and submucosal uterine fibroids in post-operative period. The patients with combined pathology of submucosal uterine fibroids and hypoplastic processes in the endometrium this medication contributes to normalizing the endometrial local estrogen status, thus avoiding the proscription of a long-term traditional estrogen- gestagen monotherapy, and to achieve synchronization of the proliferation and structuring of the endometrium within the menstrual cycle in accordance to its phases. All of this allows us to recommend the methodology proposed for implementation in practical medicine.

УДК: 616.345-053.2:612.339

Лукіянець О.О.

ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ КОЛОСТАЗАМИ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

Хронічний колостаз - одна із актуальних проблем сучасної дитячої хірургії та гастроентерології, часто виникає у дітей із вродженими вадами товстої кишки, з яких тільки доліхосігма зустрічається у 25-40% хворих дітей. Мета – вибір тактики лікування підвищеного внутрішньочеревного тиску при хронічних колостазах у дітей. Матеріали та методи. Основну групу склали 25 дітей з хронічними колостазми, віком від 7 до 17 років, які знаходились на лікуванні впродовж 2012-16 р.р., у 9 пацієнтів була доліхосігма, у 16 доліхоколон. Хлопчиків в було 13, дівчат 12. Контрольну групу склали 24 здорових волонтерів. Результати дослідження. Хронічні колостази супроводжується значним, в 2.2 рази, перевищенням величин внутрішньочеревного тиску та формуванням абдомінальної ішемії. Проведений комплекс консервативних заходів, які були спрямовані на нормалізацію випорожнень, на момент виписки дозволили зменшити внутрішньочеревний тиск та покращити показники кровообігу в черевній порожнині за рахунок зменшення компресії судинної стінки. Висновки. 1. Чим вище внутрішньочеревний тиск у дітей з та чим більш ослаблений організм дитини, тим більше вірогідність розвитку небажаних ускладнень. 2. Доповнення комплексного консервативного лікування ХК у дітей препаратом Куплатом®, який має виразний ефект піногасіння, сприяє зниженню внутрішньочеревного тиску та нормалізації показників кровотоку в черевній порожнині.

Ключові слова: хронічний колостаз, внутрішньочеревний тиск, діти.

Матеріали даної публікації є фрагментом планової науково – дослідної роботи кафедри дитячої хірургії «Удосконалення діагностики, лікування і реабілітації хірургічних захворювань у дітей», номер держреєстрації 0105V002712.

Вступ

Хронічний колостаз (ХК) – одна із актуальних проблем сучасної дитячої хірургії та гастроентерології. Скарги на хронічні закрепи висувають 3% дітей, які звертаються до педіатра та 25% пацієнтів гастроентеролога. Частота ХК у дітей досягає 5-10%. Найбільш часто ХК виникають у дітей із вродженими вадами товстої кишки, з яких тільки доліхосігма зустрічається у 25-40% хворих дітей [1]. У переважній більшості дітей з ХК спостерігається затримка відходження газів через тривалі періоди затримки випорожнень на тлі зниження перистальтичної активності та бокового метеоризму (динамічного та циркуляторного), яке за певних умов може сприяти підвищенню внутрішньочеревного тиску (ВЧТ). Негативний вплив підвищеного ВЧТ дослідив ще в 1876 р. Е. Wendt, вказавши на те, що в його основі лежить порушення кровообігу, гіпоксії та ішемії органів та тканин, які розташовані в обмеженому просторі, сприяючи при цьому вираженому зниженню їх функціональної активності [2,3]. Нажаль, в сучасній спеціальній літературі недостатньо висвітлені питання визначення величини ВЧТ та методи його зниження у дітей з ХК органічного походження, що робить цей розділ наукових досліджень актуальним та практично значимим.

Мета дослідження

Вибір тактики лікування підвищеного внутрішньочеревного тиску при хронічних колостазах у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Основну групу склали 25 дітей з ХК, віком від 7 до 17 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці дитячої хірургії ВНМУ імені М.І.

Пирогова впродовж 2012-16 р.р. Причиною ХК у 9 пацієнтів була доліхосігма (ДС), а у 16 доліхоколон (ДК). Хлопчиків в основній групі було 13, дівчат 12. Пацієнти були розділені у відповідності до клінічної класифікації ХК за А.І. Лёнюшкиним (1999) на три групи: компенсована (10 дітей), субкомпенсована (12 дітей) та некомпенсована (3 дитини) стадії [4]. Контрольну групу склали 24 здорових волонтери аналогічного віку, у яких анамнестично, на протязі всього життя, не спостерігались закрепи. Всі дослідження проведені з урахуванням основних положень Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, в яких людина виступає їх об'єктом, що передбачало дотримання концепції інформованої згоди, урахування переваг користі над ризиком шкоди, принцип конфіденційності та поваги до особистості дитини як особи, що нездатна до самозахисту, та інших етичних принципів стосовно дітей, які виступають об'єктом дослідження. Обстеження хворих проводили після попередньої письмової згоди батьків та за умови, що вказані дослідження не викликали ризику погіршення стану хворих. Всім хворим при госпіталізації в дитячий стаціонар, згідно протоколу лікування, виконували загальноприйняті лабораторні та біохімічні дослідження: загальні аналізи крові та сечі, аналіз крові на цукор, групу крові та резус – фактор, загальний білок та білкові фракції, електроліти крові. З урахуванням специфіки патології в комплекс діагностичних досліджень включали: аналіз калу на дисбіоз, копрограму, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і заочеревинного простору з доплерографією, контрастне рентгенологічне обстеження товстої кишки (ретро- та антеградне), ендоскопічне дослідження товстої кишки. Оцінку порушень кровообігу в басейні верхньої брижової артерії (ВБА),

як одного з провідних чинників ішемії кишкової стінки, виконували на УЗ апараті PHILIPS HD 11XE (США) в режимі кольорового доплерівського картування з частотою конвексного датчика 4,0 МГц в режимі реального часу. УЗД басейну ВБА проводили на висоті больового синдрому та після його стійкого усунення, безпосередньо перед випискою пацієнта з стаціонару. За даними імпульсно-хвильової доплерометрії у 26 пацієнтів з ХК визначали на висоті больового синдрому: Vps – пікову систолічну швидкість кровотоку; Ved – кінцеву діастолічну швидкість кровотоку; IR – індекс резистентності. Вимір ВЧТ виконували за методом Kron I. та співав., (1984), який полягав у наступному: катетер Фолея вводили в порожнину сечового міхура до якого під'єднували рухомий градуйований (шаг виміру 1 мм) прозорий скляний капіляр. Перед з'єднанням катетера та капіляра в порожнину сечового міхура вводили фізіологічний розчин. Показник ВЧТ визначали наприкінці видиху, а за нульову точку приймали рівень середньої пахової лінії, на якому встановлювали нульову точку капіляру [5].

Результати та їх обговорення

Весь вміст черевної порожнини розглядається у вигляді відносно нестискаемого простору яке підпорядковується відповідним законам гідростатики, згідно до яких збільшення тиску в обмеженому просторі спричиняє рівномірну дію в усіх напрямках, найбільш суттєвим з яких є тиск на задню черевну стінку, тобто на аорту та нижню порожнисту вену. Крім того, сумарна величина ВЧТ залежить від стану м'язів черевного пре-

су, стану тонкої та товстої кишки, особливо через переповнення останньої щільним вмістом та за рахунок надмірного газоутворення (рис. 1) [6]. При порушенні співвідношення між газоутворенням та їх абсорбцією та евакуацією виникають умови для надмірного накопичення газів в порожнині кишки у вигляді газової піни, яка вкриває тонким шаром поверхню слизової оболонки товстої кишки, при цьому утруднюючи пристінкове травлення, знижуючи активність ферментів та порушуючи засвоєння харчових речовин та резорбцію газів.

Всі діти основної групи отримували консервативне лікування ХК за існуючою в клініці схемою, яка передбачала періодичне, 3–4 рази на рік, проведення курсів фізіотерапевтичної стимулюючої терапії та медикаментозного лікування. З метою піногасіння в програму медикаментозного лікування вводили кремнійорганічну сполуку диметикон. Препаратом вибору був обраний Куплатон®, який відноситься до поверхнево активних речовин, які зменшують поверхнєве натягнення пухирців газу в хімусі та слизу кишкового просвіту, що призводить до їх руйнування, так званого процесу коалесценції – злиття газових пухирців та руйнування піни, внаслідок чого вільний газ отримує можливість всмоктуватись через слизову оболонку кишки або евакуюватись разом з кишковим вмістом. Через виражений ефект піногасіння Куплатон® зменшує обсяг кишкового газу, що сприяє зниженню величини внутрішньокшкового тиску як чинника ВЧТ. Препарат призначався в дозі 4-5 крапель 4 рази на добу на протязі 10-14 днів.

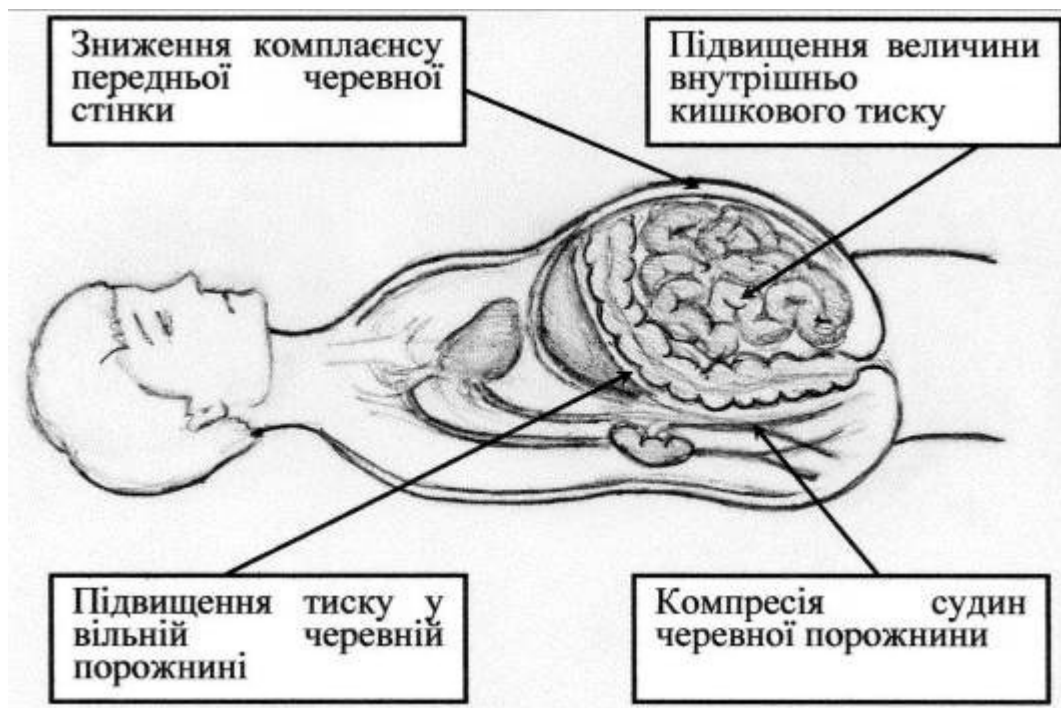


Рис. 1. Фактори розвитку внутрішньочеревної гіпертензії.

ВЧТ можливо виміряти в будь-якому відділі живота – безпосередньо в його порожнині, матці, нижній порожнистій вені, шлунку, прямій кишці або сечовому міхурі. Трансуретральний метод вимірювання внутрішньочеревного тиску вважають «золотим стандартом» визначення ВЧТ, який поєднує простоту, дешевизну та доволі високу точність. Даний метод вимірювання ВЧТ передбачає той факт, що стінка сечового міхура еластична та нагадує пасивну мембрану, завдя-

ки чому точно передає тиск в черевній порожнині. Згідно до рекомендацій Всесвітньої спільноти охорони здоров'я по вивченню синдрому інтраабдомінальної гіпертензії (WSACS) в сечовий міхур ми вводили не більше 25.0 мл теплового стерильного фізіологічного розчину, а за нульову відмітку шкали виміру скляного капіляру приймали рівень середньої пахвової лінії (рис. 2) [7,9].

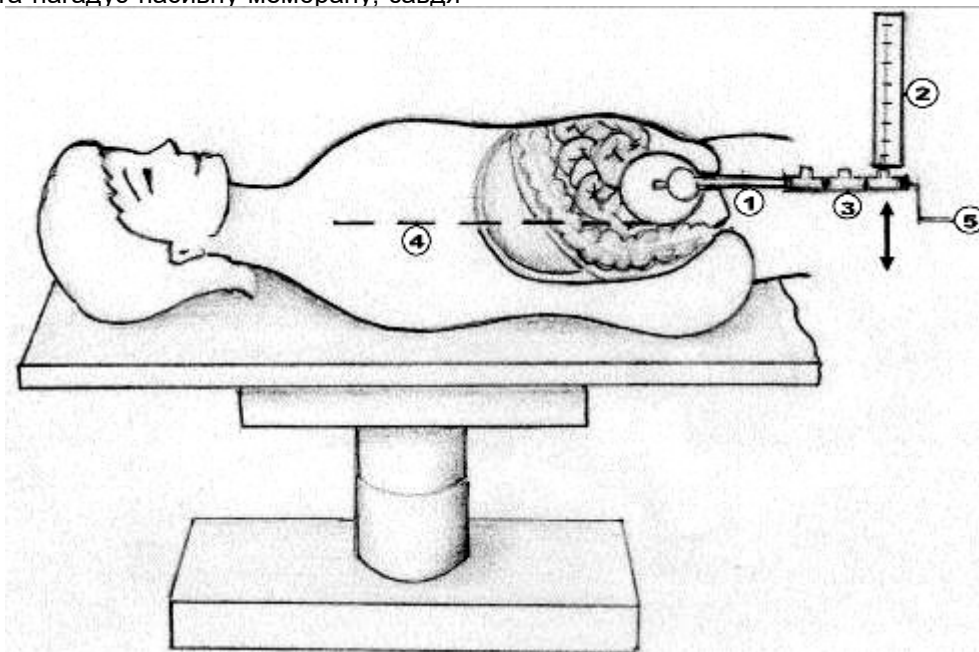


Рис. 2. Схема трансуретрального методу вимірювання ВЧТ:

1 - катетер Фолея; 2 – рухомий капіляр; 3 - 3-х ходовий клапан; 4 – рівень середньої пахвової лінії; 5 – дренажна трубка.

Таблиця №1.

Показники внутрішньочеревного тиску у дітей із хронічними колостазми

Показник ВЧТ	Група дослідження	Контрольна група (n=24)	Основна група (n=25)			
			На момент госпіталізації	p	На момент виписки	p
мм вод. ст.		3.34±0.83	7.41±0.38	<0.05	3.28±0.17	<0.05

Примітка: p – ступінь вірогідності різниці показників порівняно з контрольною групою.

Отримані в процесі дослідження показники ВЧТ обох груп дітей наведені в таблиці №1.

Відповідно до існуючих досліджень, І ст. внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) вважається при досягненні рівня ВЧТ в 10 – 14 мм вод. ст. [5,6]. Однак, середні величини ВЧТ у дітей основної групи не досягали порогу ВЧГ, але значно перевищували середній рівень в контрольній групі. На наш погляд, цей факт свідчить на користь того, що ХК супроводжується значним, в 2.2 рази, перевищенням величин ВЧТ. Якщо врахувати той факт, що в нормі ВЧТ незначно перевищують нульовий рівень, то його підвищення при ХК до визначених нами цифр не може не супроводжуватись патологічними змінами з боку різних органів та систем. Крім того, важливим є те, що після лікування, основний вектор якого був спрямований на зменшення величини

ВЧТ, показник якого мав чітку тенденцію до нормалізації.

Враховуючи той факт, що підвищення ВЧТ сповільнює кровотік по нижній порожнистій вені та зменшує венозний зворот, зниження органного кровотоку не пропорційне зменшенню серцевого викиду та розвивається раніше [8]. Дослідження з'ясували, що кровообіг в черевній порожнині починає напряму залежати від різниці між середнім артеріальним та ВЧТ, так званого перфузійного тиску черевної порожнини, величина якого визначає ішемію внутрішніх органів, яка в свою чергу найбільш яскраво проявляється з боку кишкової стінки. Таким чином, виникає хибне коло – зниження мезентеріального кровотоку в умовах дихального ацидозу викликає та поглиблює ішемію кишкової стінки, на тлі якої знижується її перистальтична активність та то-

нус сфінктерів [10]. При цьому ацидоз та набряк слизової оболонки кишки при підвищеному ВЧТ виникає значно раніше, ніж клінічно проявляється чинники синдрому абдомінальної компресії [11,12].

Враховуючи такий патогенез формування абдомінальної ішемії нами проведене вивчення

показників кровотоку в басейні ВБА у пацієнтів основної групи на етапах лікування.

Досліджуючи показники кровотоку в басейні ВБА у пацієнтів з ХК нами визначені суттєві порушення кровообігу в черевній порожнині (табл. №2).

Таблиця №2.

Показники кровотоку в басейні ВБА у дітей із хронічними колостоазами

Показник кровотоку	Група дослідження	Контрольна група (n=14)	Основна група (n=12)			
			На момент госпіталізації	p	На момент виписки	p
Vps (см/сек)		54.7±1.5	81.1±1.7	<0.05	61.2±1.6	<0.05
Ved (см/сек)		12.9±0.6	21.2±0.8	<0.05	15.2±0.07	<0.05
IR		0.69±0.05	0.88±0.03	<0.05	0.78±0.04	>0.05

Примітка: p – ступінь вірогідності різниці показників порівняно з контрольною групою.

Проведений комплекс консервативних заходів, які були спрямовані на нормалізацію випорожнень, на момент виписки дозволив констатувати значне покращення кровообігу в черевній порожнині за рахунок зменшення компресії судинної стінки.

Висновки

1. Чим вище показники ВЧТ у дітей з ХК та чим більш ослаблений організм дитини, тим більше вірогідність розвитку небажаних ускладнень.

2. Доповнення комплексного консервативного лікування ХК у дітей препаратом Куплатон®, який має виразний ефект піногасіння, сприяє зниженню величини ВЧТ та нормалізації показників кровотоку в черевній порожнині.

Література

- Акилов Х.А. Диагностика и лечение хронического колостоаза при долихосигме у детей / Х.А. Акилов, Ф.Х. Саидов, Н.А. Ходжимухамедова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т.94, №6. – С. 831 – 838.
- Wendt E. Über den einfluss des intraabdominalen druckes auf die absonderungsgeschwindigkeit des harness / E. Wendt // Arch. Physiologische Heikunde. – 1876. – Vol. 57. – S. 525 – 527.

- Malbrain M.L. Abdominal pressure in the critically ill / M.L. Malbrain // Curr. Opinion Crit. Care. – 2000. – Vol. 6. – P. 17 – 29.
- Лёнюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста / А.И. Лёнюшкин – М.: Медицина, 1999. – 368 с.
- Kron J.L. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal reexploration / J.L. Kron, P. K. Harman, S.P. Nolan // Ann. Surg. – 1984. – №1. – P. 28 – 30.
- Гельфанд Б.Р. Синдром интраабдоминальной гипертензии. Научный обзор / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, О.В. Игнатенко [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2008. – №5. – С. 5 – 15.
- Malbrain M.L. Abdominal pressure in the critically ill: Measurement and clinical relevance / M.L. Malbrain // Intens. Care Med. – 1999. – Vol.25. – P. 1453 – 1458.
- Hunterl J.D. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / J.D. Hunterl, Z. Damani // Anaesthesia. – 2004. – Vol. 59. – P. 899 – 907.
- Фофанов О.Д. Диагностика та корекція внутрішньочеревної гіпертензії у дітей раннього віку з хірургічною патологією черевної порожнини (методичні рекомендації) / О.Д. Фофанов, О.К. Слепов, В.В. Погорілий. – К., 2013. – 22 с.
- Wachsberg R.H. Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure / R.H. Wachsberg, L.L. Sebastiano, C.D. Levine // Abdom. Imaging. – 1988. – №1. – P. 99 – 102.
- Cheatham M.L. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension / M.L. Cheatham, M.W. White, S.G. Sagraves [et al.] // J. Trauma. – 2000. – №4. – P. 621 – 626.
- Bongard F. Adverse consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen / F. Bongard, N. Pianin, R. Dubecz [et al.] // J. Trauma. – 1995. – №3. – P. 519 – 525.

Реферат

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ КОЛОСТААЗАМИ.

Лукиянец О.О.

Ключевые слова: хронический колостаз, внутрибрюшное давление, дети.

Хронический колостаз - одна из актуальных проблем современной детской хирургии и гастроэнтерологии, часто возникает у детей с врожденными пороками толстой кишки, из которых только долихосигма встречается у 25-40% больных детей. Цель – выбор тактики лечения повышенного внутрибрюшного давления при хронических колостоазах у детей. Материалы и методы исследования. Основную группу составили 25 детей с хроническими колостоазами, в возрасте от 7 до 17 лет, которые находились на лечении в на продолжении 2012-16гг., у 9 пациентов диагностирована долихосигма, у 16 – долихоколон. Мальчиков было 13, девочек 12. Контрольную группу составили 24 здоровых волонтера. Результаты исследования. Хронические колостазы сопровождаются значительным, в 2,2 раза, повышением величин внутрибрюшного давления и формированием абдоминальной ишемии. Проведенный комплекс консервативных мероприятий, которые были направлены на нормализацию испражнений, на момент выписки позволили уменьшить внутрибрюшное давление и улучшить показатели кровообращения в брюшной полости за счет уменьшения компрессии сосудистой стенки. Выводы. 1. Чем выше внутрибрюшное давление у детей и чем больше ослабленный организм ребенка, тем больше вероятность развития нежелательных осложнений. 2. Дополнение комплексного консервативного лечения ХК у детей препаратом Куплатон®, который имеет выраженный эффект пеногашения, содействует снижению внутрибрюшного давления и нормализации показателей кровотока в брюшной полости.

Summary

DIAGNOSIS AND CORRECTION OF INTRAPERITONEAL PRESSURE IN CHILDREN WITH CHRONIC COLOSTASIS

Lukyanets. O. O.

Basic notions: chronic colostasis, intraperitoneal pressure, children.

Chronic colostasis is one of the urgent issues in modern pediatric surgery and gastroenterology as it often occurs in children with congenital malformation of large intestine. Dolichosigmoid is typically registered in 25-40% of the children with the above mentioned pathologies. The objective is to choose a proper tactics for the treatment of increased intraperitoneal pressure in children with chronic colostasis. Materials and methods. The basic group was made up of 25 children (13 boys and 12 girls) with chronic colostasis aged from 7 to 17 who took the course of treatment for 2012-2016; 9 patients were diagnosed to have dolichosigmoid and 16 children dolichocolon. The control group consisted of 24 healthy volunteers. Results. Chronic colostasis is characterized by considerable twofold increase in intraperitoneal pressure and results in abdominal ischemia. We offered the complex of conservative measures to normalize the process of defecation as well as overall state, thus at the moment of discharging from the hospital we achieved the improved indexes of intraperitoneal pressure and circulation of blood in the abdominal cavity due to the reduction of vascular wall compression. Conclusions. The higher intraperitoneal pressure and the more debilitated child's organism, the higher possibility of the complication is. 2. The use of Cuplaton®, which produces a significant effect of defoaming, in addition to the standard therapy contributes to the reduction of intraperitoneal pressure and normalization of circulatory indices in the abdominal cavity.

УДК: 616.895.4-0.85:615.851

Пшук Н.Г., Камінська А.О.

ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ СПРИЙНЯТТЯ СОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ РЕФЕРЕНТНИМИ РОДИЧАМИ ПАЦІЄНТІВ З ШИЗОФРЕНІЄЮ ТА БІПОЛЯРНИМ АФЕКТИВНИМ РОЗЛАДОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Досліджено особливості суб'єктивного сприйняття соціальної підтримки та їхнього впливу на якість життя референтних родичів пацієнтів з шизофренією та біполярним афективним розладом. В якості психодіагностичного інструментарію дослідження використані багатовимірні шкали соціальної підтримки «MSPSS» Д. Зімета в адаптації В.М. Ялтонського, Н.А. Сироти [Д. Zimet, 1988] та методика оцінки якості життя SF - 36. Обстежено 65 референтних родичів пацієнтів з шизофренією та біполярним афективним розладом. Контрольну групу склали 43 психічно здорових особи, в сім'ях яких не проживають психічно хворі пацієнти. В результаті дослідження виявлено, що референтні родичі пацієнтів з шизофренією та біполярним афективним розладом демонструють низьку суб'єктивну здатність до сприйняття соціальної підтримки, що створює суттєві перешкоди для успішної соціально - психологічної адаптації як окремих членів сім'ї, так і гармонійного функціонування сім'ї в цілому. Низька здатність до сприйняття соціальної підтримки у родичів хворих на шизофренію найчастіше виявляється у зниженні сприйняття усіх видів підтримки. Натомість у референтних родичів хворих на біполярний афективний розлад спостерігається вища здатність до сприйняття допомоги та емоційної підтримки від значущих інших. Встановлені особливості необхідно враховувати при створенні відповідних диференційованих психоосвітніх та психокорекційних програм.

Ключові слова: шизофренія, біполярний афективний розлад, референтні родичі, сприйняття соціальної підтримки, якість життя.

Робота виконується відповідно до плану наукових досліджень кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України «Розробка психокорекційних, психопрофілактичних та лікувально-реабілітаційних програм при ендогенних та психогенних психічних розладах з метою підвищення якості життя психічно хворих» (№ держреєстрації 0110U002025).

За даними наукових досліджень, кожна четверта сім'я у світі має одного члена родини, який страждає на психічне захворювання [1,7].

Сім'я є основною підтримуючою структурою, що несе тягар відповідальності та догляду за психічно хворим пацієнтом, що викликає важкий психосоціальний стрес та знижує якість життя як самих пацієнтів, так і їх родичів [8]. Наявність у сім'ї психічно хворої особистості призводить до порушень психоемоційного реагування всіх її членів, що формує певні негативні наслідки у міжособистісній взаємодії та впливає на ефек-

тивність терапії [5,6]. Внутрішньосімейні фактори можуть справляти як негативний вплив при неправильному сприйнятті захворювання та особливостей пацієнта родичами, призводячи до чергових рецидивів та погіршення стану, так і підвищувати соціальну адаптацію пацієнта шляхом формування соціальної підтримки як форми копіngu у відповідь на вимоги навколишнього середовища [4]. На теперішній час наукових досліджень, спрямованих на вивчення особливостей міжособистісних відносин у сім'ях хворих на шизофренію та біполярний афективний розлад

(БАР) і впливу сімейних психосоціальних факторів на соціальне функціонування сімей, у яких проживає психічно хворий пацієнт, виконано недостатньо [8].

Мета дослідження

Метою нашого дослідження було з'ясування особливостей сприйняття соціальної підтримки та їхнього впливу на якість життя референтних родичів пацієнтів з шизофренією та БАР.

Матеріали та методи дослідження

За умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики нами було обстежено референтних родичів (РР) хворих на шизофренію (35 осіб, перша основна група референтних родичів - ОГРР1) та БАР (30 осіб, друга основна група референтних родичів - ОГРР2). Критеріями включення респондентів до участі у дослідженні були: інформована згода на проведення анкетування, клініко-психологічного, психодіагностичного обстеження, відсутність попередніх звернень за допомогою до лікаря-психіатра чи лікаря-нарколога, відсутність ЧМТ в анамнезі, 1-2 ступінь спорідненості з хворим. До ОГРР1 було включено 12 дружин, 7 чоловіків, 16 – один із батьків пацієнтів з БАР. До ОГРР2 було включено 15 дружин, 8 чоловіків, 7 – один із батьків пацієнтів з БАР. Обстежені перебували у віковому діапазоні від 26 до 63 років (середній вік: «дружини» $37,5 \pm 0,8$ років, «чоловіка» $42,3 \pm 0,9$ та «один з батьків» $60,3 \pm 3,7$ роки). Більшість родичів (64,5%) мали достатній освітній ценз (середня та вища освіта), постійну роботу мали 55,1%. 70,4% респондентів ОГРР1 та ОГРР2 оцінили матеріально-побутовий стан як задовільний, а 23,1% вказали на незадовільний фінансовий стан сім'ї, який змінився після появи в сім'ї пацієнта з психічним розладом. Аналіз сімейних стосунків показав, що наявність адекватних стосунків констатували 19,5% ОГРР1 та 28,6% ОГРР2, в той час коли на конфліктні та емоційно-нестійкі сімейні стосунки вказали, відповідно, 46,2% та 26,4% опитаних РР. Групу контролю (КГ) склали 43 психічно здорових особи (23 особи жіночої та 20 осіб чоловічої статі), в сім'ях яких не проживають психічно хворі пацієнти і вони ніколи не звертались по допомогу до лікаря-психіатра.

Методи дослідження: клініко-психологічний, психодіагностичний, соціально-демографічний, статистичний.

Для діагностики суб'єктивного сприйняття соціальної підтримки у обстежених групах РР було використано багатовимірну шкалу соціальної підтримки «MSPSS» Д. Зімета в адаптації В.М. Ялтонського, Н.А. Сироти [D. Zimet, 1988], що включає чотири основних шкали: 1) «підтримка сім'ї»; 2) «підтримка друзів»; 3) «підтримка знайомих інших»; 4) «загальна підтримка» [2,3].

Математико-статистичний метод включав методи математичної статистики з обчисленням стандартних величин та похибок. Відмінності показників у групах за t-критерієм Стьюдента вважали достовірними при $p \leq 0,05$. Взаємозв'язок між даними визначався за допомогою кореляційного аналізу. Дані, що були отримані у ході проведеного дослідження, оброблялись на персональному комп'ютері Pentium PC із використанням стандартного пакету програм загального призначення SPSS (Statistical Package for Social Science) версії 12.0.2 та електронних таблиць (Excel). При складанні табличних алгоритмів виконували просте ранжування факторів (p) у послідовності їх зменшуваної інформованості. Розраховували їх середні показники та їх середні похибки (M).

Здатність сприймати соціальну підтримку є важливим копінг-ресурсом, завдяки якому особистість здатна вирішувати питання соціально-психологічної адаптації в т. ч. у сімейному мікросоціальному середовищі, що має важливе значення як для якості життя пацієнтів з шизофренією та біполярним афективним розладом та їх родичів, так і для рівня функціонування сім'ї в цілому.

В результаті вивчення суб'єктивного сприйняття соціальної підтримки у обстежених групах РР було виявлено, що як РР хворих на шизофренію, так і родичі хворих на БАР, в середньому мають низький рівень сприйняття соціальної підтримки у порівнянні з респондентами КГ (рис. 1).

У РР хворих на шизофренію виявлено достовірно більш низькі показники за всіма шкалами соціальної підтримки у порівнянні з респондентами ОГРР2 та КГ ($p \leq 0,05$). Середні значення за шкалою «сімейної підтримки» для родичів пацієнтів, які страждають на шизофренію, склали $1,83 \pm 0,54$ бали, що свідчить про неможливість обговорювати свої особисті труднощі та проблеми з членами сім'ї, відчуття відсутності необхідної емоційної підтримки та допомоги з боку сімейного середовища. У респондентів ОГРР2 показники за шкалою сімейної підтримки також виявились достовірно нижчими, ніж у КГ ($p \leq 0,05$) і становили $3,15 \pm 1,23$ бали, що відповідає низьким значенням. Найвищі значення за шкалою «сімейна підтримка» виявлено у контрольній групі респондентів, бали для яких склали $6,1 \pm 2,4$ при максимальних значеннях за шкалою в 7 балів, що відповідає високому рівню сприйняття даного виду підтримки. Слід зазначити, що ресурс «сімейної підтримки» загалом знаходиться на першій ранговій позиції у використанні респондентами контрольної групи, що вказує на переважання цього ресурсу у вибірці респондентів, що не мають психічно хворого члена сім'ї.

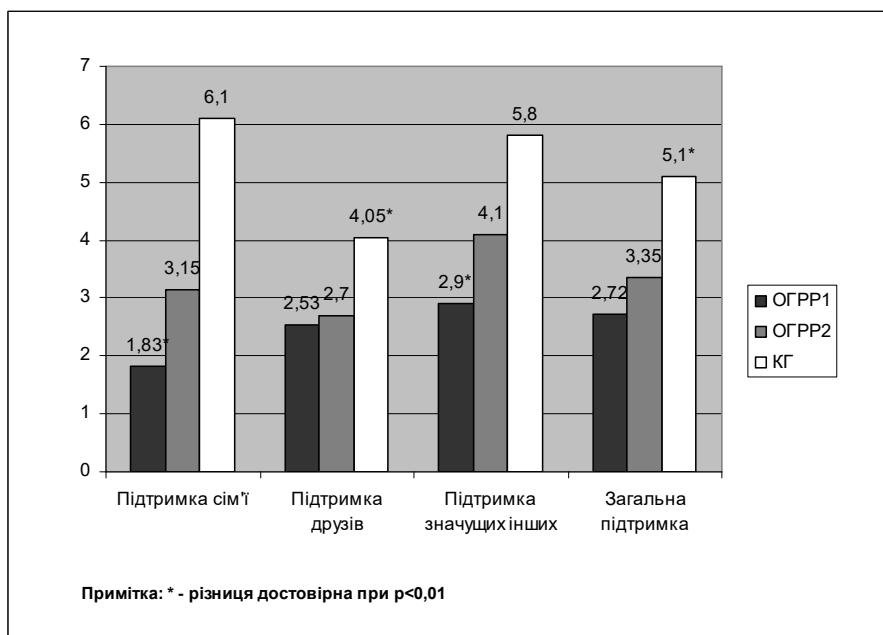


Рис. 1. Суб'єктивне сприйняття соціальної підтримки за методикою «MSPSS» Д. Зімета у групах респондентів

Середні значення за шкалою «підтримка друзів» в ОГРР1 склали $2,53 \pm 1,3$ балів; у ОГРР2 - $2,7 \pm 1,1$ балів; КГ - $4,05 \pm 2,6$ балів ($p \leq 0,01$). Надійних відмінностей при порівнянні результатів респондентів основних груп не виявлено. Такі результати у основних групах респондентів, в цілому, вказують на низький рівень сприйняття дружньої підтримки. Таким чином можна припустити, що родичі пацієнтів, які страждають на шизофренію та БАР, в порівнянні з особами, що не мають психічно хворого члена сім'ї, рідше звертаються до найближчого оточення за рекомендаціями щодо вирішення складних життєвих ситуацій через відчуття неможливості отримати емоційну підтримку від друзів, внаслідок чого частіше відчують самотність, мають обмежену здатність отримувати допомогу від оточуючих людей.

Низькі значення за шкалою «підтримка значущих інших» були отримані у респондентів ОГРР1 ($2,9 \pm 1,1$ балів). Натомість у респондентів ОГРР2 за шкалою «підтримка значущих інших» виявлено середній рівень здатності отримувати підтримку від емоційно значущих осіб ($2,9 \pm 4,1$ балів), ($p \leq 0,01$), що може бути пов'язано з меншою стигматизацією хворих на біполярний афективний розлад та членів їх сімей, внаслідок чого респонденти ОГРР2 виявляються загалом більш відкритими для сприйняття соціальної підтримки, зокрема від значущих людей. Респонденти КГ продемонстрували високий рівень за шкалою підтримки значущих інших.

Середні значення загальної здатності до суб'єктивного сприйняття соціальної підтримки становили в ОГРР1 ($2,72 \pm 1,3$ балів), в ОГРР2 ($3,35 \pm 2,1$ балів) та в КГ ($5,1 \pm 2,15$ балів), що

вказує на достовірно знижену здатність РР хворих на шизофренію та БАР до адекватного сприйняття соціальної підтримки. Слід зазначити, що для РР хворих, що мають діагноз БАР, бали за шкалою «підтримка значущих людей» найбільш високі серед усіх шкал за методикою, що вказує на провідний тип підтримки.

На наш погляд, низький рівень суб'єктивного сприйняття соціальної підтримки виявляється соціальною невпевненістю, труднощами у спілкуванні, вираженою емоційною напруженістю, зокрема переживаннями самотності, безпорадності, покинутості наодинці з проблемою психічного захворювання у близького члена сім'ї, що вимагає надання консультативної та корекційної психологічної допомоги. Для більшості РР хворих, що мають діагноз БАР, соціальні контакти зі значущими іншими є найбільш значимими джерелами взаємодії в їх житті у порівнянні з сімейною та дружніми видами підтримки, що може бути використано як мішень впливу психокорекційної роботи з даною групою респондентів.

В результаті обробки та інтерпретації даних, отриманих за допомогою шкали оцінки якості життя SF - 36, що відображає фізичні та психічні компоненти функціонування, було виявлено знижений загальний показник ЯЖ у респондентів ОГРР1 та ОГРР2 у порівнянні з респондентами КГ ($71,2 \pm 10,9$ бали в ОГРР1, $56,7 \pm 12,9$ бали в ОГРР2 та $90,6 \pm 7,8$ бали в КГ) за рахунок психічного компоненту ЯЖ ($71,2 \pm 11,2$ бали в ОГРР1, $56,7 \pm 13,6$ бали в ОГРР2 та $90,6 \pm 11,2$ бали в КГ), тоді як за фізичним компонентом достовірних відмінностей між ОГРР1, ОГРР2 та КГ не виявлено ($91,6 \pm 8,4$ балів в ОГРР1, $85,9 \pm 9,1$ бали в ОГРР2 та $95,1 \pm 3,1$ бали в КГ) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ЯЖ в групах обстежених респондентів за SF-36, (бал, $M \pm m$)

Параметри	Середнє значення, бали		
	ОГРР1	ОГРР2	КГ
Фізичний компонент	71,6 \pm 8,4	65,9 \pm 9,6	85,1 \pm 3,1
Фізичне функціонування	65,5 \pm 5,5	62,5 \pm 7,5	85,5 \pm 2,5
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	63,5 \pm 5,5	53,5 \pm 5,5	87,5 \pm 2,5
Інтенсивність болю	85,0 \pm 5	80,0 \pm 10	85,0 \pm 5
Загальний стан здоров'я	72,5 \pm 17,5	67,5 \pm 15,5	82,5 \pm 2,5
Психічний компонент	51,3 \pm 10,9	44,2 \pm 12,9	69,2 \pm 10,8
Життєва активність	55,0 \pm 10	55,0 \pm 10	75,0 \pm 10
Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом	52,5 \pm 16,5	39,5 \pm 16,5	64,3 \pm 12,2
Соціальне функціонування	41,5 \pm 12,5	44,5 \pm 12,5	67,5 \pm 12,5
Психологічне здоров'я	40,0 \pm 4,5	30,0 \pm 12,5	70,0 \pm 8,5
Загальний показник ЯЖ	61,4 \pm 8,8	55,1 \pm 11,3	77,2 \pm 6,9

Аналіз показників окремих шкал, що відображають психічний та психологічний компоненти ЯЖ показав, що зниження функціонування, обумовлене психологічними чинниками, у групах РР пацієнтів із шизофренією та БАР пов'язане зі зниженням життєвої активності, емоційного та соціального функціонування та суб'єктивної самооцінки психологічного здоров'я та психоемоційного стану.

В ОГРР1 та ОГРР2 було виявлено зниження показників життєвої активності порівняно з КГ (75 \pm 10 балів в ОГРР1, 65 \pm 10 балів в ОГРР2 та 85 \pm 10 балів у КГ), що відображає суб'єктивне переживання референтними родичами пацієнтів з шизофренією та БАР втрати бадьорості та енергії, знесиленість, почуття втоми.

За шкалою рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, виявлено знижені показники у респондентів ОГРР1 та ОГРР2 порівняно з КГ (52,5 \pm 16,5 балів в ОГРР1, 39,5 \pm 16,5 балів в ОГРР2 та 64,3 \pm 12,2 балів в КГ), що вказує на те, що впродовж щонайменше останніх чотирьох тижнів респонденти основних груп мали відчутні труднощі у виконанні своєї роботи або іншої повсякденної діяльності, обумовлені психоемоційним станом, зокрема зменшили кількість часу, витраченого на роботу, виконали менше, ніж хотіли або виконували свою роботу менш старанно, ніж зазвичай.

Показники шкали соціального функціонування, яка відображає труднощі спілкування та взаємодії з людьми (колегами, колективом, сім'єю), обумовлені психоемоційним станом, виявились нижчими в ОГРР1 порівняно з результатами обстежених ОГРР2 та КГ (41,5 \pm 12,5 балів в ОГРР1, 44,5 \pm 12,5 балів в ОГРР2 та 67,5 \pm 12,5 балів в КГ).

За шкалою психологічного здоров'я, що характеризує загальний психоемоційний стан, було виявлено зниження показників як в ОГРР1, так і в ОГРР2 порівняно з КГ (40 \pm 4,5 балів в ОГРР1, 30 \pm 12,5 балів в ОГРР2 та 70 \pm 8,5 балів в КГ).

Проведений кореляційний аналіз виявив певні взаємозв'язки між ознаками низького рівня суб'єктивного сприйняття соціальної підтримки та показниками якості життя РР пацієнтів з шизофренією та БАР. Так, було отримано показники, що вказують на позитивний кореляційний

зв'язок між низькими показниками за шкалами «сімейної підтримки» ($r = 0,345$; $p < 0,01$), «підтримки друзів» ($r = 0,328$; $p < 0,01$), «загальної соціальної підтримки» ($r = 0,223$; $p < 0,05$) та зниженими показниками за психічним компонентом якості життя.

Таким чином, референтні родичі пацієнтів з шизофренією та БАР демонструють низьку суб'єктивну здатність до сприйняття соціальної підтримки, що не лише корелює зі зниженням психічного компоненту якості життя, але й створює суттєві перешкоди для успішної соціально-психологічної адаптації як окремих членів сім'ї, так і гармонійного функціонування сім'ї, у якій проживає психічно хворий пацієнт, в цілому. Низька здатність до сприйняття соціальної підтримки у родичів хворих на шизофренію найчастіше виявляється у зниженні сприйняття усіх видів підтримки. Натомість у референтних родичів хворих на БАР спостерігається вища здатність до сприйняття допомоги та емоційної підтримки від значущих інших. Встановлені особливості необхідно враховувати при створенні відповідних диференційованих психоосвітніх та психокорекційних програм для референтних родичів пацієнтів з шизофренією та афективними розладами.

Література

- Будза В.Г. Новые подходы к организации психиатрической помощи больным шизофренией / В.Г. Будза, В.П. Отмахов, Г.Б. Прусс // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 58 – 62.
- Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Д. Я. Райгородский. // – Самара: Издательский дом «БАХРАХ-М», 2008. – 672 с.
- Реан А.А. Практическая психодиагностика личности: Учеб. пособие / А.А. Реан - СПб.: Изд. СПб ун-та, 2001. – 224 с.
- Merikangas K.R. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative / K.R. Merikangas, R. Jin, J.P. He [et al.] // Arch Gen Psychiatry. - 2011. - № 68. - P. 241 - 251.
- Narasipuram S. Quality of life and perception of burden among caregivers of persons with mental illness / S. Narasipuram, S. Kasimahanti // AP J Psychol Med. – 2012. - №13(2). – P. 99 - 103.
- Oyebode J. Assessment of carer's psychological needs / J. Oyebode // Advances in Psychiatric Treatment. - 2009. - № 9. - P. 54 - 58.
- Schulz R. Physical and Mental Health Effects of Family Caregiving / R. Schulz, P. R. Sherwood // Am J Nurs. - 2008. - V. 108 (9 Suppl). – P. 23–27.
- Zarit S.H. Edwards A.B. Family caregiving: research and clinical intervention. / S.H. Zarit, A.B. Edwards // Psychological problems of aging: Assessment, treatment and care. – 2009. - P. 153 - 184.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВОСПРИЯТИЯ СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ РЕФЕРЕНТНЫМИ РОДСТВЕННИКАМИ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И БИПОЛЯРНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Пшук Н.Г., Каминская А.А.

Ключевые слова: шизофрения, биполярное аффективное расстройство, референтные родственники, восприятие социальной поддержки, качество жизни.

Исследованы особенности субъективного восприятия социальной поддержки и их влияние на качество жизни референтных родственников пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством. В качестве психодиагностического инструментария исследования использованы многомерная шкала социальной поддержки «MSPSS» Д. Зимета в адаптации В.М. Ялтонского, Н.А. Сироты [D. Zimet, 1988] и методика оценки качества жизни SF - 36. Обследовано 65 референтных родственников пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством. Контрольную группу составили 43 психически здоровых лица, в семьях которых не проживают психически больные пациенты. В результате исследования выявлено, что референтные родственники пациентов с шизофренией и биполярным аффективным расстройством демонстрируют низкую субъективную способность к восприятию социальной поддержки, что создает существенные препятствия для успешной социально - психологической адаптации как отдельных членов семьи, так и гармоничного функционирования семьи в целом. Низкая способность к восприятию социальной поддержки у родственников больных шизофренией чаще всего проявляется в снижении восприятия всех видов поддержки. У референтных родственников больных с биполярным аффективным расстройством наблюдается более высокая способность к восприятию помощи и эмоциональной поддержки от значимых других. Установленные особенности необходимо учитывать при создании соответствующих дифференцированных психообразовательных и психокоррекционных программ.

Summary

COMPARATIVE ASPECTS OF PERCEPTION OF SOCIAL SUPPORT IN REFERENCE RELATIVES OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

Pshuk N., Kaminska A.

Key words: schizophrenia, bipolar affective disorder, reference relative, social support perception, quality of life.

Subjective perception of social support and its impact on life quality of reference relatives of patients with schizophrenia and bipolar affective disorder were described in this article. Multidimensional social support scale «MSPSS» by D. Zimet (D. Zimet, 1988) and SF-36 were chosen as psychodiagnostic research tools. A total of 65 reference relatives of patients with schizophrenia and bipolar affective disorder were involved into this survey. Control group included 43 mentally healthy respondents, in whose families there is no mentally sick person. The study revealed that reference relatives of patients with schizophrenia and bipolar affective disorder exhibit low subjective ability to perceive social support that put obstacles in providing successful social and psychological adaptation of family members, and the harmonious functioning of the family as a whole. Low ability to perceive social support by relatives of patients with schizophrenia is most often manifested as rejection of all kinds of support. Reference relatives of patients with bipolar affective disorder tend to have higher ability to perceive help and emotional support from other persons or groups, which are the most significant for them. These features must be considered when establishing appropriate differentiated psychoeducational and psychocorrection programs.

УДК 616.329-002:616.33/.342-008.17]-036.1-08:615.843

Рева Т.В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЕЛЕКТРИЧНИМ ПОЛЕМ ПОСТІЙНОГО СТРУМУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ПОЄДНАННІ ІЗ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

У статті розглянута методика оптимізації лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у поєднанні із дуоденогастральним рефлюксом із використанням електричного поля постійного струму. У результаті застосування удосконаленої методики відмічається ліквідація гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів, нейтралізація токсичних компонентів рефлюксату, стимуляція репаративних властивостей слизової оболонки стравоходу та шлунка, стимуляція кислотоутворювальної функції шлунка. У результаті чого покращується скоротлива здатність стравоходу та шлунка, що у свою чергу призводить до зменшення проявів ГЕРХ, покращення психосоматичного стану хворих та якості життя.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, дуоденогастральний рефлюкс, електричне поле постійного струму.

Дана робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475.

Вступ

Проблема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) є однією із найбільш актуальних у сучасній гастроентерологічній науці та практиці [1,5]. Захворювання має високу поширеність, стійкий та швидко рецидивуючий після припинення лікування перебіг, погіршує якість життя пацієнтів. ГЕРХ нерідко діагностується на стадії розвитку ускладнень, що є причиною значних економічних та соціальних збитків [4].

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба займає провідні позиції в сучасній клінічній медицині у зв'язку з прогресуючим зростанням захворюваності, частими рецидивами і не завжди задовільною ефективністю лікування. Упродовж останніх 30 років поширеність ГЕРХ зросла більше, ніж у два рази [7]. Поширеність печії, ключового симптому ГЕРХ, максимальна в США і країнах Західної Європи (близько 20% населення) і мінімальна в Китаї (2,5%). Очевидно, розходження в представлених даних по поширеності печії в різних регіонах світу пов'язані як з генетичними особливостями людей, так і з умовами їхнього життя, особливостями харчування, соціальним статусом обстежуваного контингенту, різними формами і методами проведення дослідження [4,6].

Особливістю перебігу ГЕРХ є розвиток взаємопов'язаних уражень інших органів травлення (зокрема, шлунка), що ускладнює клінічну картину, а також діагностику і лікування як основної, так і супутніх хвороб [2,3,8]. Взаємне обтяження захворювань свідчить про потребу в розробці ефективних методів діагностики та терапевтичної корекції з урахуванням супутньої патології.

Серед численних питань остаточно не визначені роль та місце у лікуванні ГЕРХ електричного поля постійного струму на перебіг захворювання, стан пілородуоденального комплексу, швидкість евакуації зі шлунка. Суперечливі дані щодо залежності між клінічними проявами ГЕРХ та складом дуоденального рефлюксату потребують уточнення цього аспекту проблеми.

Мета дослідження

Вивчити клініко-ендоскопічні особливості, а також дані рН-метрії та біліметрії у хворих на ГЕРХ із супутнім дуоденогастральним рефлюксом (ДГР) під дією електричного поля постійного струму.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 70 хворих на ГЕРХ віком 28-63 років (середній вік становив $41,5 \pm 8,3$ років). В основну групу відібрано 40 хворих з ГЕРХ із супутнім ДГР. 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.

Комплексне дослідження включало опитування, клінічне обстеження, антропометричні дослідження, добове моніторування рН стравоходу та шлунка та ендоскопічне дослідження.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених хворих на ГЕРХ із ДГР переважали жінки 33 (82,5%), чоловіки складали 17,5% (7 хворих). Співвідношення жінок і чоловіків склало 4,7:1. Більшість хворих (32 особи або 80%) – особи працездатного віку. У 62,5% хворих переважав абдомінальний тип ожиріння.

Хворим на ГЕРХ із дуоденогастральним рефлюксом лікування призначалось відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (Наказ МОЗ України від 31 жовтня 2013 року №943). Хворі приймали прокінетик (домперидон), альгінат (Гавіскон форте), інгібітор протонної помпи (рабепразол), препарат урсодезоксихолевої ки-

слоти (УДХК), а також їм проводилась гальванізація ділянки шлунка. Шляхом безпосередньої дії електричного поля на шлункову секрецію, моторику травного каналу, за допомогою застосування гальванічного струму та базисної терапії було досягнуто найбільшої ефективності лікування.

Електричне поле постійного струму зменшує запальні явища, покращує репаративні процеси у тканинах, володіє анальгезуючою дією. Особливістю постійного електричного поля є спрямоване переміщення заряджених часток, які знаходяться у рідинах і тканинах, тобто катіонів – до катоду, аніонів – до аноду. У місцях контакту електродів з тканинами та на шляху проходження силових ліній електричного поля змінюється активна реакція середовища: під катодом спостерігається відносно збільшення кількості іонів водню, що призводить до зсуву рН у кислий бік, під анодом, навпаки, – накопичення гідроксильних аніонів сприяє зсуву рН у лужний бік. Під дією гальванічного струму в міжелектродному просторі відбувається поляризація мембран клітин, яка позначається на їх збудженні та утворенні біологічно активних речовин. Цей процес закономірно залежить від полярності електрода. Ацетилхолін накопичується на катоді, а холінестераза – на аноді. Завдяки гальванізації покращується мікроциркуляція тканин та проведення імпульсів. При цьому під негативним полюсом збудження рецепторів нервових закінчень збільшується, а під позитивним – знижується. Це сприяє не тільки покращенню трофіки тканин, але й покращує скоротливу здатність органу, на який спрямовано дію. Застосування гальванізації дозволяє керувати шлунковою секрецією, оскільки при розміщенні негативного електрода в проекції шлунка секреція підсилюється, а при розміщенні позитивного – пригнічується. Одним з пояснень цієї стимулюючої дії постійного електричного струму на секреторну здатність слизової шлунка вивільнення в процесі процедури біологічно активних речовин, серед яких є велика кількість гістаміну. Моторика шлунка та стравоходу стимулюється не тільки силовими лініями електричного поля, а й препаратом домперидону.

Оптимізована методика лікування дозволяє покращити функцію шлунка та стравоходу, забезпечити захист їх слизової оболонки, значно зменшити прояви дуоденогастроезофагеального рефлюксу, а тим самим швидше досягнути позитивної клінічно-ендоскопічної динаміки захворювання.

Хворим проводилось наступне медикаментозне лікування впродовж 28-30 днів, що включало: домперидон по 10 мг тричі на добу за 15-20 хвилин до прийняття їжі, рабепразол по 20 мг ввечері, Гавіскон форте по 5 мл після їди та перед сном, препарат УДХК 250 мг по 1 капсулі перед сном.

Вранці здійснювали гальванізацію шлунка. Один електрод підключали до клеми “мінус” апарату “Поток-1”, прокладку площею 300 см² розміщували у надчеревній ділянці, інший підключали до клеми “плюс” площею 300 см² – на нижньо-грудний відділ хребта. Тривалість процедури 60 хвилин, щільність струму – 0,05-0,1 мА/см². Лікувальні сеанси проводили щоденно. На курс лікування призначали 10-15 процедур.

При застосуванні оптимізованої методики лікування ГЕРХ із ДГР клінічно на 5 добу у хворих зменшувались або зникали прояви жовчного рефлюксу, повністю зникало чи зменшувалось відчуття печії, болю за грудиною та ендоскопічно підтверджується зменшення проявів езофагіту.

Впродовж наступних 10 днів спостерігалось зникнення заградінного болю, гіркої присмаку у роті у 95% хворих. До закінчення курсу лікування покращення самопочуття відмічали практично всі хворі основної групи. Заградінний біль зберігався у 12,5% хворих, відрижка зберігалась у 5% пацієнтів, зригування спостерігалось у 12,5% хворих.

Для оцінки ефективності лікування хворих на ГЕРХ вважається необхідним оцінювати динаміку змін рН стравоходу та шлунка. Аналізуючи зміни рН шлунка після проведеного курсу лікування в основній групі хворих відмічається зниження середнього значення рН шлунка у кислую сторону – $3,0 \pm 0,06$. Різниця у показниках рН до та після лікування сягає 21,3%. У хворих основної групи вдалось досягнути покращання кислотоутворюючої функції шлунка. Також наблизились до меж норми показники рН стравоходу в основній групі – $6,0 \pm 0,03$, Min рН – 5,7; Max рН – 6,3. Середня кількість епізодів впродовж години дорівнює $1,3 \pm 0,10$, середній показник кількості епізодів тривалістю понад 5 хвилин становив $0,3 \pm 0,06$ випадків, середній показник максимальної тривалості епізоду знизився до $3,8 \pm 0,20$ хвилин.

Ендоскопічне дослідження проводили усім хворим на 15 добу після лікування. Ендоскопічно спостерігалась епітелізація незначних ерозій та виразок стравоходу, значно зменшилися прояви езофагіту у переважної більшості хворих основної групи. Кількість ерозивних форм зменшилась до рівня 12,5%. Змін зі сторони слизової оболонки не було виявлено у 29 (72,5%) хворих, катаральні зміни виявлено у 6 (15%) хворих. Зіяння кардії та закид шлункового вмісту у стравохід не виявлено у хворих.

Висновки

Таким чином, застосування у комплексному лікуванні хворих на ГЕРХ із ДГР гальванізації ділянки шлунка призводить до покращання функціонального стану нижнього стравохідного сфінктеру та пілоруса, нормалізації або значного покращання скоротливої здатності шлунка, прискоренню шлункової евакуації, що призводить до

зменшення внутрішньошлункового тиску, ліквідації чи зменшенню проявів дуоденогастрального та гастроєзофагеального рефлюксу.

Перспективи подальших досліджень

Оцінити психосоматичний стан та якість життя пацієнтів на ГЕРХ із дуоденогастральним рефлюксом, яким проведено лікування оптимізованою методикою із застосуванням електричного поля постійного струму.

Література

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко. - К. : Интерфарма-Киев, 2000. - 350 с.
2. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 1 (11). - С. 28-30.

3. Белоусов С.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс / С.С. Белоусов, С.В. Муратов. - Н. Новгород : НГМА, 2005. - С. 16-21.
4. Будзинский А.А. Современные возможности эндоскопической диагностики заболеваний пищевода / А.А. Будзинский, Г.В. Белова, В.М. Садоков // Альманах эндоскопии. - 2002. - № 1. - С. 6-7.
5. Вдовиченко В.І. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба: нерозв'язані питання і перспективи в світлі Консенсусу «GERD 2003» / В.І. Вдовиченко // Сучасна гастроентерол. - 2004. - № 3. - С. 18-21.
6. Вискребенцева С.А. Нарушения моторики желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.А. Вискребенцева, В.В. Алферов // РЖ гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. - 2005. - № 6. - С. 35-39.
7. Минушкин О.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиологические, патогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, О.Ю. Теплухина [и др.] // Гастроэнтерология. - 2006. - № 2. - С. 31-37.
8. Vaezi M.F. Duodenogastro-oesophageal reflux / M.F. Vaezi, J.E. Richter // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. - 2000. - Vol. 14, № 5. - P. 719 - 729.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ПОЛЕМ ПОСТОЯННОГО ТОКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Рева Т.В.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дуоденогастральный рефлюкс, электрическое поле постоянного тока.

В статье рассмотрена методика оптимизации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом с использованием электрического поля постоянного тока. В результате применения усовершенствованной методики отмечается ликвидация гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов, нейтрализация токсических компонентов рефлюксата, стимуляция репаративных свойств слизистой оболочки пищевода и желудка, стимуляция кислотопродуцирующей функции желудка. В результате чего улучшается сократительная способность пищевода и желудка, что в свою очередь приводит к уменьшению проявлений ГЭРБ, улучшению психосоматического состояния больных и качества жизни.

Summary

TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND CONCOMITANT DUODENOGASTRIC REFLUX BY ELECTRIC FIELD OF DIRECT CURRENT

Reva T.V.

Key words: gastroesophageal reflux disease, duodenogastric reflux, electric field of a direct current.

This article describes a technique to optimize the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) in combination with duodenogastric reflux using a DC electric field. This technique enables us to achieve the elimination of gastroesophageal and duodenal reflux, the neutralization of toxic components refluxate, the stimulation of reparative properties of the esophageal mucosa and stimulation of gastric acidogenic function. This results in improved contractile ability of the esophagus and stomach, which in turn reduces the manifestations of GERD, improves the psychosomatic condition of the patients and the quality of life.

УДК 616.12-005.4:611.018.74

Романова В.А.

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

В развитии и прогрессировании ИБС существенную роль играет эндотелиальная дисфункция. Однако до сих пор отсутствует четкое представление о характере изменений эндотелиальной функции при различных вариантах течения ИБС, ее значении в дестабилизации атеросклеротического процесса. Цель исследования: выявить наличие связи плазменного уровня индикаторов дисфункции эндотелия – эндотелина-1 (ЭТ-1) и фактора Виллебранда (ФВ) с клиническими проявлениями заболевания и его дестабилизацией и оценить степень воздействия на них ингибитора АПФ рамиприла. Материалы и методы: Обследовано 135 больных ИБС. У 92 больных диагностирована стабильная стенокардия напряжения, в том числе у 45 – II функциональный класс и у 47 – III; у 43 – нестабильная (прогрессирующая) стенокардия. Контрольную группу составили 36 здоровых лиц. Для верификации ИБС использовали ЭКГ, велоэргометрию, ЭхоКГ, коронарографию, указание в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда. В качестве критериев функционального состояния эндотелия определяли уровень плазменного эндотелина-1 как индикатора вазорегулирующей функции и фактора Виллебранда, характеризующего тромбогенный потенциал сосудистого эндотелия. Результаты: Клиническое течение ИБС взаимосвязано с повышением продукции ЭТ-1 и с активацией тромбогенной функции, что характеризовалось гиперэкспрессией ФВ. Повышение тромбогенной функции эндотелия может быть расценено как предиктор атеротромботических осложнений. Пороговый уровень эндотелина-1 более 7,3 пг/мл и фактора Виллебранда более 111,55% можно рассматривать как критерий дестабилизации ИБС. Ингибитор АПФ рамиприл обладает умеренным эндотелиопротекторным эффектом с преимущественным влиянием на показатели вазорегулирующей функции.

Ключевые слова: дестабилизация ИБС, дисфункция эндотелия, уровень эндотелина-1 и фактора Виллебранда, влияние рамиприла.

Робота виконана в рамках НІР кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. Н.І. Пирогова «Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих з серцево-судинною патологією», № гос. реєстрації 0113U007670.

Наиболее частой причиной высокой смертности во всем мире остаются сердечнососудистые заболевания (ССЗ), в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3,5,13,14]. Одной из основных форм ИБС, нередко предшествующих развитию инфаркта миокарда (ИМ), является нестабильная стенокардия (НС), свидетельствующая об обострении атеросклероза и дестабилизации атеросклеротической бляшки [15]. Такие общепризнанные факторы риска ИБС, как гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет, ожирение, гиподинамия и отягощенная наследственность лишь частично позволяют объяснить механизмы атеросклероза и его дестабилизации, поскольку заболевание может развиваться и при отсутствии указанных факторов. Следовательно, существуют дополнительные, до конца неизвестные сегодня причины атеросклеротического поражения сосудов, среди которых в последнее время все чаще называют воспаление и дисфункцию эндотелия.

В настоящее время известно, что эндотелий сосудов – это активный орган, дисфункция которого является одним из важнейших компонентов патогенеза практически всех ССЗ, включая атеросклероз, АГ, ИБС, хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Установлено, что эндотелий регулирует сосудистый тонус через высвобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов и модулирует сократитель-

ную активность гладкомышечных клеток. Полагают, что возникновению клинических проявлений ИБС предшествует изменение вазорегулирующей функции эндотелия, что сопровождается увеличением содержания вазоконстрикторных субстанций. Последние повышают потребность миокарда в кислороде, увеличивая нагрузку, и снижают коронарный кровоток и доставку кислорода за счёт сужения коронарного русла, усугубляя тем самым течение заболевания [8,10].

К наиболее мощным сосудосуживающим веществам относятся эндотелины. Их семейство состоит из трех сходных по структуре пептидов – эндотелина-1 (ЭТ-1), эндотелина-2 и эндотелина-3, при этом только первый тип синтезируется эндотелиальными клетками. Было показано, что концентрация эндотелина-1 имеет прогностическое значение при нарушении сердечной деятельности, при инфаркте миокарда, является маркером коронарного атеросклероза и коронарной эндотелиальной дисфункции [11].

Одним из критериев, характеризующих выраженность дисфункции эндотелия, является фактор Виллебранда (ФВ) [6,12]. В организме человека фактор Виллебранда выполняет две функции: способствует адгезии тромбоцитов в местах повреждения сосудистой стенки и является носителем VIII фактора свертывания крови. Соединение фактора Виллебранда и фибриногена плазмы крови с интегрином тромбоцитов

способствует накоплению последних в местах повреждения сосудов, способствует образованию тромба.

И хотя в повседневной практике клинико-диагностических лабораторий исследования эндотелина-1 и фактора Виллебранда вызывают методические трудности, являются дорогостоящими и не входят в список обязательных лабораторных тестов, определение лабораторных маркеров повреждения эндотелия у больных ИБС с различными вариантами течения может способствовать распознаванию активации атеросклеротического процесса и прогнозировать атеротромбогенез.

Результаты многочисленных исследований (TREND, HOPE, EUROPA, QUIET и др.) свидетельствуют о благотворном влиянии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) на дисфункцию эндотелия у больных с явлениями ХСН, гипертонией и ИМ. В мета-анализе клинических исследований показано, что ингибиторы АПФ снижали на 20-25% риск развития нестабильной стенокардии и повторного ИМ у больных с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и ХСН. В исследовании HOPE терапия рамиприлом привела к снижению заболеваемости и смертности у больных группы риска атеротромботических сердечнососудистых осложнений [14].

Изучение действия иАПФ на эндотелиальную дисфункцию (ЭД) у больных с клиникой стабильной и нестабильной стенокардии и изучение возможности влияния ЭТ-1 и ФВ на течение и прогноз заболевания представляет несомненный интерес, так как может способствовать формированию более эффективных подходов к вопросу о назначении адекватной терапии.

Следовательно, несмотря на пристальное внимание к проблеме атеросклероза и связанной с ним ИБС, все еще остаются недостаточно выясненными приоритетные механизмы их возникновения, роль эндотелиальной дисфункции как первичного фактора развития атеросклеротического повреждения сосудистой стенки и его дестабилизации, возможность использования индикаторов дисфункции сосудистого эндотелия в качестве диагностических и прогностических критериев и возможные пути ее коррекции.

Цель исследования

Выявить наличие связи плазменного уровня биохимических индикаторов дисфункции эндотелия – эндотелина-1 и фактора Виллебранда с клиническими проявлениями заболевания и его дестабилизацией у больных с ИБС и оценить степень воздействия на них ингибитора АПФ рамиприла.

Материалы и методы исследования

В соответствии с задачами и целью исследования было обследовано 135 больных ИБС с различными клиническими вариантами течения

(99 мужчин и 36 женщин в возрасте 36-75 лет), проходивших стационарное лечение в кардиологическом отделении Винницкой областной клинической больницы им. Н.И. Пирогова. Средний возраст больных – $57,24 \pm 5,12$ лет. Контрольную группу составили 36 здоровых лиц, сопоставимых по полу (25 мужчин и 11 женщин) и возрасту (средний возраст – $55,37 \pm 4,82$ года). У 92 больных диагностирована стабильная стенокардия напряжения, в том числе у 45 – II функциональный класс (ФК) и у 47 – III; у 43 – нестабильная (прогрессирующая) стенокардия. У 64 из 135 больных имела место АГ 2-3-й степени. Всем обследованным были разъяснены цель и методы исследования, получено их согласие на проведение исследования.

Диагноз стабильной ИБС и стенокардии напряжения устанавливали в соответствии с Рекомендациями Европейского общества кардиологов (2013) на основании данных клинического исследования с оценкой предстенокардической вероятности стенокардии, наличия инфаркта миокарда, перенесенного более 6 месяцев тому назад (64 больных), данных ЭКГ в покое, результатов велоэргометрии, эхокардиографии, коронарографии (82 больных). Функциональный класс стенокардии (ФК) определяли согласно классификации стенокардии Канадской ассоциации кардиологов (1976 г.). Нестабильную стенокардию диагностировали на основании клинической картины прогрессирующей стенокардии: учащение приступов стенокардии напряжения, появление приступов стенокардии покоя на протяжении последних четырех недель, снижение толерантности к физической нагрузке, отсутствие стойких изменений сегмента ST или зубца T на ЭКГ, нарушение локальной сократимости миокарда по данным ЭХО-КГ, отсутствие или незначительное повышение уровней МВ-КФК и тропонина T в крови. Развитие последнего приступа нестабильной стенокардии у включенных в исследование больных наблюдалось не позднее 5 дней до госпитализации.

Критериями включения больных в исследование были согласие пациента на участие в нем и наличие подтвержденного диагноза ИБС.

В исследование не включали больных с клиническими проявлениями ХСН III-IV ФК, с выраженными нарушениями функции печени и почек, с алкогольной или наркотической зависимостью, острыми или хроническими воспалительными процессами, с декомпенсированным сахарным диабетом и заболеваниями щитовидной железы, ожирением 3-4 степени, инфекционными болезнями.

Стандартное обследование пациентов предусматривало опрос, физикальное исследование, регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, клинические анализы крови, мочи, биохимические исследования крови: определение липидных показателей крови (общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности, триглицеридов), ферментов –

МВ-КФК, АСТ, АЛТ, тропонинов Т и I, креатинина, мочевины, электролитов. У всех больных в первые сутки госпитализации была взята кровь для определения уровня эндотелина-1 и фактора Виллебранда. Уровень плазменного ЭТ-1 исследовали иммуноферментным (ИФА) методом с помощью набора специальных реактивов («Endotelin-1» производства «DRG», США). Активность ФВ в плазме крови определяли по методике с применением ристомидина на фотоэлектроколориметре [2]. Забор крови проводился строго натощак из кубитальной вены. За весь период проведения работы использовавшиеся методики, оборудование и производители реагентов не менялись.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2000. Использовали методы параметрической и непараметрической статистики: рассчитывали средние величины, их стандартные ошибки, медиану, проводили корреляционный анализ по Спирмену, одно- и многофакторный регрессионный анализ [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Сопоставление биохимических критериев дисфункции сосудистого эндотелия у больных ИБС и здоровых лиц показало значительное увеличение уровня ЭТ-1 и ФВ у обследуемых больных ИБС, причем степень увеличения нарастала по мере увеличения тяжести заболевания (табл. 1). Наиболее существенными изменения были у больных нестабильной стенокардией: уровень ЭТ-1 был увеличен в этой группе в 2,7 раза, а ФВ – в 1,5 раза по сравнению с нормативами контрольной группы. Изменения у больных со II ФК стабильной стенокардии были наименьшими: уровень ЭТ-1 был повышен в 1,8 раза, а ФВ – лишь в 1,15 раза и достоверно не отличался от показателей контрольной группы. Ухудшение состояния больных – уменьшение толерантности к физической нагрузке и увеличение ФК стенокардии – ассоциировалось с более существенным увеличением содержания плазменного ЭТ-1 (в 2,3 раза) и в меньшей степени ФВ (в 1,24 раза).

Таблица 1
Маркеры дисфункции эндотелия в зависимости от клинического варианта ИБС (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=36)	ФК ИСС (n=45)	ФК IIIСC (n=47)	P ₁	НС (n=43)	P ₁	P ₂
Эндотелин-1, пг/мл	4,01±0,36	7,28±0,41*	9,32±0,53*	<0,05	10,77±0,38*	<0,01	<0,05
Фактор Виллебранда, %	92,41±4,57	106,32±3,44*	114,63±3,71*	>0,05	137,95±4,21*	<0,001	<0,001
ЭТ-1/ФВ x100, ед.	4,34±0,25	6,85±0,21*	8,13±0,17*	<0,05	7,81±0,16*	<0,05	>0,05

Примечание: * – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой (p<0,05);

P₁ – достоверность различий показателей в группах больных по сравнению с пациентами со II ФК стенокардии;

P₂ – достоверность различий показателей в группах больных по сравнению с пациентами с III ФК стенокардии.

До настоящего времени нет единого представления о параллелизме изменений различных функций эндотелия. С целью оценки характера взаимоотношений между вазоконстрикторной и прокоагулянтной функцией эндотелия мы предложили определять коэффициент ЭТ-1/ФВ. Использование этого коэффициента позволило выявить различия в характере дисфункции эндотелия при стабильном и нестабильном течении ИБС. Судя по полученным нами данным, степень изменения биохимических индикаторов функционального состояния эндотелия была различной и зависела от особенностей течения заболевания и от наличия АГ. Так, у больных стабильной ИБС увеличение тяжести заболевания ассоциировалось с большей степенью ухудшения вазорегулирующей функции эндоте-

лия по сравнению с тромбогенной; причем у пациентов со II ФК преобладало нарушение вазоконстрикторной функции при меньшей степени активации тромбогенной, в то время как у пациентов с III ФК имело место примерно одинаковое усиление вазоконстрикторной и прокоагулянтной способности эндотелия. У больных с коморбидностью ИБС и АГ указанный коэффициент был выше, чем у пациентов без АГ, что свидетельствует о большей степени нарушения вазоконстрикторной функции эндотелия при присоединении АГ к стабильной ИБС. В то же время нестабильность атеросклеротического процесса сопровождалась большей степенью активации прокоагулянтной способности эндотелия, причем степень повышения ее мало зависела от наличия АГ (табл. 2).

Таблица 2
Биохимические показатели функционального состояния эндотелия у больных ИБС

Показатели	Контрольная группа (n=36)	Больные ИБС (n=135)	Больные ИБС без АГ (n=71)	Больные ИБС с АГ (n=64)	P ₁
Эндотелин-1, пг/мл	4,01±0,36	11,15±0,42*	9,14±0,32*	13,03±0,41*	<0,01
Фактор Виллебранда, %	92,41±4,57	131,92±5,13*	118,69±4,86*	144,35±3,17*	<0,01
ЭТ-1/ФВx100, ед.	4,34±0,25	8,45±0,31*	7,70±0,21*	9,03±0,28*	<0,05

Примечание: * – достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой (p<0,05);

P₁ – достоверность различий показателей в группах больных ИБС без и с АГ.

Независимо от наличия или отсутствия АГ, наиболее высокие показатели биохимических индикаторов эндотелиальной дисфункции были у пациентов с нестабильной стенокардией, что дает основание расценивать эти показатели как критерии дестабилизации атеросклеротического процесса у больных ИБС. Большая степень увеличения активности фактора Виллебранда у больных с нестабильным течением процесса ($131,92 \pm 5,13\%$ у пациентов без АГ и $144,35 \pm 3,17\%$ у пациентов с АГ), свидетельствует о повышении прокоагулянтной активности крови у пациентов этой группы и может быть расценено как неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий об активации атеротромбогенеза.

Взаимосвязь вазорегулирующей и тромбогенной функций эндотелия была наибольшей у пациентов с III ФК стабильной стенокардии ($r=0,51$, $p<0,01$). Поскольку у пациентов с нестабильным течением процесса наблюдался умеренный дисбаланс функционального состояния эндотелия, характеризующийся большей степенью увеличения тромбогенной активности по сравнению с нарушением регуляции тонуса сосудов, взаимосвязь вазорегулирующей и тромбогенной функций эндотелия была несколько менее выраженной ($r=0,38$, $p<0,05$).

У пациентов со стабильной стенокардией выявлена положительная корреляционная связь между количеством приступов стенокардии и уровнем ЭТ-1 в крови ($r=0,53$, $p<0,01$).

Следовательно, у больных ИБС уже на этапе начальных проявлений стабильной стенокардии страдает эндотелиальная функция, связанная с повышенной продукцией биологически активных веществ, обладающих вазоспастическими свойствами, в первую очередь – ЭТ-1, что дает основание считать индикаторы повреждения эндотелия ранними маркерами атеросклероза у больных ИБС. Прогрессирование ИБС и развитие нестабильной стенокардии сопровождается дисбалансом в системе вазорегулирующих и тромбогенных факторов, играющих важную роль в формировании клинического течения ИБС, причем особое значение приобретает взаимоотношение ЭТ-1 и ФВ.

Определение пороговых концентраций ЭТ-1 и фактора Виллебранда в группах обследованных больных со стабильным и нестабильным течением процесса по методу Антомонова М.Ю. (2006) [1] показало, что содержание ЭТ-1 выше $7,3$ пг/мл и ФВ более $111,55\%$ может свидетельствовать о дестабилизации атеросклеротического процесса у больных ИБС (чувствительность $81,8\%$ и $76,5\%$, специфичность $78,3\%$ и $72,6\%$, соответственно).

Значение эндотелия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний в известной мере определяется тем, что основная часть АПФ расположена на мембране эндотелиальных клеток. 90% всего объема ренин-ангиотензин-

альдостероновой системы (РААС) приходится на органы и ткани (10% – на плазму), поэтому гиперактивация РААС является непереносимым условием эндотелиальной дисфункции. Известно, что АПФ стимулирует высвобождение ЭТ-1, аАПФ, расположенный на поверхности эндотелиальных клеток, катализирует распад брадикинина с развитием его относительного дефицита [Braunwald E. et al., 2004]. Вторичными мессенджерами брадикинина являются NO, простагландины, простаглицлин, тканевой активатор пламиногена, эндотелиальный фактор гиперполяризации.

Поскольку способность улучшать функцию эндотелия свойственна ингибиторам АПФ, обладающим высокой аффинностью к тканевой РААС, в частности рамиприлу, мы изучили влияние рамиприла, назначаемого в суточной дозе 10 мг, на показатели функции эндотелия через 3 месяца наблюдения у 54 больных ИБС, в том числе у 26 пациентов с сочетанием ИБС и АГ. В группу сравнения были включены 49 пациентов, получавших аналогичную терапию (статины, бета-адреноблокаторы, антиагреганты, при необходимости нитраты), но без назначения иАПФ. У больных обеих групп исходные клинико-демографические показатели не отличались.

В обеих группах лечения к концу исследования было достигнуто сопоставимое и достоверное снижение как систолического, так и диастолического АД при наличии АГ, а также уменьшение количества приступов стенокардии (в группе рамиприла с $2,5$ до $0,5$ в 1 неделю, в группе сравнения – с $2,3$ до $0,5$ в 1 неделю (в обеих группах $p<0,05$). Показатели функции эндотелия улучшались в процессе лечения в обеих группах обследованных, однако оставались выше контрольных нормативов. У пациентов, принимавших рамиприл, отмечено более выраженное улучшение вазорегулирующей функции эндотелия (уменьшение содержания ЭТ-1 на $58,4\%$ против $34,6\%$ в группе сравнения, $p<0,05$), в то время как влияние рамиприла на уровень фактора Виллебранда было менее выраженным (уменьшение его содержания на $23,5\%$ в группе рамиприла и на $20,8\%$ в группе сравнения, $p>0,05$).

Выводы

Клиническое течение ИБС взаимосвязано с нарушениями вазорегулирующей функции эндотелия с повышенной продукцией ЭТ-1 и тромбогенной функции, что характеризовалось гиперэкспрессией фактора Виллебранда.

Возникновению клиники нестабильной стенокардии предшествует изменение функции эндотелия, проявляющееся нарушением равновесия между вазорегулирующей и тромбогенной функцией эндотелия. Повышение тромбогенной функции эндотелия, характеризующееся увеличением содержания фактора Виллебранда, мо-

жет быть расценено как предиктор атеротромботических осложнений.

Пороговый уровень эндотелина-1 более 7,3 пг/мл и фактора Виллебранда более 111,55% можно рассматривать как критерий дестабилизации атеросклеротического процесса у больных ИБС. Ингибитор АПФ рамиприл обладает умеренным эндотелиопротекторным эффектом с преимущественным влиянием на показатели вазорегулирующей функции.

Перспективы дальнейших исследований

Выявление дисфункции эндотелия как раннего маркера повреждения сердечнососудистой системы позволит сформировать группы риска и своевременно организовать проведение профилактических мероприятий на ранних этапах заболевания, тем самым способствуя предупреждению неблагоприятных сердечнососудистых событий.

Литература

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – Киев : Изд-во «Малый друк», 2006. – 558 с.
2. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – Москва : Изд-во «Ньюдиамед», 2001. – 296 с.
3. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 45-52.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2006. – 312 с.
5. Шальнова С.А. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY / С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов, Ф.Г. Стэг [и др.] // Кардиология. – 2013. – № 8. – С. 28-33.
6. Шушляпин О.И. Фактор Виллебранда и его роль в дисфункции эндотелия при ишемической болезни сердца: диагностика, критерии прогноза и перспективные подходы к терапии / О.И. Шушляпин, Л.Г. Кононенко, И.М. Маник // Укр. кардіол. журнал. – 2006. – № 3. – С. 126-131.
7. Braunwald E. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease / E. Braunwald, M.J. Domanski, S.E. Fowler [et al.] // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 2058-2068.
8. Flammer A.J. The Assessment of Endothelial Function. From Research Into Clinical Practice / A.J. Flammer, T. Anderson, D.S. Celermajer [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 753-767.
9. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – P. 2949-3003.
10. Gimbrone Jr. M.A. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis / M.A. Gimbrone Jr., J.N. Topper, T. Nagel [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. – 2009. – Vol. 902. – P. 230-239.
11. Gutierrez E. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease / E. Gutierrez, A.J. Flammer, L.O. Lerman [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 41. – P. 3175-3181.
12. Lampka M. Endothelial cell markers in coronary artery disease / M. Lampka, Z. Grąbczewska, M. Krajewska [et al.] // Postępy. Kardiol. Inter. – 2012. – Vol. 8, № 4 (30). – P. 275-279.
13. Roger V.L. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update : a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125 (1). – P. e2-e220.
14. Wong N.D. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology / N.D. Wong // Nature Reviews Cardiology. – 2014. – Vol. 11 (5). – P. 276-289.
15. Wright R.S. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / R.S. Wright, J.L. Anderson, C.D. Adams [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 1920-1959.

Реферат

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДЕСТАБІЛІЗАЦІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇ КОРЕКЦІЇ
Романова В.О.

Ключові слова: дестабілізація ІХС, дисфункція ендотелію, рівень ендотеліну-1 і фактора Виллебранда, вплив раміприлу.

У розвитку і прогресуванні ІХС істотну роль відіграє ендотеліальна дисфункція. Однак до сих пір немає чіткого уявлення про характер змін ендотеліальної функції при різних варіантах перебігу ІХС, її значенні в дестабілізації атеросклеротичного процесу. Мета дослідження: виявити наявність зв'язку плазматичного рівня індикаторів дисфункції ендотелію – ендотеліну-1 (ЕТ-1) і фактора Виллебранда (ФВ) з клінічними проявами захворювання та його дестабілізацією і оцінити ступінь впливу на них інгібітора АПФ раміприлу. Матеріали і методи: Обстежено 135 хворих на ІХС. У 92 хворих діагностовано стабільну стенокардію напруги, в тому числі у 45 – II функціональний клас і у 47 – III; у 43 – нестабільну (прогресуючу) стенокардію. Контрольну групу склали 36 здорових осіб. Для верифікації ІХС використовували ЕКГ, велоергометрію, ЕхоКГ, коронарографію, вказівку в анамнезі на перенесений інфаркт міокарда. Як критерії функціонального стану ендотелію визначали рівень плазматичного ендотеліну-1 як індикатора вазорегулюючої функції і фактора Виллебранда, що характеризує тромбогенний потенціал судинного ендотелію. Результати: Клінічний перебіг ІХС взаємопов'язаний з підвищенням продукції ЕТ-1 і з активацією тромбогенної функції, що характеризувалося гіперекспресією ФВ. Підвищення тромбогенної функції ендотелію може бути розцінено як предиктор атеротромботичних ускладнень. Пороговий рівень ендотеліну-1 понад 7,3 пг/мл і фактора Виллебранда понад 111,55% можна розглядати як критерій дестабілізації ІХС. Інгібітор АПФ рамиприл має помірний ендотелиопротекторний ефект з переважним впливом на показники вазорегулюючої функції.

Summary

ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DESTABILIZATION OF CORONARY HEART DISEASE AND WAYS OF ITS CORRECTION
Romanova V. A.

Key words: destabilization of coronary heart disease, endothelial dysfunction, levels of endothelin-1 and von Willebrand factor, the effect of ramipril.

Endothelial dysfunction plays an important role in the development and progression of coronary heart disease. However, there is no clear picture of the nature of the endothelial function changes in different types of CHD and its significance in the destabilization of the atherosclerotic process. Objectives: to reveal the association between the plasma levels of endothelial dysfunction indicators (endothelin-1 (ET-1), von Willebrand factor (vWF)) and clinical manifestations of the disease and its destabilization and to assess the degree of exposure to ACE inhibitor ramipril. Materials and methods: The study involved 135 CHD patients.

Stable angina was diagnosed in 92 patients, 45 patients had CHD of II functional class and 47 patients had CD of III class; 43 patients had unstable (progressive) angina. The control group included 36 healthy individuals. To confirm diagnosis of CHD we used ECG, bicycle-ergometry, EchoCG, coronary angiography, and past history of myocardial infarction. The criteria of endothelial function were determined by the level of plasma endothelin-1 as an indicator of vasoregulating function and by von Willebrand factor, which characterizes the thrombogenic potential of the vascular endothelium. Results: The clinical course of CHD correlated with an increase of the ET-1 production and with the activation of thrombogenic function, which was characterized by vWF overexpression. Increase in thrombogenic endothelial function can be regarded as a predictor of atherothrombotic complications. The threshold level of endothelin-1 more than 7.3 pg/ml, and von Willebrand factor over 111.55% can be considered as a criterion of CHD destabilization. ACE inhibitor ramipril has a moderate endothelium-protective effect with a predominant influence on the vasoregulating function criterion.

УДК:616.895.87:612.05.32-07-085.214.2

Ромаш І. Р.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЛІКУВАННІ НЕЙРОЛЕПТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Хворі на шизофренію мають високі показники смертності від серцево-судинних та ендокринних ускладнень. Значимим фактором ризику цих захворювань є метаболічний синдром. Тому його вивчення є важливим для розробки методів профілактики передчасної смертності серед даної категорії хворих. Нашою метою було дослідити ранні клініко-параклінічні критерії порушення вуглеводного обміну та розвитку супутнього метаболічного синдрому у пацієнтів із параноїдною шизофренією, які тривало приймали нейролептики та корекція встановлених змін за допомогою метформіну. В результаті проведених нами досліджень у 63 пацієнтів, що становить 52% усіх обстежених, виявили порушення вуглеводного обміну та призначили коригуючу терапію медичним препаратом із групи бігуанідів – метформіну гідрохлорид у дозі від 500 до 1000 мг/добу. В результаті проведених досліджень було підтверджено позитивний вплив даної терапії на прогностично значущі показники: об'єм талії, індекс маси тіла, глікозильованого гемоглобіну, постпрандіальної глікемії, глікемію натще та індекси інсулінорезистентності – HOMA-IR і Caro.

Ключові слова: вуглеводний обмін, параноїдна шизофренія, атипові нейролептики, метформін.

Згідно з літературними даними, смертність серед хворих із шизофренією у 1,5-2 рази вища, ніж у здоровій популяції. Слід відмітити, що серед цих хворих, поряд із частими суїцидальними випадками, стоять високі показники смертності від серцево-судинних та ендокринних захворювань. І, на жаль, дана тенденція схильна до зростання при відсутності комплексного лікування. За даними різних авторів, ускладнення внаслідок терапії нейролептиками можливі від 2 до 100% випадків. [1,3,4,9,11]. Поясненням цього, ймовірно, є висока чутливість та реактивність нервової та ендокринної систем до будь-якого біологічного впливу.

Від початку використання у клінічній практиці атипівих нейролептиків промайнуло кілька десятиків років. За цей час з'явилося безліч публікацій, присвячених оцінці вказаних препаратів як фактору розвитку метаболічного синдрому (МС) [1,3,4,8,9]. Відомо, що в процесі терапії антипсихотиками нової генерації відмічається висока коморбідність шизофренії і метаболічних порушень. Згідно літературних даних, поширеність МС у хворих із довгостроковим перебігом шизофренії складає 37%–40%, що вище, ніж у загальній

популяції. Вона знаходилась у зворотному зв'язку з денною дозою нейролептику [8]. Залишається до кінця не вивченою проблема МС у пацієнтів із шизофренією як фактору ризику розвитку патології серцево-судинної системи (ССС) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. [6]. Виникає необхідність у вивченні впливу терапії класичними та атиповими нейролептиками на динаміку деяких показників вуглеводного обміну у хворих на параноїдну шизофренію. Проблема сучасних досліджень полягає в розробці преморбідних діагностичних критеріїв супутньої патології та впровадження ранніх профілактичних заходів попередження декомпенсації стану, що дозволить знизити частоту випадків передчасної смертності у хворих на шизофренію.

Мета дослідження

Дослідити ранні клініко-параклінічні критерії порушення вуглеводного обміну та розвитку супутнього МС у пацієнтів із параноїдною шизофренією, які тривало приймали нейролептики та корекція встановлених змін за допомогою метформіну.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети дослідження обстежено 122 пацієнтів із діагнозом параноїдної шизофренії (за критеріями МКХ-10), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Івано-Франківський обласний психоневрологічний лікарні №3. Під час роботи із пацієнтами ми дотримувалися етичних принципів Хельсінської Декларації Всесвітньої Медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (World Medical Association of Helsinki 1964, 2000 ред.). В результаті проведених досліджень, у 63 пацієнтів, що становить 52% усіх обстежених, виявили порушення вуглеводного обміну. При комплексній оцінці отриманих даних у 12 (19,04%) пацієнтів виявили порушення толерантності до глюкози; 8 пацієнтів (12,7%) – явний ЦД 2 типу; у 43 (68%) – порушення глікемії натще. Надалі, після ретельної статистичної оцінки, усім 63 пацієнтам із порушенням вуглеводного обміну, а саме: 55 хворим на предіабет (пацієнти із порушенням глікемії натще та порушенням толерантності до глюкози) та 8 хворим на явний ЦД 2 типу було призначено коригуючу терапію медичним препаратом із групи бігуанідів – метформіну гідрохлорид у дозі від 500 до 1000 мг/добу. У залежності від основної 3-х місячної терапії параноїдної шизофренії, що передувала даному етапу дослідження, хворі були розподілені наступним чином: до першої (I) групи увійшло 15 пацієнтів, які отримували типовий нейролептик галоперидол (середня доза $4,6 \pm 1,3$ мг/добу), до II групи – 22 хворих, які отримували атипичний нейролептик рисперидон (середня доза $3,7 \pm 1,8$ мг/добу), до III групи – 15 пацієнтів, які отримували атипичний нейролептик кветирон (середня доза 413 ± 116 мг/добу). Четверта група була контрольною, до неї включено 11 пацієнтів із параноїдною шизофренією в стадії ремісії, які не отримували нейролептичної терапії. Тривалість коригуючої терапії у пацієнтів досліджуваних груп становила 3 місяці.

Усі дослідження проводилися перед та після 3-місячної корекції метформіном. Вони включали визначення показників глюкози натще, постпрандіальної глікемії (ППГ) (через дві години після прийому їжі), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), імунореактивного інсуліну (IPI), при необхідності – перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ). Глікемію натще вимірювали за допомогою глюкозооксидазного методу. Показники HbA1c визначали методом хроматографії катіонного обміну. Визначення рівня IPI проводилося імуноферментним методом з використанням набору реактивів «Accu-Bind ELISA Microwells INSULIN» виробництва США Monobind Inc.

Для визначення інсулінорезистентності (IP)

визначали наступні індексні показники: індекс маси тіла (ІМТ), індекс IP HOMA- IR (мала модель гомеостазу), індекс Caro. Індекс IP HOMA- IR розраховували за формулою: $\text{HOMA- IR} = \frac{\text{глюкоза плазми (ммоль/л)} \times \text{інсулін сироватки (мкМО/мл)}}{22,5}$. Із підвищенням показників індексу HOMA- IR знижується чутливість до інсуліну та, відповідно, зростає IP. Значення індексу HOMA- IR понад 2,77 оцінювали як IP. З 1991 року для оцінки IP використовують також індекс Caro [2,7,8]. Індекс Caro = $\frac{\text{концентрація глюкози (ммоль/л)}}{\text{концентрація інсуліну (мкМО/мл)}}$. У нормі індекс Caro перевищує 0,33.

Вуглеводний обмін оцінювали згідно критеріїв класифікації Міжнародної Федерації Діабету – International Diabetes Federation (IDF)–2005 [10], що подана робочою групою авторів у Адаптованій клінічній постанові до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при ЦД 2 типу. (Наказ МОЗ України № 1118 від 21. 12. 2012. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЦД 2 типу») [5].

Метаболічний синдром діагностували за критеріями IDF–2007, згідно із якими, враховували: центральне (абдомінальне) ожиріння (для європейської раси діагностується при окружності талії (OT) у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см плюс будь-які два пункти з нижчеперелічених: підвищення рівня ТГ вище 1,7 ммоль/л або специфічна терапія цього порушення; низька концентрація ХС ЛПВЩ (чоловіки $<0,9$ ммоль/л, жінки $<1,1$ ммоль/л) або специфічна терапія цього порушення; підвищення АТ: систолічний АТ ≥ 130 мм. рт. ст., або діастолічний АТ ≥ 85 мм. рт. ст., або лікування попередньо діагностованої гіпертензії; підвищення рівня глюкози плазми крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л або раніше діагностований ЦД. [5,10].

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програмних пакетів STATISTICA 7.0., програми «Біостатистика». Достовірність отриманих показників підтверджувалась шляхом розрахунку похибок для відносних величин, а вірогідність різниці даних у порівнюваних групах доводили на підставі розрахунку коефіцієнту t (Ст'юдента) і визначення за таблицею точності безпомилкового прогнозу. Середні величини і їх похибки розраховані з використанням програми для MS Excel.

Результати дослідження

Стан хворих оцінювався до та після 3-х місячної терапії метформіном. Як видно з таблиці 1 в процесі лікування співставна позитивна динаміка в бік зниження деяких клінічних проявів МС у пацієнтів із параноїдною шизофренією, що отримували лікування нейролептиками.

Таблиця 1.
Динаміка деяких клінічних проявів метаболічного синдрому у пацієнтів із параноїдною шизофренією до та після 3-ох місячної корекції метформіном.

Показники			I група n=15	II група n=22	III група n=15	Контрольна група n=11
Окружність талії, см.	Чол.	до лік.	98,53±0,83	102,17±1,54	94,33±1,49	89,77±2,03
	Чол.	після 3 міс	94,54±1,89*^	96,04±1,12*^	90,87±0,56*	89,54±1,86
	Жін.	до лік.	89,20±0,72	92,85±1,80	90,62±1,72	80,12±1,46
	Жін.	після 3 міс	86,08±1,11*^	88,21±0,73*^	85,19±1,17*^	80,03±1,20
Маса тіла, кг		до лік.	85,51±1,90	95,40±1,46	85,56±1,30	81,11±2,41
		після 3 міс	80,19±0,90*	92,23±0,58^	83,96±1,87^	79,41±0,54
Зріст, см			166,75±1,30	167,30±0,81	168,00±1,22	166,92±1,19
Інд. маси тіла, кг/м ²		до лік.	30,8±0,76	34,3±1,11	30,5±0,55	28,21±0,89
		після 3 міс	29,05±0,51	33,0±1,00^	29,8±0,19^	27,50±1,54
Систолічний АТ, мм.рт.ст.		до лік.	142,0±0,48	145,0±0,25	150,0±0,46	140,0±0,08
		після 3 міс	120,5±0,15*	125,5±0,34*	130,5±0,33*	125,0±0,15
Діастолічний АТ, мм.рт.ст.		до лік.	91,0±0,75	95,0±0,64	100,5±0,43	90,5±0,02
		після 3 міс	76,5±0,13*	77,5±0,02*	76,5±0,62*	75,0±0,25

Примітки: 1. * – (p<0,05) дані достовірні відносно показників до та після лікування.

2. ^ – (p<0,05) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи

Як видно із даних таблиці №1, у всіх досліджуваних групах достовірно знизився показник ОТ. Серед чоловіків даний показник зменшився в середньому на 4,56%, досягнувши середнього значення 93,81см. Серед жінок ОТ знизився на 4,82%, досягнувши 86,49 см. Завдяки коригуючій терапії метформіном протягом 3 місяців, виявлено вірогідне зниження маси тіла серед пацієнтів I групи. Серед досліджуваних II та III груп виявлено тенденцію до зниження маси тіла, але

у порівнянні із контрольною групою вона залишається вищою. Нами виявлено позитивний вплив терапії бігуанідами на ІМТ: даний показник зменшився на 5,68 % у I групі (галоперидол); на 3,79% – у II групі (рисперидон) та на 2,29% – у III групі (кветирон). У II та III групах ІМТ після 3-ох місячної корекції мав тенденцію до пониження, але залишився вірогідно вищим у порівнянні із групою контролю (рис. 1).

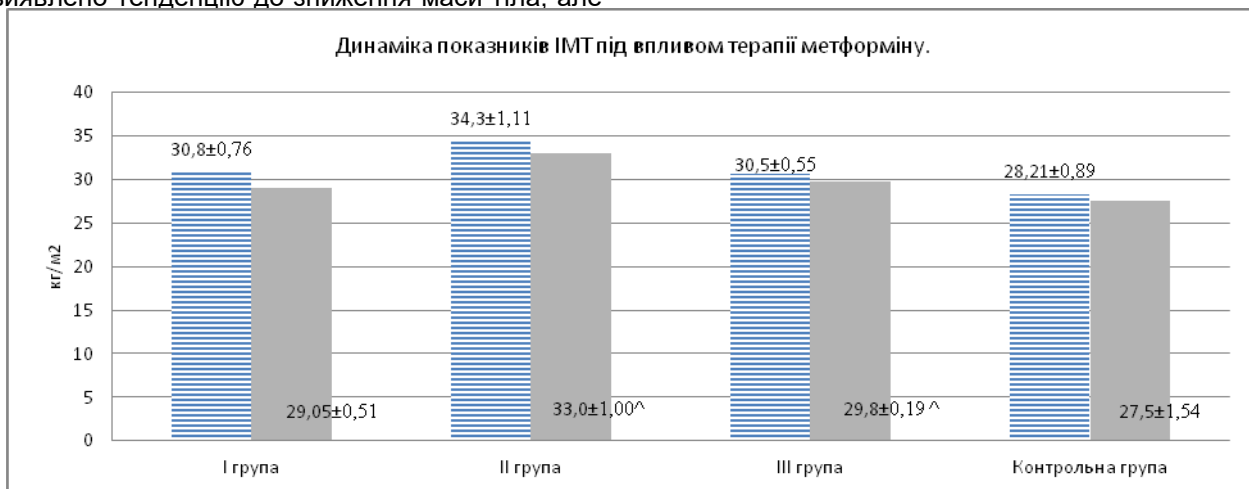


Рис. 1 Динаміка показників ІМТ у пацієнтів із параноїдною шизофренією до та після 3-ох місячної корекції метформіном.

Примітки: 1. * – (p<0,05) дані достовірні відносно показників до та після лікування.

2. ^ – (p<0,05) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи.

Розглянемо динаміку показників вуглеводного обміну у пацієнтів із параноїдною шизофренією, що отримували коригуючу терапію метформіном (табл. 2). Показники глюкози натще понизилися в середньому на 14,86%, досягнувши в середньому по усіх групах 6,23±1,76 ммоль/л у порівнянні із вихідним значенням 7,40±0,26 ммоль/л, що є статистично достовірним. У I групі показник глікемії натще понизився з 7,01±0,29 ммоль/л до 6,35±0,18 ммоль/л після цукрознижуючої терапії. У II групі показники глікемії після коригуючої терапії мали значне достовірне зниження: з 8,44±0,23 ммоль/л до 6,02±0,22 ммоль/л (p<0,05). У III групі показники теж мали

позитивну тенденцію до зниження. Постпрандіальна глікемія знизилася в середньому на 27,35%, досягнувши середнього значення 7,03±0,38 ммоль/л. Достовірно значущим було зниження показника ППГ у всіх досліджуваних групах. Призначення цукрознижуючої терапії позитивно вплинуло на прогностично значущий показник HbA1c. Даний показник знизився в середньому на 16,01%: з 6,58±0,11% на 5,12±0,12 % – у I групі; з 7,1±0,15 % на 5,8±0,25 % – у II групі (p<0,05). У III групі також була тенденція до зниження даного показника з 6,6±0,63 % до 6,1±0,63 %.

Таблиця 2.

Показники вуглеводного обміну у пацієнтів із параноїдною шизофренією до лікування та після 3-ох місячної корекції.

Показники		I група n=15	II група n=22	III група n=15	Контрольна група n=11
Глікемія натще, ммоль/л	до лік.	7,01±0,29	8,44±0,23	6,76±0,27	4,01±0,52
	після 3 міс	6,35±0,18 [^]	6,02±0,22 ^{* ^}	6,32±0,13 [^]	3,97±0,45
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	до лік.	9,12±0,16	10,34±0,18	11,02±0,41	7,8±0,23
	після 3 міс	6,67±0,29 [*]	7,23±0,37 ^{* ^}	7,20±0,49 ^{* ^}	6,41±0,11
HbA1c, %	до лік.	6,58±0,11	7,1±0,15	6,6±0,43	5,6±0,12
	після 3 міс	5,12±0,12	5,8±0,25 [^]	6,1±0,63 [^]	4,88±0,19
IP1, МкМО/мл	до лік.	25,56±0,70	28,85±1,50	26,49±0,69	15,01±1,90
	після 3 міс	13,40±0,35 [*]	15,64±0,33 [^]	14,56±0,46 [*]	13,23±0,56
Індекс НОМА-IR	до лік.	7,96±0,75	10,82±0,47	7,95±0,98	3,1±0,87
	після 3 міс	3,52±0,55 ^{* ^}	5,97±0,5 ^{* ^}	4,15±0,98 [*]	2,98±0,5
Індекс Саго	до лік.	0,27±0,02	0,29±0,04	0,25±0,01	0,26±0,03
	після 3 міс	0,47±0,02 ^{* ^}	0,38±0,03	0,43±0,04 [*]	0,30±0,05

Примітки: 1. * – (p<0,05) дані достовірні відносно показників до та після лікування.

2. ^ – (p<0,05) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи.

Не менш важливим у діагностичному значенні є показник IP1. Згідно із науковими даними цей показник використовується для оцінки ступеня IP та функціональної активності β-клітин підшлункової залози. У нашому випадку IP1 знизився в середньому на 26,96%: досягнувши достовірного зниження у порівнянні із вихідним 25,56±0,70 МкМО/мл до 13,40±0,35 МкМО/мл у пацієнтів I групи (p<0,05); із 28,85±1,50 МкМО/мл до 15,64±0,33 МкМО/мл – II групи (p<0,05); із 26,49±0,69 МкМО/мл до 14,56±0,46 МкМО/мл – III групи.

Значення індексу НОМА- IR, що характеризує IP, знизилося в середньому на 49,46 %: з 7,96±0,75 до 3,52±0,55 у групі пацієнтів, що приймали галоперидол (p<0,05); з 10,82±0,47 до 5,97±0,5 – рисперидон (p<0,05); з 7,95±0,98 до 4,15±0,98 – кветирон (p<0,05). Ще один, не менш важливий, індекс IP – Саго. Під впливом коригуючої терапії метформіном даний показник збільшився у всіх трьох групах: у I групі на 74,04% досягнувши позначки 0,47±0,02(p<0,05); у II групі на 31,03% та становив 0,38±0,03. У III групі індекс Саго вірогідно зріс на 72% досягнувши середнього значення 0,43±0,04(p<0,05);

Висновки

1. В результаті проведеного дослідження виявлено, що однією з перших ознак метаболічного порушення є зростання глікемії натще.

2. Виявлено достовірно вищий лікувальний вплив терапії метаболічних порушень метформіном у пацієнтів, які отримували останню у комбінації із галоперидолом. Комбінація метформіну із рисперидоном і кветироном характеризувалась значно нищим клінічним ефектом, щодо нормалізації метаболічних порушень.

3. Запропоновано набір прогностично значу-

щих показників (OT, IMT, ПТГ, глікемія натще, IP-НОМА-IR, САРА) – для ранньої діагностики метаболічних порушень у хворих на параноїдну шизофренію в процесі лікування нейролептиками.

Література

1. Барденштейн Л.М. Состояние углеводного и липидного обмена у больных параноидной шизофренией при терапии атипичными антипсихотическими препаратами / Л.М. Барденштейн, А.М. Мкртумян, Г. А. Алешкина // Сахарный диабет. – 2010. – № 2. – С. 42–44.
2. Вацеба Т.С. Взаємозв'язок між дисліпідемією та інсулінорезистентністю у хворих на первинний гіпотиреоз / Т.С. Вацеба // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. XII, №2 (44). – С.42–45.
3. Марута Н.А. Оценка эффективности реамберина в коррекции метаболических расстройств при лечении больных параноидной шизофренией / Н.А. Марута, Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов // Український медичний альманах. – 2011. – Т.14, № 3. – С. 114–118.
4. Незнанов Н.Г. Шизофрения – фактор, увеличивающий риск развития метаболического синдрома. Результаты исследования с использованием метода подбора пар / Н.Г. Незнанов, И.А. Мартынихин, Д.А. Танянский // Медицинский академический журнал. – 2013. – Том 13. – № 3. – С. 90–96.
5. Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЦД 2 типу»
6. Озорнин А.С. Некоторые патофизиологические механизмы изменения показателей липидного спектра крови при антипсихотической терапии у больных острой шизофренией / А.С. Озорнин, Н.В. Озорнина, Н.В. Говорин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т.23, №2. – С. 45–49.
7. Перцева Т.О. Динаміка показників інсулінорезистентності залежно від виду цукрознижувальної терапії у хворих із вперше виявленим цукровим діабетом 2-го типу / Т.О. Перцева, К.Ю. Малай // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2010 – Вип. 1 (30). – С. 23–27.
8. Сінайко В.М. Метаболічний синдром у хворих на шизофренію: постановка проблеми та підхід до корекції / В.М. Сінайко, Л.Д. Коровіна, О.В. Земляніцина // Архів психіатрії. – 2012. – №3(70). – С. 13–17.
9. Brown S. Excess mortality of schizophrenia: a meta-analysis / S. Brown // Brit. J. of Psychiatry. – 1997. – Vol. 171. – P. 502–508.
10. International Diabetes Federation. The IDF consensus world-wide definition of the metabolic syndrome (article online) 2005. [Electronic source] Available from http: // www.idf.org/webdata/docs/metac syndrome-def.pdf.
11. Newman S.C. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study / S.C. Newman, R.C. Bland // Can. J. Psychiatry. – 1991. – Vol. 36(4). – P. 239–245.

Реферат

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ.

Ромаш И. Р.

Ключевые слова: углеводный обмен, параноидная шизофрения, атипичные нейролептики, метформин.

Больные шизофренией имеют высокие показатели смертности от сердечно-сосудистых и эндокринных осложнений. Значимым фактором риска этих заболеваний является метаболический синдром (МС). Поэтому его изучение является важным для разработки методов профилактики преждевремен-

ной смертності среди данної категорії больних. Нашей целью было исследовать ранние клинико-параклинические критерии нарушения углеводного обмена и развития сопутствующего МС у пациентов с параноидной шизофренией что длительно принимали нейролептики и коррекция установленных изменений с помощью метформина. В результате проведенных нами исследований, у 63 пациентов, что составляет 52% всех обследованных, обнаружили нарушение углеводного обмена и назначили корректирующую терапию медицинским препаратом из группы бигуанидов – метформина гидрохлорид в дозе от 500 до 1000 мг / сут. В результате проведенных исследований было подтверждено положительное влияние данной терапии на прогностически значимые показатели: объем талии, индекс массы тела, гликозилированного гемоглобина, постпрандиальной гликемии, уровень глюкозы в крови натощак и индексы инсулинорезистентности – HOMA-IR и Caro.

Summary

EARLY DIAGNOSIS AND CORRECTION OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA DURING LONG-TERM THERAPY WITH NEUROLEPTICS

Romash I.R.

Key words: carbohydrate metabolism, paranoid schizophrenia, atypical antipsychotics, metformin.

Patients with schizophrenia demonstrate high mortality rate from cardiovascular and endocrine complications. Metabolic syndrome (MS) is a significant risk factor for these diseases. Therefore, it is important to develop the methods for the prevention of premature death among these patients. The aim was to investigate the early clinical and paraclinical criteria of carbohydrate metabolism that are associated with the progression of metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia who took antipsychotics prolonged period. Another task was to correct the changes established with metformin. Our studies showed 63 patients (52% of all individuals involved in the study) were diagnosed to have disorders of carbohydrate metabolism. They were prescribed corrective therapy with biguanides, and namely, by metformin hydrochloride at a dose from 500 to 1000 mg per day. Our research confirmed the positive effect of the therapy on significant prognostic indicators as waist circumference, body mass index, glycosylated hemoglobin, postprandial glucose, fasting glucose and insulin resistance index - HOMA-IR and Caro.

УДК 616.33+616.342]-002.44-008.9-085:615.275+616.314-77

Рошук О.І., Бєліков О.Б., Гавалешко В.П.

КОРЕКЦІЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ІЗ НЕЗНІМНИМИ МЕТАЛЕВИМИ ЗУБНИМИ ПРОТЕЗАМИ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Проведено дослідження ефективності препарату глутатіону відновленого (гепавал) у комплексній терапії хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із наявністю незнімних металовмісних протезів. Встановлено, що застосування гепавалу є вірогідно ефективнішим у порівнянні із впливом вітаміну Е щодо стабільного гальмування процесів пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків. Комбіноване ентеральне та місцеве застосування глутатіону відновленого у вигляді апікацій на ясна показало вищу ефективність у порівнянні з ентеральним вживанням глутатіону щодо відновлення балансу окисдантно-протиоксидантної системи як на системному, так і на місцевому рівні, внаслідок усунення негативного, прооксидантного впливу незнімних металовмісних протезів у хворих на виразкову хворобу шлунку та ДПК.

Ключові слова: виразкова хвороба, пероксидне окиснення ліпідів, незнімні металовмісні зубні протези, глутатіон відновлений.

Дана робота є фрагментом НДР «Мультидисциплінарний підхід до діагностики, лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань зі збереженням регенеративних властивостей тканин і відновлення протетичних властивостей анатомічних структур у мешканців Північної Буковини», № держ. реєстрації 0116U002929.

Вступ

Актуальність теми дослідження зумовлена високою частотою поєднання стоматологічної патології та кислото залежних захворювань (КЗЗ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), що призводять до втрати зубів [3,7]. Даний процес зумовлений анатомо-фізіологічною близькістю ротової порожнини і травного тракту, спільністю іннервації та гуморальної регуляції, що створюють передумови для залучення тканин пародонта в патологічний процес при КЗЗ [3,7,8]. Патологія тканин пародонта діагностується у 92%

хворих на виразкову хворобу шлунка (ВХШ) та виразкову хворобу (ВХ) ДПК, і в основному представлена генералізованим пародонтитом, який може бути причиною передчасної втрати зубів [3]. Зокрема, активація процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) при гастроезофагеальному кислотному рефлюксі, запаленні пародонтальних тканин пов'язана з патогенним впливом хлористоводневої кислоти, протеолітичних ферментів, асоціацій мікроорганізмів зубного нальоту, проявляється розвитком запалення, гіпо-

ксією тканин, прискоренням апоптозу та підвищеним згущуванням епітелію слизових оболонок як ШКТ, так і ротової порожнини, істотним дисбалансом генерації елементів сполучної тканини, які фіксують зуб, що прискорює втрату зубів [3,5,6]. Ситуація, ймовірно, ускладнюється застосуванням незнімних металовмісних зубних протезів (НМП), які провокують процеси ПОЛ та ОМБ і сприяють посиленню усіх відомих ланок прогресування патологічних станів.

Розвиток ВХ і запальних захворювань пародонта відбувається у результаті порушення балансу між захисними механізмами і факторами агресії з переважанням частки останніх [3,7]. Серед факторів захисту пародонта та слизової оболонки гастродуоденальної ділянки важливе значення відводиться стану антиоксидантної системи (АОС) [2,8]. За умов наявності НМП у хворих на ВХШ та ДПК нами встановлена значна інтенсивність оксидативного стресу та істотний дисбаланс АОС [1,4], тому логічним було б дослідити ефективність застосування протиоксидантів з метою перевірки робочої гіпотези щодо їх позитивного впливу зі зниження інтенсивності процесів ПОЛ та ОМБ.

Мета дослідження

Встановити ефективність застосування глутатіону відновленого (ГВ) в комплексній терапії супроводу ВХШ та ДПК у фазі загострення за наявності незнімних металовмісних зубних протезів шляхом дослідження інтенсивності процесів ПОЛ та ОМБ у крові та ротовій рідині.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 45 хворих на ВХШ та ДПК у фазі загострення із НМП. Для визначення ефективності лікування було сформовано 3 групи пацієнтів, які були рандомізовані за віком, статтю, стадією ВХ та фазою її перебігу. Перша група хворих (контрольна 1 – 14 осіб), яка крім традиційної терапії основного захворювання отримувала вітамін Е по 100 мг 1 раз в день упродовж 30 днів. Друга група хворих (основна 2 – 16 осіб), крім традиційної терапії основного захворювання, отримувала глутатіон відновлений (гепавал) ентерально по 250 мг 1 раз на день упродовж 30 днів. Третя група хворих (основна 3 – 15 осіб), яка, крім традиційної терапії основного захворювання, отримувала ГВ (гепавал) ентерально по 250 мг 1 раз у день, а також місцево по 250 мг ГВ у вигляді аплікації на ясна 1 раз на день (на ніч) упродовж 30 днів.

Вміст у крові молекулярних продуктів ПОЛ – ізолюованих подвійних зв'язків (ІПЗ) у сполуках дієнових кон'югатів (ДК) вивчали за І.А. Волчегорським і співавт., малонового альдегіду (МА) у Ер та ротовій рідині – за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим. Інтенсивність ОМБ у сироватці крові визначали за методом Дубініної О.Є. та співавт. у модифікації І.Ф. Мешишена. Активність каталази вивчали за М.А. Королюк та співавт. Активність ферментів

розраховували на 1г Нб. Статистична обробка матеріалу проводилась із використанням сучасних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

До лікування у хворих на ВХ шлунка та ДПК із НМП встановлено значну інтенсивність оксидативного стресу (табл. 1), яка була вірогідно вищою у порівнянні з показниками у хворих на ВХ з інтактним зубним рядом ($p < 0,05$) та запротезованими незнімними металокерамічними протезами ($p < 0,05$).

При застосуванні запропонованої терапії у хворих на ВХ нами встановлено суттєве зниження інтенсивності ПОЛ (табл. 1). Наслідком реалізації протиоксидантної дії ГВ є більш значне вірогідне зниження показників вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих 2 та 3 груп уже на 30-й день лікування ($p < 0,05$): вміст МА плазми крові у 2-й групі знизився на 27,9 % у порівнянні із вихідними величинами ($p < 0,05$), а аналогічні показники у 3-й групі підлягли зниженню ще більш суттєво: на 30,7 % ($p < 0,05$), натомість вплив вітаміну Е у групі контролю на показники інтенсивності ПОЛ за вмістом МА в плазмі крові мав лише тенденцію до зниження ($p > 0,05$).

2. Одиниці вимірювання вмісту у крові АКДНФГ ОХ та НХ - о.од.г/л білка.

Через місяць після лікування результати вмісту МА у плазмі крові у хворих 2 та 3 груп були вірогідно нижчими (відповідно на 38,9% та 40,0% ($p < 0,05$)), як у порівнянні з показником на 30 день лікування, так і у порівнянні з показником у хворих контрольної групи ($p < 0,05$). Аналіз показників вмісту МА в плазмі крові після лікування, а також в усі часові періоди спостереження вказують на відсутність вірогідних змін у міжгруповому аспекті щодо впливу лише ентерального та ентерального із місцевим впливом ГВ ($p > 0,05$) (табл. 1). Слід також зазначити, що досягнута стабілізація показників у хворих 2 та 3 групи була стабільна і спостерігалася ще впродовж 6 місяців після лікування ($p < 0,05$). Більш суттєво змінювалися у групах порівняння показники вмісту у крові проміжних продуктів ПОЛ (табл. 1) під впливом проведеного лікування. Так, вміст у крові ІПЗ у хворих 1 групи знизився у 1,4 рази ($p < 0,05$), у хворих 2 групи – у 2,0 рази ($p < 0,05$) і у хворих 3 групи знизився максимально у 2,1 рази ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці лише у порівнянні з показниками 1 групи ($p < 0,05$).

Зниження вмісту ДК у крові в динаміці лікування було менш суттєвим: у хворих 1 групи – на 11,4% ($p < 0,05$), 2 групи – на 39,1% ($p < 0,05$), 3 групи – на 39,8% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці лише у порівнянні з показниками 1 групи ($p < 0,05$). Таким чином, ефективність запропонованої терапії з включенням ГВ була вищою у порівнянні із застосуванням природних антиоксидантів (віт. Е) за інтенсивністю впливу на показники ПОЛ.

Таблиця 1
Показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків у крові хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із незнімними металевими протезами у динаміці лікування (M±m)

Термін спостереж.	Показники, од. вимірювання	Групи обстежених хворих		
		Група 1 (n=14)	Група 2 (n=16)	Група 3 (n=15)
ПЗО	МА пл., мкмоль/л	2,53±0,07		
	ІПЗ, Е220/мл. кр.	2,62±0,03		
	ДК, Е232/мл. кр.	1,46±0,02		
	АКДНФГОХ	1,37±0,02		
	АКДНФГНХ	14,13±0,15		
До лікування	МА пл., мкмоль/л	4,52±0,13*	4,48±0,12 *	4,50±0,14*
	ІПЗ, Е220/мл. кр.	6,48±0,06 *	6,49±0,07 *	6,48±0,06 *
	ДК, Е232/мл. кр.	2,70±0,06 *	2,74±0,05 *	2,69±0,06 *
	АКДНФГОХ	2,68±0,03*	2,70±0,02 *	2,69±0,03 *
	АКДНФГНХ	21,51±0,45 *	22,18±0,39 *	21,29±0,43 *
Після лікування	МА пл., мкмоль/л	4,03±0,12 *	3,23±0,18 **/#	3,12±0,21 **/#
	ІПЗ, Е220/мл. кр.	4,50±0,14 */**	3,18±0,13 **/ #	3,07±0,14 **/ #
	ДК, Е232/мл. кр.	2,39±0,07 */**	1,67±0,05 **/ #	1,62±0,02 **/ #
	АКДНФГОХ	2,11±0,06 */**	1,72±0,04 **/ #	1,57±0,03 **/ #/ ##
	АКДНФГНХ	19,21±0,54 */**	16,10±0,37 */**	15,32±0,32 **/ #
Через 1 місяць після лікування	МА пл., мкмоль/л	3,93±0,41 *	2,75±0,15 **/#	2,67±0,13 **/ #
	ІПЗ, Е220/мл. кр.	4,12±0,17 */**	3,08±0,11 **/#	2,85±0,02 **/ #/ ##
	ДК, Е232/мл. кр.	1,96±0,13 */**	1,59±0,07 **/ #	1,48±0,06 **/ #
	АКДНФГОХ	1,93±0,09 */**	1,50±0,02 **/ #	1,39±0,01 **/ #/ ##
	АКДНФГНХ	18,53±0,48 **	15,45±0,12 **/ #	14,67±0,11 **/ #/ ##

Примітка: 1. * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($P<0,05$);

** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($P<0,05$);

- різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1 групи ($P<0,05$);

- різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 2 групи ($P<0,05$).

Дослідження ефективності впливу комплексної терапії, що містить ГВ, показало істотний вплив на інтенсивність процесів окиснювальної модифікації білків (табл. 1). Зокрема, вміст у крові АКДНФГОХ у хворих усіх груп порівняння знизився вірогідно у 1, 2, 3 групах відповідно у 1,3 разу ($p<0,05$), 1,6 разу ($p<0,05$), 1,7 разу ($p<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці між усіма групами ($p<0,05$). Вміст АКДНФГНХ у динаміці лікування знизився також вірогідно: у 1, 2, 3 групах відповідно на 10,7% ($p<0,05$), 27,5% ($p<0,05$), 28,1% ($p<0,05$) із наявністю вірогідної між групової різниці між усіма групами ($p<0,05$). Зазначений факт вказує на вищу ефективність застосування не лише препарату ГВ у порівнянні з віт. Е, але і про вірогідно вищу ефективність комбінованого ентерального та місцевого застосування ГВ на інтенсивність системного оксидативного стресу у відношенні впливу на показники ОМБ. Причому, дане зниження інтенсивності ОМБ було стабільним лише у хворих 2 та 3 груп упродовж усього періоду спостереження.

При застосуванні запропонованої терапії у хворих на ВХ нами встановлено також суттєве зниження інтенсивності ПОЛ у ротовій порожнині при дослідженні вмісту даних показників у ротовій рідині (табл. 2). Наслідком реалізації протіоксидантної дії ГВ є більш значне вірогідне зменшення показників вмісту продуктів ПОЛ у ротовій

рідині, особливо у хворих 3 групи уже на 30-й день лікування ($p<0,05$). Так, вміст МА у хворих 1 групи були не вірогідні. У 2-й групі вміст МА знизився на 27,5 % у порівнянні із вихідними величинами ($p<0,05$), а аналогічні показники у 3-й групі підлягли зниженню ще більш суттєво: на 45,2 % ($p<0,05$), із наявністю міжгрупової різниці при порівнянні між усіма групами ($p<0,05$). На 30 день після лікування результати вмісту МА у ротовій рідині у хворих 2 та 3 груп були вірогідно нижчими (відповідно на 32,9% та 46,2% ($p<0,05$)), як у порівнянні з показником до лікування, так і у порівнянні з показником у хворих контрольної групи (1) ($p<0,05$).

Аналіз показників вмісту МА у ротовій рідині після лікування, а також в усі часові періоди спостереження чітко вказують на наявність вірогідних змін у міжгруповому аспекті щодо впливу ентерального та поєднання ентерального із місцевим впливом ГВ на слизову оболонку (СО) ротової порожнини ($p<0,05$) (табл. 2). Зниження вмісту проміжних продуктів ПОЛ (ДК) у ротовій рідині в динаміці лікування було ще більш суттєвим у порівнянні з вмістом кінцевих (МА). Так, у хворих 1 групи встановлено зниження вмісту ДК у 1,2 разу ($p<0,05$), 2 групи – у 1,6 разу ($p<0,05$), 3 групи – у 1,8 разу ($p<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці не лише у порівнянні з показниками 1 групи ($p<0,05$), але і при порівнянні показників між 2 та 3 групами ($p<0,05$).

Таблиця 2

Показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та стану системи протиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із незнімними металевими протезами у динаміці лікування (M±m)

Термін спостереж.	Показники, од. вимірювання	Групи обстежених хворих		
		Група 1 (n=14)	Група 2 (n=16)	Група 3 (n=15)
ПЗО	МА, мкмоль/л	1,50±0,23		
	ДК, мкмоль/л	12,21±1,15		
	Каталаза, ммоль/хвл	2,72±0,19		
До лікування	МА, мкмоль/л	4,23±0,21*	4,25±0,17 *	4,23±0,19*
	ДК, мкмоль/л	39,42±1,63 *	39,79±1,57 *	40,08±1,66 *
	Каталаза, ммоль/хвл	1,46±0,07 *	1,44±0,09 *	1,43±0,08 *
Після лікування	МА, мкмоль/л	4,15±0,24*	3,08±0,13 */**/ #	2,32±0,12 */**/ #/ ##
	ДК, мкмоль/л	32,50±2,14 */**	25,18±2,19 */**/ #	14,22±1,14**/ #/ ##
	Каталаза, ммоль/хвл	1,89±0,04 */**	2,37±0,03 */**/ #	2,62±0,02 */**/ #/ ##
Через 1 місяць після лікування	МА, мкмоль/л	3,97±0,35 *	2,85±0,15 */**/ #	2,27±0,13 */**/ #/ ##
	ДК, мкмоль/л	31,86±2,42 */**	18,53±1,17*/**/ #	12,85±1,08 */**/ #/ ##
	Каталаза, ммоль/хвл	1,96±0,15 */**	2,49±0,05 */**/ #	2,68±0,04 */**/ #/ ##

Примітка: * - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($P<0,05$); ** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ($P<0,05$); # - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 1 групи ($P<0,05$); ## - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих 2 групи ($P<0,05$)

Таким чином, ефективність запропонованої терапії з включенням ГВ була вищою не лише у порівнянні із застосуванням природних антиоксидантів (віт. Е) за інтенсивністю впливу на показники ПОЛ, але і при комбінованому застосуванні ГВ ентерально та місцево шляхом аплікації на СО ротової порожнини у порівнянні з лише ентеральним варіантом вживання. Це підтверджується істотним зростанням активності чинників ПОЗ, зокрема, пригніченої до лікування каталази у ротовій рідині хворих на ВХ, під впливом комбінованого лікування ГВ (табл. 2). У динаміці лікування активність каталази у хворих 1 групи зросла у 1,3 рази ($p<0,05$), 2 групи – у 1,6 рази ($p<0,05$), 3 групи – у 1,8 рази ($p<0,05$), тобто максимально серед груп порівняння. Ймовірно, ці результати можуть свідчити про те, що дані хворі отримували подвійну дозу препарату ГВ, оскільки, будучи вжитим місцево, ГВ згодом всмоктувався в системний кровообіг і здійснював системну протиоксидантну дію, однак вірогідної різниці показників між 2 та 3 групами при дослідженні маркерів ПОЛ та ОМБ у системному кровообігу встановлено не було.

Висновки

1. Застосування препарату глутатіону відновленого (гепавал) у комплексній терапії хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК із наявністю незнімних металевих протезів є вірогідно ефективнішим у порівнянні із застосуванням природних протиоксидантів (вітамін Е) щодо стабільного гальмування активованих процесів пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків.

2. Комбіноване ентеральне та місцеве застосування глутатіону відновленого у вигляді аплікацій на ясна показало вищу ефективність у порівнянні з ентеральним вживанням глутатіону

щодо відновлення балансу оксидантно-протиоксидантної системи як на системному, так і на місцевому рівні внаслідок усунення негативного, прооксидантного впливу незнімних металевих протезів у хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є оцінка ймовірного впливу глутатіону відновленого на показники стану протиоксидантної та детоксикаційної систем у хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК, які користуються незнімними металевими протезами.

Література

- Беліков О.Б. Стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу та інтенсивність нітрозитивного стресу у хворих на кислотозалежні захворювання шлунково-кишкового тракту залежно від виду зубного протезування / О.Б. Беліков, О.І. Рошук // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, Т. 1 (107). – С. 66–69.
- Лановець І.І. Глутатіон і оксидативний стрес / І.І. Лановець, А.С. Тимченко, Т.М. Цугорка // Гематологія і переливання крові. – 2012. – Т. 1, Вип. 36. – С. 168–177.
- Олейничук В.В. Особенности лечения генерализованного пародонтита, сочетанного с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.Н. Рябоконь, И.И. Соколова, В.В. Олейничук // Укр. стоматол. альманах. – 2013. – № 6 – С. 38–42.
- Рошук О.І. Пероксидне окиснення ліпідів у хворих на виразкову хворобу шлунка з незнімними зубними протезами / О.І. Рошук // Матеріали 96-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу БДМУ (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – С. 240.
- Хаврона О.П. Порушення функціонування глутатіонової ланки антиоксидантного захисту в слизовій оболонці шлунка, печінці та еритроцитах щурів при експериментальній виразковій хворобі / О.П. Хаврона // Експеримент. та клін. фізіол. і біохімія. – 2015. – № 1. – С. 26–31.
- Хухліна О.С. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування діабетичної гастропатії / О.С. Хухліна, Ж.А. Нечіпай, О.С. Вовідка // Бук. мед. вісник. – 2013. – Том 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 195–198.
- Bains V.K. The antioxidant master glutathione and periodontal health / V. K. Bains, R. Bains // Dent. Res. J. (Isfahan). – 2015. – Vol. 12, № 5. – P. 389–405.
- Irundika H.K. Sulforaphane restores cellular glutathione levels and reduces chronic periodontitis neutrophil hyperactivity in vitro / H.K. Irundika, I. Dias, L. Ian [et al.] // PLOS One. – 2013. – Vol. 8, № 6. – P. 664–707.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С НЕСЪЕМНЫМИ МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Рощук А.И., Беликов А.Б., Гавалешко В.П.

Ключевые слова: язвенная болезнь, перекисное окисление липидов, несъемные металлосодержащие зубные протезы, глутатион восстановленный.

Проведено исследование эффективности препарата глутатиона восстановленного (гепавал) в комплексной терапии больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с наличием несъемных металлосодержащих протезов. Установлено, что применение гепавала является достоверно более эффективным по сравнению с витамином Е относительно стабильного торможения процессов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков. Комбинированное энтеральное и местное применение глутатиона восстановленного в виде аппликаций на десну показало высокую эффективность по сравнению с энтеральным употреблением глутатиона по восстановлению баланса окислительно-противоокислительной системы как на системном, так и на местном уровне в результате устранения негативного, проокислительного влияния несъемных металлосодержащих протезов у больных язвенной болезнью желудка и ДПК.

Summary

CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH GASTRIC AND DUODENAL ULCER WHO WEAR FIXED METAL DENTURES

Roshchuk O.I., Belikov O.B., Havaleshko V.P.

Key words: peptic ulcer, lipid peroxidation, fixed metal dentures, restored glutathione.

The study of the efficiency of restored glutathione (hepaval) in the therapy of the patients with peptic ulcers who wear fixed metal dentures (FMD) involved 45 patients in the acute phase of the disease. To evaluate the efficiency of therapy the patients were divided into 3 groups. The patients were randomly distributed by the age, sex, stage of ulcer and its current phase. The first group of patients (the control group) involved 14 individuals who in addition to the traditional therapy of the underlying disease received 100 mg of vitamin E once a day for 30 days. The second group of patients (the test group 2) involved 16 in individuals who received restored glutathione (RG) – hepaval – per os in a dose of 250 mg once a day for 30 days. The third group of patients (the test group 3) included 15 individuals who received 250 mg of RG (hepaval) per os 1 time a day, and 250 mg of RG was applied onto gums once a day (at night) for 30 days. It was established that the use of hepaval was significantly more effective compared with the effect of vitamin E on the stable braking of the lipid peroxidation processes and oxidative modification of proteins. An antioxidant action produced by RG was manifested in more significantly decreased content of lipid peroxidation (LPO) products in the blood serum of patients of the 2nd and the 3rd groups on the 30th day of the therapy ($p < 0.05$): content of malonic aldehyde (MA) in the blood serum in the 2nd group decreased by 27.9% compared to initial values ($p < 0.05$), and the same content in the 3rd group decreased more significantly: by 30.7% ($p < 0.05$). At the same time the effect of vitamin E in the control group on parameters of intensity of LPO by the content MA in the blood serum was just a downward trend ($p > 0.05$).

Antioxidant action of RG resulted in statistically significant decrease in the content of LPO products of the oral fluid, especially in the patients of the 3rd group after 30 days of the therapy ($p < 0.05$). Thus, the content of MA in the 1st group was not statistically significant. In the 2nd group MA content decreased by 27.5% compared to initial values ($p < 0.05$) and in the 3rd group it decreases even more, by 45.2% ($p < 0.05$). In 30 days after the treatment MA contents in oral fluid in the patients of the 2nd and the 3rd groups significantly lowered (by 32.9% and 46.2% ($p < 0.05$)), compared to the parameters before the therapy, and compared to the parameters in the control group of patients ($p < 0.05$).

Combined enteral use and local gum applications of restored glutathione showed higher efficiency on the rebalancing of oxidant-antioxidant system at the both levels: systemic and local, as a result of elimination of negative prooxidant influence of fixed metal dentures in the patients with gastric and duodenal ulcer compared to enteral use of restored glutathione.

Further studies may be devoted to the evaluation of possible effect of reduced glutathione on parameters of antioxidant and detoxification systems in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer that use fixed metal dentures.

УДК 616.12-082(477.44)

Станіславчук М.А., Бурдейна Л.В., Назарова М.С., Шершун С.В.

ПРОБЛЕМИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ КАРДІОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

У статті представлені результати дослідження, проведеного з метою аналізу проблеми надання медичної допомоги кардіологічним хворим Вінницької області, зокрема, хворим на ішемічну хворобу серця (ІХС), її гострі форми, за даними медико-статистичного аналізу. Сучасні світові тенденції в цьому напрямку схилиються до більш широкого застосування тромболітичної терапії, інтервенційних та кардіохірургічних втручань. Встановлено тенденцію покращання надання допомоги цій когорті хворих в Україні та у Вінницькій області, але залишаються не до кінця вдосконалені шляхи організації своєчасної ургентної допомоги хворим, включаючи інтервенційні та хірургічні втручання. Зроблено висновок, що пріоритетом залишається робота по забезпеченню населення України соціальними стандартами у сфері охорони здоров'я.

Ключові слова: хвороби системи кровообігу, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, тромболітична терапія, перкутанні реперфузійні втручання.

Дана робота є фрагментом НДР «Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих з серцево-судинною патологією», № держ. реєстрації 0113U007670.

Вступ

В Україні існує дуже багато проблем, спільних для терапевтів, кардіологів та кардіохірургів. Система надання медичної допомоги кардіологічним хворим постійно розвивається та удосконалюється. Ішемічні, інволюційні та дегенеративні зміни міокарда, порушення ритму, вади серця потребують більш широкого підходу у лікуванні [7,8]. Так, у 2014 році поширеність хвороб системи кровообігу (ХСК) в Україні склала 52718,8, захворюваність – 4381,8 на 100 тис. населення. В структурі захворювань, які призвели до первинної інвалідності, ХСК зайняли перше місце (серед дорослого населення – 27,0%, серед працездатного населення – 21,8%) [9].

Мета дослідження

Проаналізувати стан надання медичної допомоги кардіологічним хворим, зокрема на ІХС у Вінницькій області та Україні.

Об'єкт і методи дослідження

Об'єкт дослідження: хворі на ХСК та ІХС. Методи дослідження: статистичний аналіз показників здоров'я населення.

Результати досліджень та їх обговорення

Станом на 01.01.2016 року загальна чисельність постійного населення Вінницької області складає 1,6 млн. осіб, в тому числі дорослого – 1,3 млн. осіб. Питома частка мешканців області, що старші працездатного віку, істотно перевищує середньоукраїнський рівень, а показник демографічного навантаження в регіоні вищий від загальнодержавного на 15%, в тому числі серед мешканців сільської місцевості – на 27,5%.

За 2015 рік у Вінницькій області серед дорослого населення зареєстровано 955,7 тис. випадків ХСК (в тому числі 72,4 тис. первинних), 357,5 тис. випадків ІХС (20,7 тис. первинних) та 1534 гострих інфарктів міокарда (ІМ).

Найвища поширеність ХСК (на 100 тис. населення) у 2015 році спостерігалася у Погребищенському (81253,5), Оратівському (76102,9), Ямпільському (75776,1) та Крижопільському (74099,8) районах Вінницької області, а найменша – у містах Ладижин (43925,0) та Вінниця (46097,0), Шаргородському (56721,8) та Немирівському (56823,7) районах.

В цілодобових стаціонарах Вінницької області упродовж 2015 року з приводу ХСК проліковано 69453 хворих, 1834 із них померли. У структурі госпітальної захворюваності області серед ХСК переважали ІХС (49,6%), артеріальна гіпертензія (14,7%) та гострий коронарний синдром (ГКС) – 2,0% [4].

Від ІХС у світі щороку помирає понад 7 мільйонів осіб, питома вага смертності від цього захворювання складає близько 30% [1]. Саме тому актуальності набуває проблема удосконалення надання медичної допомоги пацієнтам з ІХС.

Останнім часом в країнах Західної Європи, США, Канади та Австралії намітилась тенденція до зниження смертності від ІХС, що різко відрізняється від ситуації в Україні [3]. Вражаючими є загальні показники смертності, наведені в базі даних ВООЗ. В Україні питома вага (45,2%) та показник смертності від ІХС (660,5 на 100 тис. населення) є найвищими у Європі [6]. Найвищі показники захворюваності населення Вінницької області на ІХС виявлені у Крижопільському та Ямпільському районах (3147,4 та 3120,4 на 100 тис. населення відповідно), а найвищі – містах Вінниці та Ладижині (1662,2 та 1722,9 на 100 тис. населення відповідно) [4].

Найвищий приріст частоти випадків ІХС, особливо у молодому віці, припав на розвиток її гострих форм – ІМ. Згідно зі статистичними даними, кожні 29 секунд у когось трапляється ІМ, кожну хвилину один хворий від нього вмирає [6]. В Україні реєструється в межах 50 тисяч випадків гострих ІМ за рік. Нерідко ІМ виникає на фоні ві-

дносного благополуччя як перший клінічний прояв ІХС [3]. У 2015 році у Вінницькій області зафіксовано 9,6 випадків гострого ІМ на 10 тис. населення області. Переважна їх більшість серед пацієнтів пенсійного віку (близько 67%), решту склали особи соціально активного віку. Найвищі показники поширеності гострого ІМ у Вінницькій області зареєстровано у Хмельницькому, Крижопільському та Козятинському районах (12,7, 12,6 та 11,7 на 100 тис. населення відповідно), а найнижчі - у Тростянецькому, Іллінецькому, Літинському та Оратівському районах (5,0, 5,8, 6,9 та 6,9 на 100 тис. населення відповідно).

У 2015 році смертність населення області від ХСК становила 1139,8 на 100 тис. населення. Найвищий рівень смертності від ХСК у 2015 році зареєстровано у Чернівецькому (1609,5), Муровано-Куриловецькому (1599,7) та Жмеринському (1534,1) районах, найнижчий – у містах Вінниця (538,0), Ладижин (749,3) та Вінницькому районі (995,4) на 100 тис. населення [4].

Протягом року після перенесеного ІМ помирає кожний п'ятий хворий [9]. У 2015 році показники смертності від гострого ІМ (на 100 тис. населення) були високими у місті Вінниця (29,4), Ямпільському (28,7) та Калинінському (27,3) районах області. У Іллінецькому та Тростянецькому районах ці показники дорівнювали 5,3 та 5,5 на 100 тис. населення відповідно [4].

З метою скорочення смертності, спричиненої гострими станами ХСК, шляхом підвищення якості вторинної медичної допомоги, збереження працездатності осіб з ХСК, удосконалення управління потоками пацієнтів з гострими серцево-судинними захворюваннями, підвищення задоволеності пацієнтів якістю та доступністю високоспеціалізованих медичних послуг, формування електронного реєстру пацієнтів з ХСК постановою Кабінету Міністрів України від 27.05.2015 року № 350 затверджено Порядок та умови надання субвенцій з державного бюджету місцевим бюджетам на реформування регіональних систем охорони здоров'я для здійснення заходів за Проектом Світового банку «Поліпшення охорони здоров'я на службі у людей». Після громадських обговорень та професійної дискусії за ресурсної підтримки проекту у 2015 року в регіоні стартував інвестиційно-інноваційний субпроект «Складова розвитку системи охорони здоров'я Вінницької області», спрямований на поліпшення медичної допомоги хворим з серцево-судинною патологією.

На сьогодні лікування хворих із ІХС неможливо без хірургічних втручань, які визначають рівень розвитку держави. У країнах Західної Європи і США показник проведення балонних ангіопластик і стентувань коронарних артерій (КА) складає 2,4 тисячі, коронарографій – більше 4 тисяч, стентувань КА – більше 1,5 тисяч (на 1 млн населення). В Україні щорічно виконується лише 21 тис. інтервенційних втручань, при потребі – 200 тис. на рік [2].

Для забезпечення надання ургентної допомоги хворим Вінницької області з ГКС, гострими порушеннями ритму та провідності серця на сучасному рівні у м. Вінниця функціонує, як окрема структурна одиниця, яка надає ургентну допомогу хворим з ГКС в режимі цілодобового функціонування (24/7), комунальний заклад «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології».

Клініка займає одне з провідних місць в Україні по наданню ургентної інтервенційної допомоги хворим з ГКС. В 2015 році у центрі стаціонарно проліковано 4282 хворих. В рентгеноопераційному блоці в 2014 році виконано 298 ургентних та 395 планових коронарографій, 384 стентувань КА (в тому числі 247 ургентних). В 2015 році проведено 493 стентувань КА, з них 327 ургентних при ГКС: 284 стентування КА при ГКС з елевацією сегмента ST та 43 при ГКС без елевації сегмента ST пацієнтам високого і дуже високого кардіоваскулярного ризику).

Обласним центром екстреної медичної допомоги проводиться потужна робота по налагодженню логістики надання допомоги хворим при ГКС з використанням інтервенційної технології для хворих наближених до обласного центру районів та міста Вінниці, а також гібридної технології (тромболізис + інтервенційне втручання) для хворих з віддалених районів. В межах міста доставка хворих з ГКС для проведення первинних перкутанних реперфузійних втручань забезпечена в максимально короткий термін. Порівняно з попередніми роками, у 2014 році поліпшився термін госпіталізації хворих в стаціонар. 35,6% хворих надходять до спеціалізованого стаціонару упродовж двох годин від початку перших симптомів хвороби.

В «терапевтичному вікні» виконано 202 первинних коронарних втручань при ГКС з елевацією сегменту ST. У 2014 та 2015 роках у Вінницькій області в «терапевтичному вікні» виконано 202 та 260 первинних коронарних втручань при ГКС з елевацією сегменту ST відповідно. У випадку, коли неможлива доставка пацієнта в межах 120 хвилин, проводилися процедури догоспітального та госпітального тромболізису. За ці ж роки проведено 49 та 44 процедури догоспітального та 185 та 193 госпітального тромболізису відповідно.

Висновки

Таким чином, провідною медико-соціальною проблемою кардіологічної служби Вінницької області є високий рівень захворюваності найбільш соціально значущих ХСК таких як ІХС та ІМ. Стратегія боротьби із серцево-судинними хворобами та їх наслідками у державі базується на популяційній стратегії первинної профілактики та формуванні здорового способу життя, вдосконаленні спеціалізованої допомоги, вдосконаленні медичного сервісу та формуванні реєстрів, а обласна реперфузійна мережа при ГКС органі-

зована на принципах чинних уніфікованих клінічних протоколів з надання медичної допомоги хворим.

Перспективи подальших досліджень

Пріоритетом кардіологічної служби Вінницької області залишається робота по забезпеченню населення соціальними стандартами у сфері охорони здоров'я з метою зменшення інвалідності та смертності, особливо людей працездатного віку, на основі чинних уніфікованих клінічних протоколів з надання медичної допомоги пацієнтам, розробки та впровадження інноваційних підходів до лікування ХСК на основі вивчення патогенетичних особливостей захворювань серцево-судинної системи, зокрема ІМ та його наслідків у пацієнтів різних вікових та гендерних груп.

Література

1. 10 ведущих причин смерти в мире [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index2.html>.
2. Гандзюк В. А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В. А. Гандзюк. // Укр. кард. журнал. – 2014. – № 3. – С. 45–52.
3. Горбась І. М. Високий серцево-судинний ризик населення. України: вирок чи точка відліку / І. М. Горбась. // Львівський клінічний вісник. – 2013. – № 3. – С. 45–48.
4. Железняк В. Д. Основні показники діяльності установ охорони здоров'я Вінницької області за 2015 рік / В. Д. Железняк. – Вінниця, 2015. – 237 с.
5. Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, Т.С. Манойленко. – К., 2009. – 145 с.
6. Книшов Г. В. Сучасний стан і перспективи розвитку екстреної, невідкладної кардіохірургії та інтервенційної кардіології в Україні / Г. В. Книшов, В. М. Коваленко, В. В. Лазоришинець [та ін.]. // Укр. кард. журнал. – 2015. – № 5. – С. 13–18.
7. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник / [В. М. Корнацький, Т. С. Манойленко, А. Г. Кириченко та ін.]; під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького; Національний науковий центр "Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска". – Київ : Коломийцін В. Ю., 2015. – 352 с.: табл.
8. Устінюк О. В. Проблеми надання медичної допомоги хворим на гострий інфаркт міокарда в Україні / О. В. Устінюк // Укр. мед. часопис. – 2013. – № 2. – С. 8–11.
9. Федчишин Н. Є. Аналіз лікарняної летальності від гострого інфаркту міокарда / Н. Є. Федчишин // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2013. – № 4. – С. 48–51.
10. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема: аналітично-статистичний посібник / під ред.: В. М. Коваленка, В. М. Корнацького; Національний науковий центр "Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска". – Київ : Коломийцін В. Ю., 2014. – 278 с.: іл., табл.

Реферат

ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Станиславчук Н.А., Бурдейная Л.В., Назарова М.С., Шершун С.В.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, перкутанные реперфузионные вмешательства.

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью анализа проблемы оказания медицинской помощи кардиологическим больным Винницкой области, в частности, больным ишемической болезнью сердца, ее острыми формами, по данным медико-статистического анализа. Современные мировые тенденции в этом направлении склоняются к более широкому применению тромболитической терапии, интервенционных и кардиохирургических вмешательств. Установлена тенденция улучшения оказания помощи этой когорте больных в Украине и Винницкой области, но остаются не до конца усовершенствованные способы организации своевременной ургентной помощи больным, включая интервенционные и хирургические вмешательства. Сделан вывод, что приоритетом остается работа по обеспечению населения Украины социальными стандартами в области здравоохранения.

Summary

CHALLENGES IN PROVIDING MEDICAL AID TO CARDIAC PATIENTS IN VINNYTSIA REGION

Stanislavchuk M.A., Burdeyna L.V., Nazarova M.S., Shershun S.V.

Key words: cardiovascular diseases, coronary heart disease, myocardial infarction, thrombolytic therapy, percutaneous reperfusion intervention.

The article presents the results of a survey conducted to analyze the problems in providing medical care to cardiac patients of Vinnytsia region, particularly to patients with coronary heart disease, its severe forms, according to the medical and statistical analysis. Current global trends in this area tend to more widespread use of thrombolytic therapy as well as interventional and surgical cardiac procedures. There is a tendency in improving medical care for this group of patients in Ukraine and in Vinnytsia region, but the organization of timely urgent care including interventional and surgical intervention is still in the process of improvement. The priority is to work on providing the population of Ukraine with social standards in health care.

УДК 616.36:612.354:613.25-07:616.15:615.27

Філіппова О.Ю.

ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЗАЛЕЖНО ВІД СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ В СПОЛУЧЕННІ З ОЖИРІННЯМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Мета – вивчити стан показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих з НАСП та НАСГ в поєднанні з ОЖ і патологією БТ залежно від наявності супутньої патології з боку БТ. *Матеріали і методи*. Обстежено 200 хворих з НАЖХП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ, у яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки були виявлені ознаки стеатозу печінки, в тому числі у 100 хворих – НАСП, у 100 – НАСГ. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО). Залежно від наявності супутньої патології БТ кожна з груп хворих з НАСП (n=100) та НАСГ (n=100) у поєднанні з ОЖ та патологією БТ була розподілена на три підгрупи: НАСП або НАСГ з хронічним некалькульозним холециститом (ХНК); НАСП або НАСГ з хронічним калькульозним холециститом (ХКХ); НАСП або НАСГ у хворих після проведення лапароскопічної холецистектомії з супутнім післяхолецистектомічним синдромом (ПХЕС). Стан системи ПОЛ оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду у плазмі крові та еритроцитах і вмісту проміжних продуктів ПОЛ – ізолюованих подвійних зв'язків, дієнових кон'югатів, оксидієнових кон'югатів і кінцевих продуктів ПОЛ – шифових основ. Антиоксидантну систему оцінювали за активністю церулоплазміну (ЦП), супероксиддисмутази (СОД) і каталази. Результати та їх обговорення. Встановлено, що для хворих з груп НАСП і НАСГ у поєднанні з ОЖ характерна виражена активація ПОЛ та різноспрямована зміна практично усіх показників АОЗ, але збільшення чи зменшення показників залежали від наявності різної патології БТ. У хворих з НАСГ в поєднанні з ОЖ і патологією БТ слід відзначити більш глибокі зсуви показників в обидві фази ліпідного екстракту, ніж у пацієнтів з груп НАСП, що підтверджують дані кореляційного аналізу: зміни для ДК ($r_s=0,270$, $p<0,001$ і $r_s=0,189$, $p<0,01$), для ОДК ($r_s=0,148$, $p<0,05$ і $r_s=0,342$, $p<0,001$), для ІПЗ ($r_s=0,311$, $p<0,001$ і $r_s=0,166$, $p<0,05$), для ШО ($r_s=0,245$, $p<0,001$), для вмісту МДА у плазмі та еритроцитах ($r_s=0,271$, $p<0,001$ і $r_s=0,226$, $p<0,001$), для СОД ($r_s=0,270$, $p<0,001$), для каталази ($r_s=0,299$, $p<0,001$). *Висновки*. У хворих з НАСП та НАСГ у поєднанні з ОЖ і патологією БТ коморбідний перебіг захворювання було асоційовано з суттєвими порушеннями оксидантно-антиоксидантної рівноваги, які залежали від супутньої патології БТ більшою мірою за рівнем показників ПОЛ.

Ключові слова: неалкогольний стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, патологія біліарного тракту, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист

Центральною ланкою патогенезу багатьох патологічних процесів, у тому числі і неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), являється розлад окислювально-відновних процесів. При розвитку НАЖХП на тлі ожиріння (ОЖ) обов'язково відмічаються суттєві зсуви з боку низки біохімічних показників, та насамперед активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та пригнічення факторів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) із порушенням балансу співвідношення ПОЛ-АОЗ [4,8].

Сьогодні можна вважати розшифрованими механізми альтерації і реакцію клітинних мембран на ушкодження. Зрештою вони обумовлені вільно-радикальною агресією і процесами ПОЛ [6]. Активатором перекисного окислення служать вільнорадикальні форми кисню, а субстратом ПОЛ – поліненасичені жирні кислоти. Дієнові кон'югати (ДК), оксидієнові кон'югати (ОДК), ізолюовані подвійні зв'язки (ІПЗ), шифові основи (ШО), які є первинними продуктами ПОЛ, збільшують полярність гідрофобних вуглеводневих хвостів жирних кислот, які утворюють ліпідні шари мембрани [4]. Надлишкова поява вільнорадикальних форм кисню призводить до активації ПОЛ та до повного руйнування ненасичених лі-

підів, порушенню структури і функції білків і інших молекул і, як наслідок, до загибелі гепатоцитів [1].

За нашими даними, НАЖХП у 100% поєднується з патологією біліарного тракту, особливо при наявності стеатозу печінки [10]. Саме важливій ролі активації ПОЛ та зсувам в системі АОЗ у формуванні коморбідної патології з боку печінки та біліарного тракту останнім часом надається велике значення. Тому в подальшому ми проаналізували основні показники ПОЛ-АОЗ у хворих з неалкогольним стеатозом (НАСП) та неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) у поєднанні з ОЖ та патологією БТ.

Мета дослідження

Вивчити стан показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих з НАСП та НАСГ в поєднанні з ОЖ і патологією БТ залежно від наявності супутньої патології з боку БТ.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 200 хворих з НАЖХП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», у яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біо-

плату печінки були виявлені ознаки стеатозу печінки, в тому числі у 100 хворих – НАСП, у 100 – неалкогольний НАСГ. Серед хворих було 59 (29,5%) чоловіків та 141 (70,5%) жінка. Середній вік пацієнтів – $(52,57 \pm 0,79)$ року. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО), порівняних за віком (середній вік – $48,7 \pm 3,28$ років) і статтю (4 чоловіки, 16 жінок) з пацієнтами основних груп ($p > 0,05$).

Діагноз НАЖХП та патології БТ встановлено відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. [2], уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» [3]. Діагноз ОЖ встановлено згідно з глобальними практичними рекомендаціями Всесвітньої Гастроентерологічної Організації (WGO Global Guideline Obesity) [9]. ІМТ визначали за формулою Кетле.

Хворі, залучені в дослідження, не зловживали алкоголем (споживання < 50 г етанолу/тиждень для чоловіків, < 30 г етанолу/тиждень для жінок протягом останнього року). В обстежених осіб не виявлено сироваткових маркерів вірусних гепатитів В і С, аутоімунних та спадкових захворювань печінки.

Залежно від наявності супутньої патології БТ кожна з груп хворих з НАСП ($n=100$) та НАСГ ($n=100$) у поєднанні з ОЖ та патологією БТ була розподілена на три підгрупи: НАСП (1а група) або НАСГ (2а група) з хронічним некалькульозним холециститом (ХНК); НАСП (1б група) або НАСГ (2б група) з хронічним калькульозним холециститом (ХКХ); НАСП (1в група) або НАСГ (2в група) у хворих після проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) з супутнім післяхолецистектомічним синдромом (ПХЕС).

Стан системи ПОЛ оцінювали за концентрацією малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові та еритроцитах і вмісту проміжних продуктів ПОЛ. МДА визначали за інтенсивністю забарвлення триметилового комплексу, який утворюється в кислому середовищі при реагуванні МДА з 2-тіобарбітуровою кислотою [1]. Вміст проміжних продуктів ПОЛ визначали по поглинанню екстрагованими ліпідами монохроматичного світлового потоку в ультрафіолетовій області спектру з розподілом реєстрації ліпідного екстракту крові в гептановій та ізопропанольній фракції [5]. Оптичну фазу екстрагованих ліпідів крові виміряли на СФ-46 при довжині хвилі 220 нм, що відображає концентрацію ІПЗ у ненасичених ліпідах, які є субстратами ПОЛ. Вміст ДК визначали при довжині хвилі 232 нм, ОДК – при 278 нм і при довжині хвилі 400 нм – ШО – кінцеві продукти ПОЛ.

Для характеристики стану антиоксидантної

системи, під контролем якої знаходяться процеси вільнорадикального окислення, використовували простий та швидкий метод визначення загальної антиоксидантної активності. Фактори антиоксидантного захисту оцінювали за активністю церулоплазміну (ЦП), супероксиддисмутази (СОД) та каталази в гемолізаті еритроцитів. Активність ЦП у сироватці крові визначали модифікованим методом Ревіна [1].

Для діагностики стеатозу печінки використовували ультразвуковий метод дослідження [7], який дає змогу не лише оцінити стан печінки, а й виявити відхилення з боку БТ та підшлункової залози за допомогою сонографічної системи сканування в реальному масштабі часу "Sonoscope – 30" фірми Krancbühler.

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1 (№ AGAR909E415822FA). З урахуванням закону розподілу (критерій Колмогорова-Смірнова), кількісні показники наведені у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього ($M \pm m$) або медіани та інтерквартильного розмаху (Me [25%; 75%]). Для порівняння середніх показників у всіх підгрупах використовували параметричні і непараметричні критерії Стюдента, Манна-Уїтні, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA або критерій Краскала-Уолліса; для відносних показників – критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r_s).

Результати дослідження та їх обговорення

При розгляді показників системи ПОЛ-АОЗ у хворих з груп НАСП і НАСГ у поєднанні з ОЖ були відзначені характерні тенденції до вираженої активації ПОЛ і вірогідних змін більшості показників АОЗ порівняно з групою ПЗО та їх залежність від наявної патології БТ. В таблиці 1 наведена порівняльна характеристика показників системи ПОЛ-АОЗ у хворих НАСП у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ.

Згідно даних таблиці 1, рівень ДК в обох фазах ліпідного екстракту був вірогідно підвищеним в усіх групах спостереження порівняно з ПЗО ($p < 0,001$ при всіх порівняннях). Максимальні значення показників у гептанову фазу фіксувалися в 1а (перевищення в 1,8 рази) та 1б (в 1,9 рази) групах, найменші – у пацієнтів з 1в групи зі збільшенням щодо ПЗО в 1,6 рази ($p < 0,001$) та вірогідною відмінністю від 1б групи ($p < 0,05$). Показники ОДК в ізопропанольну фазу були приблизно однаково збільшені в усіх групах спостереження щодо ПЗО – в 1,2 рази у хворих 1а групи та в 1,1 рази у пацієнтів 1б і 1в групи ($p < 0,05$ при всіх порівняннях).

Таблиця 1
Порівняльна характеристика показників системи ПОЛ-АОЗ у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ залежно від супутньої патології БТ (М±т або Ме [25%; 75%])

Показник	Фази	ПЗО, n=20	1а гр. НАСП з ХНХ, n=34	16 гр. НАСП з ХКХ, n=33	1в гр. НАСП з ПХЕС, n=33	p _F /p _n
ДК, в.од./мл	α	0,667±0,039	1,217±0,097**	1,252±0,073**	1,078±0,058***	0,257
	β	1,532±0,067	1,998±0,079**	1,959±0,072**	1,868±0,054**	0,399
ОДК, в.од./мл	α	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,24]*	0,0 [0,0; 0,03]	0,0 [0,0; 0,0] #	0,028
	β	0,835 [0,59; 0,985]	1,025 [0,80; 1,21]*	0,94 [0,80; 1,32]*	0,92 [0,74; 1,32]*	0,392
ІПЗ, в.од./мл	α	0,989±0,042	1,713±0,133**	1,740±0,087**	1,608±0,097**	0,664
	β	3,158±0,117	4,123±0,160**	4,045±0,061**	3,792±0,118***	0,135
ШО, в.од./мл	α	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,912
	β	0,091 [0,029; 0,210]	0,425 [0,20; 0,70]**	0,40 [0,30; 0,50]**	0,40 [0,30; 0,55]**	0,824
МДА, плаз., нмоль/мл		2,035±0,084	2,745±0,144**	3,006±0,123**	2,722±0,108*	0,219
МДА, ерит., нмоль/мл		32,75±0,76	37,24±0,76**	37,92±0,60**	35,61±0,66**	0,053
СОД, ум. од.		30,39±1,71	29,57±1,84	29,73±1,36	33,24±1,36	0,172
Каталаза, мкМ/хвмгНв		1149,6±51,2	1129,3±48,5	1072,7±40,2	1149,4±57,9	0,527
Церулоплазмін, мг/мл		308,8±7,9	375,0±15,5**	380,4±15,6**	378,1±9,0**	0,962

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з групою ПЗО; # – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою хворих з ХНХ; " – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою хворих з ХКХ; $p_F(p_n)$ – рівень значимості відмінностей показників між групами з різною патологією біліарного тракту в цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA (Краскела-Уоліса).

Водночас, в гептанову фазу показники ОДК мали найбільші коливання у пацієнтів з ХНХ (інтерквартильний розмах – [0,0; 0,24]), найменші – при ПХЕС і в групі ПЗО ([0,0; 0,0]) з $p < 0,05$ між групами. Вміст ІПЗ був вірогідно підвищеним в усіх групах спостереження в обох фазах ліпідного екстракту порівняно з ПЗО ($p < 0,001$ при всіх порівняннях) з мінімальним рівнем збільшення у 1,6 (α) і 1,2 (β) рази в 1в групі та з максимальним – у 1,8 і 1,3 рази у пацієнтів 16 групи. Вміст ШО у хворих з НАСП у гептанову фазу був статистично порівняним з показниками здорових осіб ($p > 0,05$ при всіх порівняннях) і не залежав від супутньої патології БТ ($p_n = 0,912$). Водночас, в ізопропанольну фазу відбувалось суттєве збільшення показників ШО порівняно з ПЗО – в 4,7 рази в 1а групі та в 4,4 рази в 16 та 1в групах ($p < 0,001$ при всіх порівняннях).

Такий же напрям змін мали вторинні продукти ПОЛ – МДА: в плазмі їх показники перевищували рівні ПЗО у 1,3 рази в 1а та 1в групах та у 1,5 рази в 16 групі ($p < 0,001$). Рівень МДА в еритроцитах також був вірогідно збільшеним щодо ПЗО в усіх групах спостереження (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$) з найменшим показником у хворих з супутнім діагнозом ПХЕС і максимальним – у хворих 16 групи з супутнім ХКХ ($p < 0,05$ між групами). Ці дані свідчать про зменшення запальної активності у БТ у хворих з супутнім ПХЕС на відміну від хворих з НАСП на тлі ХКХ. На користь цієї думки вказують показники ДК, ІПЗ з найменшими міжгруповими показниками у цієї категорії хворих після проведення ХЕ.

Параметри АОЗ – СОД та каталаза були різноспрямованими в усіх групах спостереження, а рівень ЦП був однаково вірогідно збільшеним у 1,2 рази в усіх групах спостереження по відношенню до ПЗО ($p < 0,001$ при всіх порівняннях).

Отримані дані демонструють, що у хворих з

груп НАСП на фоні різноспрямованої зміни активності ферментів АОЗ – СОД та каталази і компенсованих змін ЦП спостерігається значно виражена інтенсифікація процесів ПОЛ в обох фазах ліпідного екстракту, яка частково залежить від патології БТ за рівнем ДК, ІПЗ та МДА в еритроцитах. Так, у хворих з 1в групи з супутнім ПХЕС вказані показники мають найменші міжгрупові значення по відношенню до ПЗО та пацієнтів з 1а та 16 груп з супутніми ХНХ та ХКХ. Посилення ліпопероксидації призводить до накопичення вторинного продукту ПОЛ – МДА та кінцевих – ШО, які є реакційноспроможними речовинами, що призводять до полімеризації та поліконденсації молекул. Активація ПОЛ є одним з відомих механізмів, які ініціюють пошкодження мембранних структур гепатоцитів і викликають цитоліз.

Ці закономірності підтверджені даними кореляційного аналізу. Зокрема, наявність хронічного неоперованого холецистита (ХНХ та ХКХ) у хворих з НАСП призводить до більшого підвищення рівнів ДК і ОДК у гептанову фазу ліпідного екстракту ($r_s = 0,206$, $p < 0,05$ і $r_s = 0,269$, $p < 0,01$), ІПЗ в ізопропанольну фазу ($r_s = 0,212$, $p < 0,05$), а також вмісту МДА в еритроцитах ($r_s = 0,236$, $p < 0,05$), ніж стан після ЛХЕ.

З практичної точки зору, дуже важливим є виявлення різноманітних відхилень показників системи ПОЛ від норми у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ. Згідно даних, які наведені у таблиці 2, вірогідні значення ОДК та рівня МДА у плазмі та в еритроцитах спостерігалися лише у 1в групі з супутнім діагнозом ПХЕС по відношенню до хворих 1а групи з супутнім ХНХ та 16 групи з ХКХ ($p < 0,05$), що свідчить про менш виражену активність запалення у БТ та, відповідно, зменшення активації параметрів ПОЛ у пацієнтів з

ПХЕС, ніж у хворих з ХНХ та ХКХ. Так, підвищення рівня ОДК було лише у 5 (15,2%) хворих 1в групи проти 14 (41,2%) пацієнтів з 1а групи ($p<0,05$). Нормальні значення МДА у плазмі були у 11 (33,3%) пацієнтів 1в групи щодо 4 (12,1%) з 1б групи ($p<0,05$). Водночас, у 1б групі нормальні значення рівня МДА у плазмі вірогідно відрізнялися від хворих 1а групи ($p<0,05$). Показники МДА у еритроцитах були підвищені лише у 18

(54,5%) з 1в групи проти 28 (84,8%) 1б групи ($p<0,05$).

Згідно даних, наведених на рис. 1, вірогідне зниження СОД спостерігалось у 15 (44,1%) пацієнтів з 1а групи та у 15 (45,4%) з 1б групи по відношенню до 7 (21,2%) з 1в групи ($p<0,05$). Зниження показників активності СОД за цих умов може свідчити про неадекватне реагування організму на оксидативний стрес.

Таблиця 2

Частота виявлення відхилень показників системи ПОЛ від норми у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ (абс./%)

Показни-ки	Фази	НАСП, n=100									Р _{χ2}
		1а гр., ХНХ, n=34			1б гр., ХКХ, n=33			1в гр., ПХЕС, n=33			
		норма	підвищен- ня	зниження	норма	підвищен- ня	зниження	норма	підвищен- ня	зниження	
ДК, в.од./мл	α	4/ 11,8	29/ 85,3	1/ 2,9	4/ 12,1	29/ 87,9	—	6/ 18,2	26/ 78,8	1/ 3,0	0,777
	β	7/ 20,6	25/ 73,5	2/ 5,9	10/ 30,3	23/ 69,7	—	10/ 30,3	21/ 63,6	2/ 6,1	0,558
ОДК, в.од./мл	α	20/ 58,8	14/ 41,2	—	24/ 72,7	9/ 27,3	—	28/ 84,8*	5/ 15,2*	—	0,060
	β	6/ 17,7	25/ 73,5	3/ 8,8	7/ 21,2	22/ 66,7	4/ 12,1	8/ 24,2	18/ 54,5	7/ 21,2	0,516
ІПЗ, в.од./мл	α	4/ 11,8	29/ 85,3	1/ 2,9	3/ 9,1	29/ 87,9	1/ 3,0	3/ 9,1	28/ 84,8	2/ 6,1	0,951
	β	8/ 23,6	25/ 73,5	1/ 2,9	5/ 15,2	27/ 81,8	1/ 3,0	7/ 21,2	23/ 69,7	3/ 9,1	0,625
ШО, в.од./мл	α	31/ 91,2	3/ 8,8	—	31/ 93,9	2/ 6,1	—	30/ 90,9	3/ 9,1	—	0,881
	β	6/ 17,6	28/ 82,4	—	3/ 9,1	30/ 90,9	—	2/ 6,1	31/ 93,9	—	0,289
МДА, плаз., нмоль/мл		12/ 35,3	20/ 58,8	2/ 5,9	4/ 12,1*	26/ 78,8	3/ 9,1	11/ 33,3#	21/ 63,7	1/ 3,0	0,188
МДА, ерит., нмоль/мл		10/ 29.4	23/ 67.7	1/ 2.9	5/ 15.2	28/ 84.8	—	11/ 33.3	18/ 54.5#	4/ 12.1	0,044

Примітка. p_{χ2} – рівень значимості відмінностей показників між групами в цілому за критерієм χ²;

* – $p<0,05$ порівняно з відповідною групою хворих з ХНХ; # – $p<0,05$ порівняно з відповідною групою хворих з ХКХ.

Однією із причин цього зниження активності СОД є внутрішньоклітинне інгібування продуктами ПОЛ. СОД чутлива до вмісту токсичних метаболітів ПОЛ, тому активність даного ферменту АОС в умовах активації вільнорадикальних про-

цесів знижується у хворих на тлі загострення у БТ. При співставленні розподілів змін показників каталази і ЦП у пацієнтів 1а та 1б групи не виявлено вірогідної різниці.

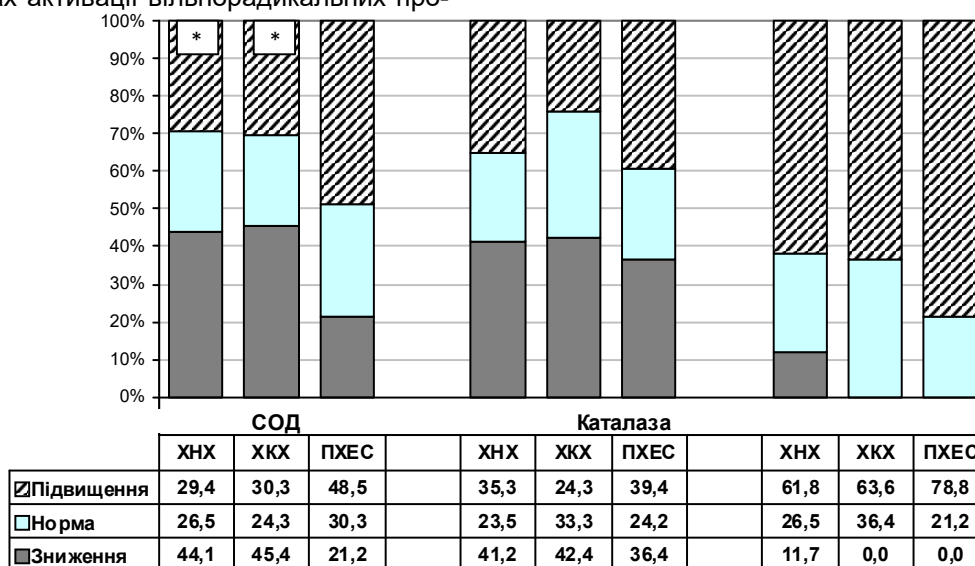


Рис. 1. Розподіл змін показників АОЗ порівняно з нормою у хворих з НАСП у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ: * – $p<0,05$ порівняно з відповідною групою хворих з ПХЕС.

Зазначені зміни ПОЛ-АОЗ у пацієнтів з НАСП у поєднанні з ОЖ та супутньою патологією БТ свідчать про нестабільність компенсаторних можливостей системи АОЗ (зокрема СОД) над підвищеною активністю вільнорадикальних процесів і можуть бути чинниками прогресування стеатозу печінки до стадії стеатогепатиту.

В цілому одержані нами результати дослідження функціонування АОС та швидкості активації процесів ПОЛ вказують на порушення рівноваги між прооксидантними метаболітами та антиоксидантною системою, що поглиблює пошкодження клітин і мембран при НАЖХП вже на тлі перебігу НАСП.

В подальшому ми проаналізували порівняль-

ну характеристику показників системи ПОЛ-АОЗ у хворих на НАСГ у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ. Згідно даних, які наведені у таблиці 3, рівень ДК в обох фазах ліпідного екстракту був вірогідно збільшеним порівняно з ПЗО: в 2а групі у 2,8 рази в гептанову фазу та в 1,6 рази в ізопропанольну, в 2б групі – у 2,2 і 1,4 рази, відповідно, в 2в групі – в 2,0 і 1,3 рази ($p < 0,001$ при всіх порівняннях), що свідчить про активність запального процесу у БТ у хворих з супутнім ХНХ та ХКХ. При цьому, рівні ДК у двох фазах ліпідного екстракту вірогідно залежали від супутньої патології БТ ($p_F = 0,016$ і $p_F = 0,025$) з найменшими значеннями при наявності ПХЕС.

Таблиця 3
Порівняльна характеристика показників системи ПОЛ-АОЗ у хворих на НАСГ у поєднанні з ОЖ залежно від супутньої патології БТ ($M \pm m$ або Me [25%; 75%])

Показник	Фази	ПЗО, n=20	2а гр., НАСГ з ХНХ, n=35	2б гр., НАСГ з ХКХ, n=30	2в гр., НАСГ з ПХЕС, n=35	p_F / p_H
ДК, в.од./мл	α	0,667 \pm 0,039	1,845 \pm 0,170**	1,461 \pm 0,146**	1,319 \pm 0,063***	0,016
	β	1,532 \pm 0,067	2,526 \pm 0,133**	2,132 \pm 0,121***	2,045 \pm 0,141***	0,025
ОДК, в.од./мл	α	0,0 [0,0; 0,0]	0,240 [0,0; 0,40]*	0,0 [0,0; 0,18] #	0,0 [0,0; 0,0] #	0,004
	β	0,835 [0,59; 0,985]	1,53 [1,29; 2,12]**	1,31 [0,86; 1,68]***	1,13 [0,98; 1,59]***	0,026
ІПЗ, в.од./мл	α	0,989 \pm 0,042	2,595 \pm 0,218**	2,032 \pm 0,157***	2,041 \pm 0,120***	0,031
	β	3,158 \pm 0,117	4,565 \pm 0,168**	4,20 \pm 0,204**	4,057 \pm 0,114***	0,071
ШО, в.од./мл	α	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,40]**	0,0 [0,0; 0,20]*	0,0 [0,0; 0,0] #	0,055
	β	0,091 [0,029; 0,210]	0,50 [0,40; 0,70]**	0,365 [0,20; 0,70]**	0,40 [0,0; 0,60]*#	0,027
МДА, плаз., нмоль/мл		2,035 \pm 0,084	4,067 \pm 0,241**	3,399 \pm 0,252**	3,112 \pm 0,193***	0,010
МДА, ерит., нмоль/мл		32,75 \pm 0,76	38,52 \pm 0,49**	38,76 \pm 0,61**	38,25 \pm 0,64**	0,828
СОД, ум. од.		30,39 \pm 1,71	35,89 \pm 1,32*	33,75 \pm 1,73	35,52 \pm 1,58*	0,591
Каталаза, мкМ/хвмгНв		1149,6 \pm 51,2	1295,6 \pm 44,9*	1257,7 \pm 57,3	1298,7 \pm 59,7 *	0,846
Церулоплазмін, мг/мл		308,8 \pm 7,9	418,1 \pm 16,6**	358,1 \pm 14,8*#	376,9 \pm 13,0**	0,018

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з групою ПЗО; # – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою хворих з ХНХ; $p_F (p_H)$ – рівень значимості відмінностей показників між групами з різною патологією біліарного тракту в цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA (Краскела-Уоліса).

Аналогічні дані спостерігалися при аналізі показників ОДК в ізопропанольну фазу зі збільшенням відносно ПЗО у 1,4 рази у пацієнтів 2в групи та у 1,8 і 1,6 рази в 2а та 2б групах ($p < 0,001$ при всіх порівняннях). В гептанову та ізопропанольну фази середні значення ОДК в 2б та 2в групах вірогідно відрізнялися від показників 2а групи з $p < 0,05$. Показники ІПЗ перевищували дані ПЗО в обох фазах ліпідного екстракту в усіх групах спостереження: в 2,6 (α) і 1,4 (β) рази у пацієнтів 2а групи і в 2,1 (α) та 1,3 (β) рази – в 2б і 2в групах ($p < 0,001$). При цьому, рівень ІПЗ був найбільшим у хворих 2а групи і вірогідно відрізнявся в гептанову фазу ліпідного екстракту від хворих 2б і 2в груп ($p < 0,05$), в ізопропанольну – від 2в групи ($p < 0,05$). Найвищі показники кінцевих продуктів ПОЛ – ШО в ізопропанольну фазу були у пацієнтів 2а групи зі збільшенням у 5,5 разів щодо ПЗО ($p < 0,001$), що свідчить про

значну активність запального процесу у БТ та жовчному міхурі у хворих з ХНХ. Дещо нижчі показники ШО спостерігалися в 2в групі зі збільшенням у 4,4 рази щодо ПЗО та вірогідними відмінностями від показників хворих 2а групи ($p < 0,05$). В гептанову фазу ліпідного екстракту найбільші відхилення показників відзначались у пацієнтів з ХНХ ($p < 0,001$) і ХКХ ($p < 0,05$) і не відрізнялись від ПЗО у пацієнтів з ПХЕС ($p > 0,05$). Вторинні продукти ПОЛ – МДА у хворих з НАСГ були вірогідно збільшені порівняно з ПЗО як в плазмі, так й в еритроцитах: в 2,0 і 1,2 рази у хворих 2а групи, в 1,7 і 1,2 рази – в 2б групі і в 1,5 та 1,2 рази – в 2в групі ($p < 0,001$ при всіх порівняннях). При цьому, рівні МДА в плазмі крові хворих з ПХЕС були вірогідно нижчими по відношенню до 2а групи ($p < 0,05$).

Отримані дані демонструють, що у хворих з груп НАСГ відбувається інтенсифікація процесів ліпопероксидації, яка набувала характеру окси-

дантного стресу – стан, коли вміст продуктів ПОЛ вдвічі вищий за контроль за рівнем ДК, ІПЗ, ШО. Можливо припустити, що у хворих на НАСГ причиною посиленої пероксидації є не тільки порушення метаболізму ліпідів, а й запальні процеси у БТ, які дають додатковий імпульс до посилення інтенсифікації процесів ПОЛ. Високий рівень вмісту продуктів ПОЛ у пацієнтів з груп НАСГ-2 може бути патогенетичною ознакою розвитку та прогресування стеатогепатиту у цієї категорії хворих. Менш виражена інтенсифікація ПОЛ була характерна лише для хворих з 2в групи, з супутнім ПХЕС, що може вказувати на меншу активність запальних процесів у БТ, яка підтверджувалася рівнями ДК, ОДК, ІПЗ, ШО та вмісту МДА у плазмі крові у цій категорії хворих, ніж у пацієнтів з 2а групи з супутнім ХНХ.

Для пацієнтів усіх груп НАСГ характерним було більш виражене посилення пероксидації нейтральних ліпідів (продукти ПОЛ в гептановій фазі ліпідного екстракту). Нейтральні ліпіди входять до складу резервного жиру та до ліпопротеїнів низької щільності, а також до жирових включень в гепатоцитах. Отже, наявність високого рівня продуктів ПОЛ в гептановій фазі може сприяти розвитку стеатозу печінки з подальшим прогресуванням до стеатогепатиту.

Показники АОС (табл. 3) у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ також мали різноспрямовані та здебільшого достовірні значення. Рівень СОД був вірогідно збільшеним у 1,2 рази щодо ПЗО в 2а та 2в групах ($p < 0,05$). При порівняльному аналізі рівнів каталази відзначені аналогічні тенденції щодо вірогідного підвищення показників в 1,1 рази порівняно з ПЗО в 2а та 2в групах ($p < 0,05$). Рівень церулоплазміну також був збільшеним порівняно з ПЗО в усіх групах хворих з НАСГ (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). Так як церулоплазмін відносять до гострофазних білків, його концентрація може підвищуватися при запальних захворюваннях, які супроводжуються гострофазною відповіддю. Якщо розглядати церулоплазмін як головний циркулюючий фермент плазми, який приймає участь у процесі АОЗ, підвищення його активності у обстежених пацієнтів з усіх груп НАСГ можна розцінювати, як прояв захисної реакції в системі антиоксидантного захисту [1].

Як свідчать дані дисперсійного аналізу (ANOVA або Краскела-Уоліса), наведені у табл. 3, різна патологія БТ, а саме ХНХ, ХКХ, ПХЕС призводить до різного ступеня активації показників ПОЛ в обидві фази ліпідного екстракту: ДК ($p_F = 0,016$ і $p_F = 0,025$), ОДК ($p_H = 0,004$ і $p_H = 0,026$),

ІПЗ ($p_F = 0,031$ і $p_F = 0,071$), ШО ($p_H = 0,055$ і $p_H = 0,027$, МДА в плазмі ($p_F = 0,010$). При цьому більш виражені відмінності відзначені між підгрупами 2а і 2в, що підтверджують дані кореляційного аналізу. Зокрема, наявність ХНХ у хворих з НАСГ призводить до більшого підвищення рівнів вищезазначених показників ПОЛ у гептанову та ізопропанольну фазу, ніж стан після ЛХЕ: для ДК ($r_s = 0,301$, $p < 0,05$ і $r_s = 0,368$, $p < 0,01$), для ОДК ($r_s = 0,373$, $p < 0,001$ і $r_s = 0,288$, $p < 0,05$), для ІПЗ ($r_s = 0,243$, $p < 0,05$ і $r_s = 0,260$, $p < 0,05$), для ШО ($r_s = 0,251$, $p < 0,05$ і $r_s = 0,312$, $p < 0,01$), для вмісту МДА у плазмі ($r_s = 0,346$, $p < 0,01$).

В подальшому ми проаналізували частоту виявлення відхилень показників АОЗ від норми у хворих на НАСГ у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ (табл. 4).

Було встановлено підвищення рівня ДК майже в усіх групах спостереження в обох фазах ліпідного екстракту з переважним збільшенням у гептанову фазу. Збільшення рівня ОДК було лише у 7 (20,0%) хворих з 2в групи з супутнім ПХЕС проти 21 (60,0%) з 2а групи з супутнім ХКХ ($p < 0,05$). Рівні ІПЗ були збільшені в обох фазах ліпідного екстракту з вірогідними відмінностями в ізопропанольну фазу у хворих з 2б та 2в груп по відношенню до 2а групи ($p < 0,05$). Значення у межах норми в ізопропанольну фазу також фіксувалися у 7 (20,0%) хворих з 2в групи проти 1 (2,9%) з 2а групи ($p < 0,05$). Аналогічні вірогідні тенденції спостерігалися щодо параметрів ШО. Так, підвищення рівня ШО відзначалось у 6 (17,1%) хворих 2в групи проти 14 (40,0%) з 2а групи у гептанову фазу та у 24 (68,6%) 2в групи щодо 34 (97,1%) 2а групи – в ізопропанольну фазу ($p < 0,05$ при всіх порівняннях). Вірогідні відмінності МДА між групами спостерігалися лише у плазмі ($p_{\chi^2} = 0,05$), де було підвищення рівня цього показника у 24 (68,6%) хворих з 2в групи проти 32 (91,4%) з 2а групи ($p < 0,05$). Отримані дані у хворих з груп НАСГ, як і раніше, можуть свідчити про зменшення активності запальних процесів у БТ і відповідно меншу інтенсифікацію ПОЛ у хворих з 2в групи з супутнім ПХЕС.

Частота виявлення відхилень показників АОЗ від норми у хворих на НАСГ у поєднанні ОЖ в залежності від супутньої патології БТ наведена у таблиці 5. Згідно отриманих даних, показники АОЗ були різноспрямованими і мали вірогідні розбіжності тільки за рівнем СОД. Так, у хворих з 2б групи зниження рівня СОД спостерігалось у 10 (33,3%) проти 4 (11,4%) з 2а групи ($p < 0,05$).

Таблиця 4
Частота виявлення відхилень показників системи ПОЛ від норми у хворих з НАСГ у поєднанні з ОЖ в залежності від супутньої патології БТ (абс. /%)

Показни-ки	Фази	НАСГ, n=100									p _{χ2}
		2а гр., ХНХ, n=35			2б гр., ХКХ, n=30			2в гр., ПХЕС, n=35			
		норма	підвищен- ня	зниження	норма	підвищен- ня	зниження	норма	підвищен- ня	зниження	
ДК, в.од./мл	α	–	35/ 100	–	3/ 10,0	26/ 86,7*	1/ 3,3	1/ 2,9	34/ 97,1	–	0,143
	β	3/ 8,6	31/ 88,6	1/ 2,9	9/ 30,0*	21/ 70,0	–	6/ 17,1	26/ 74,3	3/ 8,6	0,088
ОДК, в.од./мл	α	14/ 40,0	21/ 60,0	–	21/ 70,0*	9/ 30,0*	–	28/ 80,0*	7/ 20,0*	–	0,002
	β	1/ 2,9	33/ 94,3	1/ 2,9	4/ 13,3	22/ 73,4*	4/ 13,3	3/ 8,6	30/ 85,7	2/ 5,7	0,220
ІПЗ, в.од./мл	α	–	35/ 100	–	1/ 3,3	28/ 93,4	1/ 3,3	–	35/ 100	–	0,313
	β	1/ 2,9	34/ 97,1	–	4/ 13,3	24/ 80,0*	2/ 6,7	7/ 20,0*	28/ 80,0*	–	0,044
ШО, в.од./мл	α	21/ 60,0	14/ 40,0	–	24/ 80,0	6/ 20,0	–	29/ 82,9*	6/ 17,1*	–	0,062
	β	1/ 2,9	34/ 97,1	–	6/ 20,0*	24/ 80,0*	–	11/ 31,4*	24/ 68,6*	–	0,007
МДА, плаз., нмоль/мл		3/ 8,6	32/ 91,4	–	7/ 23,3	23/ 76,7	–	8/ 22,8	24/ 68,6*	3/ 8,6	0,05
МДА, ерит., нмоль/мл		7/ 20,0	28/ 80,0	–	4/ 13,3	26/ 86,7	–	8/ 22,8	26/ 74,3	1/ 2,9	0,564

Примітка. p_{χ2} – рівень значимості відмінностей показників між групами в цілому за критерієм χ^2 ; * – p<0,05 порівняно з відповідною групою хворих з ХНХ; # – p<0,05 порівняно з відповідною групою хворих з ХКХ.

Нормальні значення СОД були лише у 1 (3,3%) хворого з 2б групи щодо 7 (20,0%) з 2а групи (p<0,05), що свідчить про більш виражену запальну активність у БТ у хворих 2б групи з су-

путнім ХКХ, у яких з мірою прогресування патологічного процесу відбувалося зниження активності СОД у більшій кількості хворих ніж у пацієнтів інших груп.

Таблиця 5
Частота виявлення відхилень показників АОЗ від норми у хворих на НАСГ у поєднанні з ОЖ залежно від супутньої патології БТ (абс. /%)

Показники	НАСГ, n=100									p _{χ2}
	ХНХ, n=35			ХКХ, n=30			ПХЕС, n=35			
	норма	підвищен- ня	зниження	норма	підвищен- ня	зниження	норма	підвищен- ня	зниження	
СОД, ум. од.	7/ 20,0	24/ 68,6	4/ 11,4	1/ 3,3*	19/ 63,4	10/ 33,3*	4/ 11,4	23/ 65,7	8/ 22,9	0,118
Каталаза, мкМ/хвмгНв	4/ 11,4	25/ 71,4	6/ 17,2	3/ 10,0	17/ 56,7	10/ 33,3	4/ 11,4	22/ 62,9	9/ 25,7	0,680
Церулоплаз-мін, мг/мл	6/ 17.1	28/ 80.0	1/ 2.9	8/ 26.7	20/ 66.7	2/ 6.6	5/ 14.3	26/ 74.3	4/ 11.4	0,458

Примітка. p_{χ2} – рівень значимості відмінностей показників між групами в цілому за критерієм χ^2 ; * – p<0,05 порівняно з відповідною групою хворих з ХНХ.

Узагальнюючи аналіз показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих з НАСП та НАСГ в поєднанні з ОЖ і патологією БТ, слід відзначити більш глибокі зсуви показників в обидві фази ліпідного екстракту у хворих з НАСГ, ніж у пацієнтів з груп НАСП, що підтверджують дані кореляційного аналізу: зміни для ДК (r_s=0,270, p<0,001 і r_s=0,189, p<0,01), для ОДК (r_s=0,148, p<0,05 і r_s=0,342, p<0,001), для ІПЗ (r_s=0,311, p<0,001 і r_s=0,166, p<0,05), для ШО (r_s=0,245, p<0,001), для вмісту МДА у плазмі та еритроцитах (r_s=0,271, p<0,001 і r_s=0,226, p<0,001), для СОД (r_s=0,270, p<0,001), для каталази (r_s=0,299, p<0,001).

Висновки

1. У хворих з НАСП та НАСГ у поєднанні з ОЖ і патологією БТ коморбідний перебіг захворю-

вання було асоційовано з суттєвими порушеннями оксидантно-антиоксидантної рівноваги.

2. Встановлено, що вираженість зазначених змін в системі ПОЛ та АОС в кожній із обстежених груп неоднакова і залежить від наявності супутньої патології БТ у хворих з груп НАСГ у поєднанні з ОЖ і патологією БТ.

3. У хворих з груп НАСП на фоні різноспрямованої зміни активності ферментів АОЗ – СОД та каталази і компенсованих змін церулоплазміну спостерігається значно виражена інтенсифікація процесів ПОЛ в обох фазах ліпідного екстракту, яка частково залежить від патології БТ за рівнем ДК і ОДК в гептанову фазу, ІПЗ – в ізопропанольну фазу, та МДА в еритроцитах. Так, у хворих з 1в групи з супутнім ПХЕС вказані показники мають найменші міжгрупові значення по відношенню до ПЗО та пацієнтів з супутнім хронічним холециститом.

4. У хворих з груп НАСГ спостерігалися аналогічні тенденції, які також можуть свідчити про зменшення активності запальних процесів у БТ і відповідно меншу інтенсифікацію ПОЛ у хворих з 2в групи з супутнім ПХЕС, ніж у пацієнтів з ХНХ та ХКХ.

5. За результатами кореляційного аналізу відзначено вірогідний взаємозв'язок між вираженістю змін з боку показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих з НАСГ порівняно з НАСП: для ДК ($r_s=0,270$, $p<0,001$ і $r_s=0,189$, $p<0,01$), для ОДК ($r_s=0,148$, $p<0,05$ і $r_s=0,342$, $p<0,001$), для ІПЗ ($r_s=0,311$, $p<0,001$ і $r_s=0,166$, $p<0,05$), для ШО ($r_s=0,245$, $p<0,001$), для вмісту МДА у плазмі та еритроцитах ($r_s=0,271$, $p<0,001$ і $r_s=0,226$, $p<0,001$), для СОД ($r_s=0,270$, $p<0,001$), для каталази ($r_s=0,299$, $p<0,001$).

Перспектива подальших досліджень

Дослідження параметрів ПОЛ та АОЗ у хворих з неалкогольним стеатозом та неалкогольним стеатогепатитом у поєднанні з ОЖ залежно від індексу маси тіла та розробка лікувальних рекомендацій.

Література

1. Лешина О.А. Клинико-диагностическое значение сывороточного церулоплазмينا у больных хроническими гепатитами В и С

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

Филиппова А.Ю.

Ключевые слова: неалкогольный стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, ожирение, патология билиарного тракта, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Цель – изучить состояние показателей липопероксидации и антиоксидантной защиты у больных с неалкогольным стеатозом печени (НАСП) и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) в сочетании с ожирением (ОЖ) и патологией билиарного тракта (БТ) в зависимости от наличия сопутствующей патологии со стороны БТ. Материалы и методы. Обследовано 200 больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в сочетании с ОЖ и патологией БТ, у которых во время сонографического или морфологического исследования биоптата печени были выявлены признаки стеатоза печени, в том числе у 100 больных – НАСП, у 100 – НАСГ. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц (ПЗО). В зависимости от наличия сопутствующей патологии БТ каждая из групп больных с НАСП ($n=100$) и НАСГ ($n=100$) в сочетании с ОЖ и патологией БТ была распределена на три подгруппы: НАСП или НАСГ с хроническим некалькулезным холециститом (ХНК); НАСП или НАСГ с хроническим калькулезным холециститом (ХКХ); НАСП или НАСГ у больных после проведения лапароскопической холецистэктомии с сопутствующим постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС). Состояние системы ПОЛ оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах и содержанию промежуточных продуктов ПОЛ – изолированных двойных связей (ИДС), диеновых конъюгатов (ДК), оксидиеновых конъюгатов (ОДК) и конечных продуктов ПОЛ – шифовых оснований (ШО). Антиоксидантную систему оценивали по активности церулоплазмينا (ЦП), супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Результаты и их обсуждение. Установили, что у больных с групп НАСП и НАСГ в сочетании с ОЖ были характерны выраженные активация ПОЛ и разнонаправленные изменения практически всех показателей АОЗ, но увеличение или уменьшение показателей зависели от наличия различной патологии БТ. У больных с НАСГ в сочетании с ОЖ и патологией БТ, следует отметить более глубокие изменения показателей в обе фазы липидного экстракта по сравнению с пациентами с групп НАСП, что подтверждают данные корреляционного анализа: изменения для ДК ($r_s=0,270$, $p<0,001$ и $r_s=0,189$, $p<0,01$), для ОДК ($r_s=0,148$, $p<0,05$ и $r_s=0,342$, $p<0,001$), для ИДС ($r_s=0,311$, $p<0,001$ и $r_s=0,166$, $p<0,05$), для ШО ($r_s=0,245$, $p<0,001$), для содержания МДА в плазме и эритроцитах ($r_s=0,271$, $p<0,001$ и $r_s=0,226$, $p<0,001$), для СОД ($r_s=0,270$, $p<0,001$), для каталазы ($r_s=0,299$, $p<0,001$). Выводы. У больных с НАСП и НАСГ в сочетании с ОЖ и патологией БТ коморбидное течение заболевания было ассоциировано с существенными нарушениями оксидантно-антиоксидантного равновесия, которые зависели от сопутствующей патологии БТ в большей степени по уровню показателей ПОЛ.

/ О.А. Лешина, В.В. Скворцов // Поликлиника. Спецвыпуск «Лаборатория ЛПУ». – 2012. – С.29-30.

2. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 №271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю Гастроентерологія».
3. Наказ МОЗ України від 06.08.2014 № 826 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит».
4. Лелюхіна О.В. Порівняльна характеристика проникності еритроцитарних мембран, стану ПОЛ та антиоксидантного захисту у хворих на стеатоз печінки в сполученні з захворюваннями жовчовивідних шляхів / О.В. Лелюхіна, Н.О. Домашнева, Л.П. Аверянова [та ін.] // Гастроентерологія: міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2007. – Вип. 39. – С. 73-80.
5. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови. / И.А. Волчегорский, Ф.Г. Налимов, Б.Г. Яворянский [и др.] // Вопросы мед. химии. – 1989. – С. 127 – 130.
6. Філіппова О.Ю. Процеси перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки / О.Ю. Філіппова // Лікарська справа. – 2013. – №7. – С. 36-43.
7. Hernaez R. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis / R. Hernaez, M. Lazo, S. Bonekamp [et al.] // Hepatology. – 2011. – V. 54(3). – P.1082-90.
8. Dietrich P. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome / P. Dietrich, C. Hellerbrand // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2014. – Vol. 28(4). – P.637-653.
9. Toouli James Obesity. World Gastroenterology Organisation Global Guideline / James Toouli, Michael Fried, Aamir Ghafoor Khan - 2009. – 30p.
10. Filippova Aleksandra Non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease in patients suffering from biliary tract pathology and obesity: clinical and functional aspects / Aleksandra Filippova // Modern Science Moderni Věda. – 2015. - №4. – P.134-149.

Summary

CHANGES IN PARAMETERS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION DEPENDING ON CONCOMITANT PATHOLOGY OF BILIARY TRACT IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND OBESITY

Filippova A.Yu.

Key words: non-alcoholic hepatic steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, obesity, pathology of the biliary tract, lipid peroxidation, antioxidant protection.

The aim of the research was to evaluate the indices of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with non-alcoholic hepatic steatosis (NAHS) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and comorbidities of obesity (OB) and pathology of biliary tract (BT). Materials and methods. The study involved 200 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and comorbidities including OB and BT, who had signs of hepatic steatosis revealed by sonographic investigation and morphological study of liver biopsy. 100 patients were diagnosed to have NAHS and OB, and 100 patients were diagnosed to have NASH and OB. The control group consisted of 20 practically healthy persons (PHP). Depending on BT pathology patients with NAHS and OB and NASH and OB were divided into three subgroups: NAHS and OB or NASH and OB with chronic non-calculous cholecystitis (CNC); NAHS and OB or NASH and OB with chronic calculous cholecystitis (CCC); NAHS and OB or NASH and OB in patients with postcholecystectomy syndrome (PCES). Lipid peroxidation (LPO) system was assessed by the concentration of malonic dialdehyde (MDA) in plasma, by red blood cells and by the content of lipid peroxidation intermediates in the two phases of lipid extract – isolated double bonds (IDB), diene conjugates (DC), oxidien conjugates (ODC) and the final LPO products – schiff bases (SB). Antioxidant defence system was assessed by the activity of ceruloplasmin (CP), superoxide dismutase (SOD) and catalase. Results and Discussion. It was found out the patients of the groups with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and OB demonstrate marked activation of the lipid peroxidation and multidirectional variation is all indices of the antioxidant defence, but increase or decrease in the indices depended on BT pathology. The patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and comorbidities of OB and BT showed more marked shifts of indices in the both phase of lipid extraction compared with the patients from the group NAFLD whose findings confirmed the correlation analysis: change for DC ($r_s=0,270$, $p<0,001$ and $r_s=0,189$, $p<0,01$), for ODC ($r_s=0,148$, $p<0,05$ and $r_s=0,342$, $p<0,001$), for IDB ($r_s=0,311$, $p<0,001$ and $r_s=0,166$, $p<0,05$), for SB ($r_s=0,245$, $p<0,001$), for the content MDA in the plasma and erythrocytes ($r_s=0,271$, $p<0,001$ $r_s=0,226$, $p<0,001$), for SOD ($r_s=0,270$, $p<0,001$), for catalase ($r_s=0,299$, $p<0,001$). Conclusions. The patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and comorbidities of OB and BT pathologies demonstrate that comorbid course of the disease is associated with substantial impairments of the oxidative balance that depend on the co-morbid BT pathology much more by the level of LPO indices.

УДК 616.839:[6.16.24-007.272+616.37-002.2

Хухліна О.С., Урсул О.О., Каньовська Л.В., Воєвідка О.С., Гайдичук В.С.

ОЦІНКА СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

На сьогоднішній день зберігається тенденція до збільшення кількості хворих із поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та хронічного панкреатиту. Науковцями різних країн вивчається вплив вегетативної нервової системи на функціональну активність шлунково-кишкового тракту та бронхолегеневої системи. Ацетилхолін – основний нейромедіатор парасимпатичної нервової системи, який забезпечує нервово-м'язову передачу та досить швидко руйнується в організмі людини під впливом ацетилхолінестерази. Відомі два різні типи холінестерази: істинна, яка переважно знаходиться в еритроцитах, нервово-м'язових синапсах скелетної мускулатури, центральній нервовій системі, та псевдохолінестераза – в сироватці (плазмі) крові, печінці, гладких м'язах. Також за рядом даних літературних джерел псевдохолінестераза є α -глікопротеїном, який синтезується в печінці, та сироватковий рівень може знижуватися при багатьох патологічних станах, таких як гострі та хронічні пошкодження печінки, при запальних процесах та синдромі мальабсорбції. На сьогоднішній день в літературних джерелах недостатньо даних про стан вегетативної нервової системи у хворих на ХОЗЛ за умов поєданого перебігу з ХП. Тому нами було проведено вивчення стану вегетативної нервової системи у даної категорії хворих та виявлено більш глибоке гальмування активності ацетилхолінестерази в сироватці крові, що призводить до посилення впливу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, ацетилхолінестераза, індекс Кердо, вегетативна нервова система.

Робота виконана в межах НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія. 2014-2018 рр.», № держ. реєстрації 0114U002475.

Вступ

Сьогодні великого значення набуває зростання захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке спостерігається в 22% населення Європи. Поєднання ХОЗЛ з іншими захворюваннями значно погіршує стан пацієнтів, перебіг захворювань, особливо у хворих похилого віку.

Досить часто в клінічній практиці лікаря терапевта виникає необхідність ведення хворих з поєднаною патологією, серед яких особливу увагу слід приділити поєданому перебігу ХОЗЛ та гастроентерологічної патології [4,9]. У літературних джерелах вітчизняних та зарубіжних авторів описуються зміни печінки та підшлункової залози, розвиток виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастроезофагеального рефлюксу, хронічного гастриту та хронічного дуоденіту у хворих на бронхолегеневу патологію, що зумовлено наявністю низки спільних патогенетичних механізмів розвитку та поєднання даних патологій [3,12]. Досить частим є поєднання ХОЗЛ та хронічного панкреатиту (ХП), яке характеризується неухильним зростанням кількості хворих на вищевказані патології [1,5].

Відомий беззаперечний вплив змін тонуусу різних відділів вегетативної нервової системи на функціональну активність шлунково-кишкового тракту та бронхолегеневу систему [6]. Було встановлено, що порушення функції вегетативного відділу нервової системи може слугувати незалежним патогенетичним фактором ризику виникнення неінфекційного загострення шлунково-кишкової патології [2]. Фонова ваготонія, яка

визначає схильність до бронхоспазму, дискринії, гіперсекреції бронхіального секрету, шлункового соку та секрету підшлункової залози (ПЗ) і, одночасно, до спазму сфінктера Одді, що є чинником ризику розвитку протокової гіпертензії, внутрішньопротокової активації ферментів та рецидивування загострень ХП. Однак в доступній нам літературі недостатньо даних про стан вегетативної нервової системи при ХОЗЛ за коморбідного перебігу хронічного панкреатиту, що й зумовило актуальність нашого дослідження.

Мета дослідження

Вивчити стан вегетативної нервової системи у хворих на ХОЗЛ при поєданому перебігу з ХП.

Матеріал та методи дослідження

З метою досягнення поставленої мети було обстежено 60 хворих, серед яких було 30 хворих на ХОЗЛ 2,В з ізолюваним перебігом у фазі неінфекційного загострення (1-ша група), 30 хворих на ХОЗЛ 2,В у фазі неінфекційного загострення із супровідним ХП у фазі помірного загострення (2-га група). В контрольну групу (К) увійшли 10 практично здорових осіб відповідного віку та статі, які на момент обстеження не мали ознак загострення соматичної патології. Середній вік обстежених хворих склав $(51,73 \pm 11,5)$ років.

Відбір хворих та встановлення діагнозу ХОЗЛ проводили відповідно до ступеня тяжкості захворювання згідно з наказом МОЗ України від 27.06.2013 № 555 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, «Хронічне об-

структивне захворювання легень» [7]. Діагноз ХП виставлявся згідно з наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит» [8].

У дослідження не включалися хворі на ХОЗЛ III-IV ст., бронхіальну астму, бронхоектатичну хворобу, тяжку серцево-судинну патологію (ІХС, СН ІІА, ІІВ, ІІІ ст., ГХ ІІ-ІІІ ст., кардіоміопатії, ревматичну хворобу серця), хворі, які перенесли інфаркт міокарда впродовж останніх 3-х місяців, системні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, вперше діагностований або перенесений туберкульоз, професійні захворювання, гострий та хронічний холецистит, гепатит, виразкову хворобу.

Для оцінки симптомів усі пацієнти з ХОЗЛ заповнювали шкалу оцінки задишки Modified Medical Research Council (mMRC) та Тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ), при цьому шкала мМДР відображає лише один симптом – задишку, на відміну від ТОХ який точніше відображає вплив захворювання на повсякденну активність хворого та його самопочуття.

З метою оцінки вентиляційної функції легень проводилася комп'ютерна спірографія на спірографі „Microlab-3300” („Sensor-Medics”, Нідерланди) у спокої з подальшим комп'ютерним аналізом отриманих результатів. Діагностичним критерієм ХОЗЛ, згідно з рекомендаціями, вважали значення $ОФВ_1 < 80\%$ від належних у поєднанні з $ОФВ_1/ФЖЄЛ < 70\%$. Для вивчення зворотності бронхіальної прохідності використовували інгаляційні проби з β -адреноміметиком (сальбутамол 400 мкг). У всіх випадках показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) оцінювалися після проби з бронхолітиком (через 15 хв після інгаляції), при цьому приріст $ОФВ_1$ не перевищував 15 %.

Комплексне УСД ПЗ виконували на ультразвуковому сканері „AU-4 Idea” (Biomedica, Італія) конвексним датчиком з частотою 3,5 МГц. Визначали розміри, щільність та ехоструктуру паренхіми підшлункової залози, контури, ширину Вірсунгової протоки, стан її стінок.

Проведення загальноклінічних та біохімічних методів дослідження проводилося згідно із загальноприйнятими методиками.

Функціональний стан ПЗ оцінювався за рівнем α -амілази крові та α -амілази сечі (діастази). Визначення активності α -амілази в біологічних рідинах проводився за методом Каравея із використанням набору для визначення активності альфа-амілази у біологічних рідинах REF № HP003.01 виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика».

З метою оцінки стану вегетативної нервової системи проводилося визначення сироваткового рівня холінестерази із використанням набору REF № HP027.01 виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика». Також для оцінки стану вегетативної нервової системи обчислювали вегетативний

індекс Кердо, який розраховували за формулою:

$ВІ = 1 - d / P$, де d – показник діастолічного артеріального тиску;

P – частота серцевих скорочень.

Позитивне число вказувало на переважання симпатичного впливу, негативне – парасимпатичного впливу вегетативної нервової системи.

Результати опрацьовували за допомогою програми «Statistica for Windows 6.0», з подальшим визначенням середнього арифметичного (M), помилки середнього арифметичного (m), середні величини були представлені як $M \pm m$, для визначення достовірності розподілення показників між двома вибірками використовували параметричні та непараметричні критерії. Силу зв'язку між ознаками оцінювали із використанням кореляційного зв'язку.

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні дослідження усіх хворих на ХОЗЛ II ст. було віднесено до клінічної групи В. Основною скаргою хворих на ХОЗЛ була задишка експираторного характеру (100% хворих), сухий (8,9%) або вологий кашель із виділенням слизового (46,7%) або слизово-гнійного (44,4%) мокротиння.

Інтенсивність холінергічних процесів в досліджуваних групах вивчали за вмістом холінестерази в сироватці крові. Ацетилхолін – основний нейромедіатор парасимпатичної нервової системи, який забезпечує нервово-м'язову передачу, та досить швидко руйнується в організмі людини під впливом ацетилхолінестерази. Відомі два різні типи холінестерази: істинна, яка переважно знаходиться в еритроцитах, нервово-м'язових синапсах скелетної мускулатури, центральній нервовій системі, та псевдохолінестераза – в сироватці (плазмі) крові, печінці, гладких м'язах. Також за рядом даних літературних джерел псевдохолінестераза є α -глікопротеїном, який синтезується в печінці, та сироватковий рівень може знижуватися при багатьох патологічних станах, таких як гострі та хронічні пошкодження печінки, при запальних процесах та синдромі мальабсорбції [2,3]. Середні значення активності холінестерази в сироватці крові у порівнянні з КГ становили: в 1-шій групі ($69,49 \pm 17,84$) мккат/л ($p < 0,05$), в 2-гій групі ($54,59 \pm 20,13$) мккат/л ($p < 0,05$) та в КГ ($96,26 \pm 9,61$) мккат/л із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$). Отже, було виявлено статистично вірогідне зниження вмісту холінестерази в сироватці крові у хворих на ХОЗЛ у порівнянні з КГ, що може робити вагомий внесок у розвиток бронхообструктивного синдрому у цій категорії хворих. При аналізі отриманих даних привертає увагу наявність більшого зниження показників активності холінестерази в сироватці крові у 2-гій групі хворих, тобто при поєднаному перебігу ХОЗЛ та ХП, що свідчить про погіршення клінічного перебігу ХОЗЛ у хворих за умови супутнього ХП.

З метою оцінки вегетативного тону був застосований індекс Кердо та встановлено статистично вірогідне підвищення впливу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у обстежуваних групах хворих у порівнянні з КГ, а саме в 1-шій групі ($-0,68 \pm 0,03$) ($p < 0,05$), в 2-гій ($-0,81 \pm 0,04$) ($p < 0,05$), та в КГ ($1,1 \pm 0,02$). Також встановлений прямий кореляційний зв'язок між індексом Кердо та активністю холінестерази в сироватці крові. Отже, у хворих на ХОЗЛ при поєднаному перебігу з ХП встановлено підвищення впливу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у порівнянні з групою хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ. Тому можна зробити попередній висновок, що ХП погіршує стан вегетативного тону із зниженням впливу адренергічної нервової системи, переважанням парасимпатичної у хворих із ХОЗЛ.

Висновки

1. Поєднаний перебіг ХОЗЛ та ХП характеризується гальмуванням активності ацетилхолінестерази.

2. Фонова ваготонія, яка визначає схильність до бронхоспазму, дискринії, гіперсекреції бронхіального секрету та секрету підшлункової залози і, одночасно, до спазму сфінктера Одді, що є чинником ризику розвитку протокової гіпертензії, внутрішньопротокової активації ферментів та рецидивування загострень ХП посилюється у хворих на ХОЗЛ при поєднаному перебігу з ХП.

Перспективою подальших досліджень є розроблення ефективних схем лікування із врахуванням стану вегетативної нервової системи при поєднаному перебігу ХОЗЛ та ХП.

Література

1. Бабінець Л.С. Супутнє хронічне обструктивне захворювання легень як предиктор ускладнення клінічного перебігу та зни-

- ження якості життя при хронічному панкреатиті / Л.С. Бабінець, О.С. Квасніцька, О.І. Криків [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, №3(59). – С. 153-156.
2. Благовецька А.В. Вплив вегетативної дисфункції на формування порушень гастропептичної гормональної регуляції у студентів з НР-асоційованими захворюваннями / А.В. Благовецька // Світ медицини та біології. – 2009. – № 1. – С. 6-11.
3. Височин М.В. Стан систем перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / В.М. Височин, Л.М. Іванова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2 (46). – С. 38-41.
4. Железнякова Н.М. Пути формирования синдрома эндогенной интоксикации у больных с коморбидным течением хронического обструктивного заболевания легких и хронического панкреатита / Н.М. Железнякова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – № 4 (90). – С. 89-91.
5. Железнякова Н.М. Особливості клінічної маніфестації хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на хронічний панкреатит / Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // Семейная медицина. – 2015. – №6 (62). – С. 69-72.
6. Лучинський М.А. Оцінка стану вегетативної нервової системи у пацієнтів з одонтогенними запальними процесами на фоні хвороб шлунково-кишкового тракту з помірним ступенем тривоги / М.А. Лучинський, В.М. Ястремський // Клінічна стоматологія. – 2015. – № 1. – С. 79-83.
7. Наказ МОЗ України №555 від 27 червня 2013 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, «Хронічне обструктивне захворювання легень».
8. Наказ МОЗ України №271 від 13.06.2005 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит».
9. Христин Т.М. Активність показників плазматичного протеолізу та їх корекції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом / Т.М. Христин, Я.М. Телекі, О.Ю. Оліник [та ін.] // Гастроентерологія. – 2013. – № 1(47). – С. 5-10.
10. Hirano K. Total cholesterol level for assessing pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis / K. Hirano, T. Saito, S. Mizuno [et al.] // Gut and Liver. – 2014. – Vol. 8, № 5. – P. 563-568.
11. Lampon N. Association between butyrylcholinesterase activity and low-grade systemic inflammation / N. Lampon, E.F. Hermida-Cadahia, A. Riveiro [et al.] // Ann. Hepatol. – 2012. – № 11. – P. 356-363.
12. Minakata Y. High COPD prevalence in patients with liver disease / Y. Minakata, H. Veda, K. Akamatsu [et al.] // Intern. Med. – 2010. – № 49. – P. 2687-2691.
13. Santarpia L. Butyrylcholinesterase as a prognostic marker: a review of the literature / L. Santarpia, I. Grandone, F. Contaldo [et al.] // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2013. – № 4. – P. 31-39.

Реферат

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Хухлина А.С., Урсул О. А., Каньовская Л.В., Воевидка А.С., Гайдичук В.С.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, хронический панкреатит, ацетилхолинэстераза, индекс Кердо, вегетативная нервная система.

На сегодня сохраняется тенденция к увеличению количества больных с сочетанным течением хронического обструктивного заболевания легких и хронического панкреатита. Учеными разных стран изучается влияние вегетативной нервной системы на функциональную активность желудочно-кишечного тракта и бронхолегочной системы. Ацетилхолин - основной нейромедиатор парасимпатической нервной системы, который обеспечивает нервно-мышечную передачу и довольно быстро разрушается в организме человека под воздействием ацетилхолинэстеразы. Известны два различных типа холинэстеразы: истинная, которая преимущественно находится в эритроцитах, нервно-мышечных синапсах скелетной мускулатуры, центральной нервной системе, и псевдохолинэстеразы - в сыворотке (плазме) крови, печени, гладких мышцах. Также по ряду данных литературных источников псевдохолинэстераза является α-гликопротеином, который синтезируется в печени, и сывороточный уровень может снижаться при многих патологических состояниях, таких как острые и хронические повреждения печени, при воспалительных процессах и синдроме мальабсорбции. На сегодняшний день в литературных источниках недостаточно данных о состоянии вегетативной нервной системы у больных ХОБЛ в условиях сочетанного течения с ХП. Поэтому нами было проведено изучение состояния вегетативной нервной системы у данной категории больных и выявлено более глубокое торможение активности ацетилхолинэстеразы в сыворотке крови, что приводит к усилению влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Summary

ASSESSMENT OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID CHRONIC PANCREATITIS

Khukhlina O.S., Ursul O.O., Kaniowska L.V., Voevidka O.S., Gaidychuk V.S.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, acetylcholinesterase, Kerdo index, vegetative nervous system.

Nowadays there is a tendency in the increase in a number of patients with comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and chronic pancreatitis. Scientists of different countries study the influence of the vegetative nervous system upon the functional activity of the gastrointestinal tract and bronchial-pulmonary system. Acetylcholine is the main neuromediator of the parasympathetic nervous system providing nervous-muscular impulses and very quickly being broken down in the human body under the influence of acetyl cholinesterase. Two types of cholinesterase are known: true cholinesterase found mainly in the erythrocytes, nervous-muscular synapses of the skeletal muscles and the central nervous system, and pseudo cholinesterase found in the blood (plasma) serum, liver, smooth muscles. According to relevant literature lipseducholinesterase is α -glycoprotein synthesized in the liver, and its serum level can decrease in case of many pathological conditions such as acute and chronic injuries of the liver, inflammatory processes and malabsorption syndrome. Available reports do not provide sufficient information concerning the state of the vegetative nervous system in patients with COPD and comorbid course of CP. Therefore, we have conducted the investigation of the vegetative nervous system condition in this category of patients and have found marked inhibition of acetyl cholinesterase activity in the blood serum resulting in the increased effect of the parasympathetic portion of the vegetative nervous system.

UDC 615.27:616.36-002.2-08

Shuper V.A., Shuper S.V.

PATHOGENETIC TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian state medical University", Chernivtsi

This study presents the results obtained by investigating clinical efficiency and pathogenic substantiation to add a hepatoprotective agent Lioliv to the complex therapy of chronic hepatitis of various etiologies (in-patient treatment). This research demonstrates significant positive effects of the hepatoprotector Lioliv on the regression time of clinical and laboratory syndromes and the intensity of normalization of biochemical parameters reflecting the liver functioning.

Key words: Chronic Hepatitis, pathogenic therapy, hepatoprotector, Lioliv.

Дана робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475

Introduction

Chronic hepatitis (CH) especially of viral etiology are considered as serious public health concerns because of their global prevalence, chronic progressive course and adverse outcomes [1,3,6,15].

CH is heterogeneous by the nature. Main group of chronic diffuse hepatitis with the development of inflammatory changes in the parenchyma of the liver occurs as a separate disease and, therefore, requires special attention and differential targeted therapies [15,21,22,23].

In clinical practice, CH is one of the most common groups of diseases among the adult population with occurrence up to 5-10% or more. This group consists of autoimmune hepatitis, mainly developing in young women, alcohol, drug-induced, hereditary associated, others. However, the main cause of hepatitis is viral infection including hepatitis viruses B, C, D [1,3,6,16,25]. Among the patients of young and working age CH are mostly caused by two etiological factors: alcohol and hepatitis C virus [6,7,10,18].

The high morbidity, disability and mortality of patients with CH would explain the relevance of opti-

mization of the medical therapy by using of novel medications, especially for pathogenic approach of the complex therapy [8,11,14,17,19,20].

One of these drugs, recently appeared on the pharmaceutical market of Ukraine, is Lioliv, a composition of two known drugs with hepatoprotective activity — lipin (egg's phosphatidylcholine in form of liposomes) and antralum, which belong to a new class of metallo-liposomal technology [5,9,11,12].

Parenteral administration of antralum is impossible due to its insolubility in water and other solvents. In this regard, metal-liposomal complex, which is a composition of the liposomal formulation of phosphatidylcholine and coordination compounds of aluminum with mefenamic acid, was proposed as a new form for parenteral usage [11,12,13].

Hepatoprotective effect of Liolivilis is associated with combined aspects of its antioxidant and antihypoxic properties, vitalizing influence on the natural antioxidant system of the liver. Liposomal nature of Lioliv is responsible as substitution component in reparation of the membranes of hepatocytes. In addition, the surface structure of liposomes makes it possible both physical and chemical adsorption [5,11,13,24].

The aim of this work was to study the effectiveness of hepatoprotector Lioliv in complex treatment of chronic hepatitis of different etiologies.

Materials and methods

Under our observation there were 32 patients with hepatitis of various etiologies, including 18 patients with alcoholic, 6 with toxic and 8 – C virus-associated hepatitis (women 35%, men 65%). The average age of patients accounted for 36.6 ± 4.7 years. Duration of disease varied from the first identified up to 5 years. The duration of the stationary period of observation of patients ranged from 17 to 21 days.

The diagnosis was based on history and confirmed with clinical and biochemical data, findings of abdominal ultrasound examination. The diagnosis of HCV infection was established by defining of serum levels of aHCVc, aHCV IgM. Functional state of the liver was studied by repeated dynamic biochemical studies content in serum bilirubin (free and bonded), transaminases (ALT, AST), thymol tests, cholesterol and β -lipoproteins, proteins and

protein fractions. Activity of hepatitis was established depending on the ALT elevation. Hepatitis with minimal activity was detected in 5 patients, with mild activity in 15 patients, with moderate activity in 10 patients with high activity in 2 patients.

All patients were randomly divided into 2 groups. Patients of the first group (15 patients) in addition to the basic therapy received Lioliv IV 1 time per day for 7 days; the second group was a control (17 patients). Etiology of hepatitis was represented equally in both groups; the surveyed groups were homogeneous in gender and age. Clinical, biochemical and instrumental parameters of patients were evaluated before treatment, after in-patient treatment and compared between two groups.

Results and discussion

During initial investigation, next main complains were found - general weakness, fatigue, decreased workability, emotional lability. Also patients noted decrease in appetite, nausea, heaviness and pain in the right hypochondrium, bitter taste in the mouth (Tab. 1).

Table 1
Subjective symptoms in the examined patients

Subjective symptoms	group 1 n=15	group 2 n=17
General weakness	15	17
Fatigue	15	17
Decreased workability	15	17
Emotional lability	15	17
Decreased appetite	12	15
Sleep disturbance	11	16
Headache, dizziness	13	16
Pain and heaviness in the right hypochondrium	15	17
Bitter taste in the mouth	15	16
Nausea	8	10
Epigastric tenderness	7	8
Skin itching	7	9
Abdominal enlargement	10	9
Legs edema	12	12
Pain in the joints of the limbs, muscle weakness	11	6

Objective examination revealed pallor skin, subicteric sclera, Palmar erythema, expansion of small venules and capillaries on the skin of side surfaces of the body, brittle nails, hair loss, coated tongue with white or dirty coating, decrease in skin turgor, swelling of the lower extremities, increasing the volume of the abdomen and the presence of

fluid in the abdominal cavity, enlarged liver, thickening and rounding of its bottom edges, tenderness to palpation, splenomegaly (which was confirmed during the ultrasound examination).

By results of the survey the following clinical and biochemical syndromes (Tab. 2) were identified.

Table 2
Clinical and biochemical syndromes in patients

Syndromes	group 1 n=15	group 2 n=17
Clinical		
Dyspeptic	15	17
Intoxication	13	14
Pain	15	17
Anemic	8	11
Vegetative-dystonic	14	14
Edematous	12	8
Biochemical		
Cytolytic	15	17
Mesenchymal-inflammatory	11	15
Cholestatic	13	16
Hepatocellular failure	7	9

Table 3
Dynamic of the regression of clinical signs of disease (days from start of treatment)

Клинические признаки	group 1 (M±m)	group 2 (M±m)
General weakness	5,7±0,7	8,4±1,1*
Fatigue	5,8±0,7	8,6±1,2*
Decreased workability	5,1±1,1	7,4±1,3
Emotional lability	5,3±1,2	7,3±1,4
Decreased appetite	6,1±0,8	8,2±1,2
Sleep disturbance	7,1±0,7	7,4±1,2
Headache, dizziness	5,5±0,7	8,3±1,2*
Pain and heaviness in the right hypochondrium	8,2±0,9	11,6±1,4*
Bitter taste in the mouth	6,7±1,3	8,5±1,3
Nausea	5,6±0,7	8,5±1,2*
Epigastric tenderness	7,4±1,3	10,3±1,2
Skin itching	6,4±1,7	8,1±0,8
Abdominal enlargement	12,2±1,8	15,3±2,4
Legs edema	9,2±0,8	10,3±1,2
Pain in the joints of the limbs, muscle weakness	6,2±0,7	8,3±1,2
Hepatomegaly	13,4±1,2	18,3±1,7*
Tenderness to palpation in the right hypochondrium and epigastric region	12,5±1,5	16,7±1,4*
Splenomegaly	15,2±0,7	19,3±1,8*

Note: * - difference between parameters of the patients from 1 and 2 groups was significant ($p \leq 0,05$).

The efficiency of combination drug therapy was evaluated in dynamics and at the end of inpatient treatment in an average of 17-20 days after the start of treatment. Criteria of efficiency were subjective feelings of the patients, objective signs and findings of biochemical and instrumental methods of examination (tab. 3 - 4).

Evaluation of the dynamics of the regression of the main clinical signs has revealed more pronounced and early subjective and objective effect of

combination therapy in the group of patients treated with Lioliv. Main clinical syndromes, like dyspeptic, intoxication, pain syndromes disappear or decreased on 6th-8th day of treatment in patients from group 1, vegetative-dystonic syndrome significantly regressed on 5th-6th day after beginning of the complex treatment. More pronounced reduction in the size of the liver and spleen during treatment was also noted in patients receiving Lioliv (group 1 – 87% of patients, group 2 – 59% of patients).

Table 4
Dynamics of the laboratory and biochemical parameters

Biochemical parameters	group 1 n=15		group 2 n=17	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Hemoglobin (g/l)	100,25±9,71	118,12±11,21	101,15±12,22	119,19±13,11
ALT (mmol/l)	1,69±0,04	0,63±0,06*	1,64±0,07	0,85±0,05* **
AST (mmol/l)	1,04±0,06	0,43±0,07*	1,07±0,08	0,67±0,04* **
Thymol test (U)	6,25±0,11	3,18±0,16*	6,27±0,15	4,21±0,19* **
Bilirubin (μmol/l)	25,52±2,13	14,48±3,17*	26,38±3,10	20,38±2,17
Cholesterol (mmol/l)	6,74±0,42	5,87±0,54	6,62±0,51	6,23±0,46
β-lipoproteins (g/l)	6,27±0,52	4,8±0,43*	6,24±0,63	5,12±0,47
Total protein (g/l)	61,42±3,54	68,47±4,12	61,76±4,11	65,56±3,17
Albumin (g/l)	34,56±3,13	42,31±2,28*	34,72±4,54	38,93±5,28
Globulins (g/l)	33,62±3,55	35,4±4,34	33,73±4,12	34,22±2,82
A/G index	1,09±0,08	1,16±0,05	1,10±0,09	1,14±0,06

Note: * - difference between parameters before and after treatment is significant ($p \leq 0,05$),

** - difference between parameters of 1 and 2 groups is significant ($p \leq 0,05$).

Assessment of the dynamics of laboratory and biochemical parameters revealed the positive impact of Lioliv on the severity of cytolytic, mesenchymal-inflammatory and cholestatic syndromes. As a result of treatment, almost all registered blood biochemical parameters in most patients of the 1st group were within normal limits or significantly approached to those. Normalization of all biochemical parameters was more pronounced in the group of patients treated with Lioliv, with a statistically significant difference of ALT, AST, thymol test while comparing the treatment results of patients from the 1st and 2nd groups. Normalization of the serum lev-

els of albumin and bilirubin occurred only in the group of patients treated with Lioliv.

Conclusions

1. Continuous rise of the morbidity and mortality rate of Chronic Hepatitis of different etiologies, progressive course of the disease and development of complications necessitates the optimization of complex medical therapy for this category of patients.

2. Usage of Lioliv as pathogenic part of the complex treatment of Chronic Hepatitis of different etiologies allows significant acceleration of the re-

gression of the main clinical manifestations of the disease, reduction of the intensity of asthenic and dyspeptic syndromes.

3. Regular application of Liolin within at least 7 days exhibits a pronounced detoxifying properties, significantly reduces intensity of cytolytic, mesenchymal-inflammatory and cholestatic syndromes.

4. Based on the data, the inclusion of Lioliv into complex medical treatment of Chronic Hepatitis of different etiologies can be considered as pathogenetically justified and clinically promising at the stage of in-patient treatment of such patients.

Prospects for further research

Continuation of investigations is required to elucidate the effectiveness of the drug in autoimmune hepatitis, as well as long-term outcomes of the treatment with proposed hepatoprotector.

Reference

1. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити / М.А. Андрейчин. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. — 52 с.
2. Буеверов А.О. Алкогольная болезнь печени / А.О. Буеверов, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин // Болезни органов пищеварения. — 2001. — № 1. — С. 14-18.
3. Вовк А. Д. Вірусні гепатити — актуальна проблема охорони здоров'я / А. Д. Вовк, І. В. Соляник, В. Г. Янченко [та ін.] // Нова медицина. — 2004. — № 6 (17). — С. 12-18.
4. Вірусні гепатити і рак печінки / [М.А. Андрейчин, В.І. Дрижак, О.В. Рябоконь та ін.] — Тернопіль : ТДМУ, 2010. — 188 с.
5. Стефанов О.В. Гепатопротекторні властивості препарату лілін при хронічному токсичному ураженні печінки в експерименті / О.В. Стефанов, В.М. Коваленко, М.І. Козлов [та ін.] // Ліки. — 1997. - № 3. — С. 16 – 19.
6. Господарский И.Я. Возможности и проблемы применения гепатопротекторов у больных хроническим гепатитом С при сопутствующем аутоиммунном синдроме / И.Я. Господарский, К.В. Волюнец, В.В. Грушко // Гастроэнтерология. — 2014. - № 4 (Т. 54). — С. 43-47
7. Григоренко Е.И. Опыт лечения больных с алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом препаратом «Энерлив» / Е.И. Григоренко, М.В. Левченко, Е.Г. Пуздря // Крымский терапевтический журнал. — 2008. — № 2. — С. 4-9.
8. Дрогозов С. М. Современные подходы к терапии заболеваний гепатобилиарной системы / С. М. Дрогозов, Е. Г. Щеккина, А. Ушакова // Провизор. — 2008. — № 8. — С. 19-22.

9. Дудниченко А.С. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике / А.С. Дудниченко, Ю.М. Краснополский, В.И. Швец. - Харьков, 2001. - С. 45-79.
10. Журавель Е. В. Фосфолипидные препараты в гепатологии: реалии и перспективы / Е.В. Журавель, С.М. Дрогозов // Провизор. — 1998. — № 12. — С. 18-20.
11. Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины: инновации, технологии, разработка новых лекарственных средств // Здоров'я України. — 2011. — № 15-16. — С. 14-15.
12. Каплун А.П. Липосомы как средство доставки лекарственных веществ и диагностических препаратов / А.П. Каплун, В.И. Швец // Сборник докладов. - Харьков, 1998. - С. 143-175.
13. Клинические испытания по изучению терапевтической эффективности и переносимости препарата Лиолив // Отчет. Киевская медицинская академия последипломного образования им. Шупика. - Киев, 2000. — 45 с.
14. Копча В.С. Ефективність есенціальних фосфоліпідів у формі препарату Енерлів при хронічних гепатитах і циррозах печінки / В.С. Копча, О.Я. Кадубець, О.Г. Лавра // Новості медицини і фармації (Гастроентерологія). — 2010. - № 337. — С. 10-11.
15. Литвинова Л. О. Сучасний стан захворюваності на гепатити в Україні [Текст]: (до Всесвітнього дня боротьби з гепатитом) / Л. О. Литвинова, Н. В. Гречишкіна, О. Б. Тонковид // Глав. врач : Специализир. информ. изд. - 2014. - № 9. - С. 40-43.
16. Передерий В.Г. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени / В.Г. Передерий, В.В. Чернявский, В.П. Шипулин // Сучасна гастроентерологія. — 2008. - № 3 (41). — С. 81-83.
17. Степанов Ю.М. Оценка эффективности гепатопротектора Гепавед у пациентов с патологией печени / Ю.М. Степанов, Н.Д. Чухриенко, А.В. Саленко [и др.] // Гастроентерология. — 2015. - Т. 56, № 2. — С. 29-32.
18. Стречень С.Б. Структурная характеристика мембран при алкогольном поражении печени / С.Б. Стречень // Врач. дело. — 2001. - № 3. — С. 2 – 7.
19. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач // Здоров'я України. — 2009. — № 6. — С. 7-10.
20. Харченко Н.В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки / Н.В. Харченко // Ліки України. — 2004. — № 3 (80). — С. 14-18.
21. Fromenty B. Microvesicular steatosis and steatohepatitis: role of mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation / B. Fromenty, A. Berson, D. Pessayre // J. Hepatol. — 2007. — Vol. 26 (Suppl. 1). — P. 13-22.
22. Ivanov A.V. HCV and Oxidative Stress in the Liver / A.V. Ivanov, B. Bartosch, O.A. Smirnova // Viruses. — 2013. — Vol. 5(2). — P. 439–469.
23. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury / N. Kaplowitz // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32 (Suppl. 1). — P. 39-47.
24. Lasic D.D. Liposomes: From physics to applications. Elsevier / D.D. Lasic. - Ams. - London-N.Y.—Tokyo, 1993. — 575 p.
25. Mangia A. Treatment optimization and prediction of HCV clearance in patients with acute HCV infection / A. Mangia, R. Santoro, M. Copetti // J. Hepatol. — 2013. — Vol. 59(2). — P. 21–28.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ

Шупер В.О., Шупер С.В.

Ключові слова: хронічні гепатити, патогенетична терапія, гепатопротектори, Ліолів.

В роботі представлені результати дослідження клінічної ефективності та патогенетичної спрямованості застосування препарату Ліоліву в комплексній медикаментозній терапії хронічних гепатитів різної етіології на стаціонарному етапі лікування. Проведені дослідження демонструють наявність достовірного позитивного впливу гепатопротектора Ліолів на терміни регресії клініко-лабораторних синдромів і виразність нормалізації біохімічних показників активності гепатиту.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

Шупер В.А., Шупер С.В.

Ключевые слова: хронические гепатиты, патогенетическая терапия, гепатопротекторы, Лиолив.

В работе представлены результаты исследования клинической эффективности и патогенетической направленности применения препарата Лиолив в комплексной медикаментозной терапии хронических гепатитов различной этиологии на стационарном этапе лечения. Проведенные исследования демонстрируют наличие достоверного позитивного влияния гепатопротектора Лиолив на сроки регрессии клинко-лабораторных синдромов и выраженность нормализации биохимических показателей активности гепатита.

УДК 616-092+111.821:616-007.272-058.86

Юхименко О.О.

УДОСКОНАЛЕННЯ УЯВЛЕНЬ ПРО ПАТОГЕНЕЗ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського», м. Київ.

Проведено вивчення особливостей функціонування імунної системи респіраторного тракту у дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом, та дітей, в анамнезі яких були відсутні бронхообструктивні захворювання, які склали групу порівняння. Визначали концентрацію інтерлейкінів 4, 6, 8, 10 в слині. Показано, що провідними особливостями патогенезу інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту є порушення процесів регуляції в імунній системі. У здорових дітей має місце базальна супресорна активність імунної системи, що перешкоджає надмірній її активації, тоді як у дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом як алергічного, так і інфекційного генезу спостерігається пригнічення цієї супресорної активності. Відповідно, це створює передумови до розгальмування запальних реакцій, реалізація яких визначає варіант перебігу захворювання. У пацієнтів з бронхіальною астмою спостерігалось типове для алергічного процесу підвищення активності Т-хелперів 2 типу. Натомість, для інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту притаманним є посилення активності Т-хелперів 17 в поєднанні з активацією неспецифічного імунітету, що веде до розвитку хронічного неалергічного запалення.

Ключові слова: діти, рецидивуючий обструктивний бронхіт, імунітет, патогенез.

Дана робота є фрагментом НДР «Удосконалення діагностики і лікування інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту при герпесвірусній інфекції», № держ. реєстрації 4116U001304.

Вступ

Уявлення про патогенез будь-якого захворювання є основою традиційної наукової аллопатичної медицини. Саме уявлення про механізми розвитку тієї чи іншої патології дозволяють визначити потенційні мішені для лікувального впливу. Вивчення патогенезу дозволяє не тільки з'ясувати механізми виникнення і розвитку хвороби, але й обґрунтовано лікувати її [2].

Слід розуміти, що патогенез - це сукупність послідовних процесів, що визначають механізми виникнення та перебігу хвороби. Патогенез включає в себе взаємопов'язані процеси, що відбуваються у хворому організмі, що розвиваються в ньому після дії етіологічного фактора.

Патогенний вплив викликає в організмі два роду реакцій що створюють діалектичну єдність: ушкодження і захисту. Єдність явищ пошкодження та захисту і являє собою патогенез будь-якого патологічного процесу, у зв'язку з чим з патогенезу впливає саногенез - сукупність реакцій, що ведуть до одужання організму [3,7].

Однак у ряді випадків захисні реакції, наростаючи кількісно в процесі хвороби, можуть перетворитися в патологічні реакції. Так, надмірний запальний процес у відповідь на інфекцію хоча зпочатку носить захисний характер і спрямований на знищення чужорідних агентів, в подальшому може перетворюватися на самостійний фактор, що ушкоджує власні структури організму, спричиняючи розвиток захворювання [6,13].

Таким чином, характер патогенетичних реакцій залежить, з одного боку, від інтенсивності етіологічного фактора що вплинув на організм, його вірулентності, з іншого - від особливостей реактивності організму [1].

В патогенезі більшості захворювань беруть участь всі системи організму, однак у розвитку

рецидивуючих бронхообструктивних розладів - бронхіальної астми, інфекційно-асоційованого обструктивного бронхіту провідну роль відіграє саме імунна система, тому дослідження показників функціонування імунної системи має першочергове значення у вивченні цієї патології [4]. На сьогоднішній день бракує уявлень про особливості патогенезу цих захворювань, що вимагає проведення досліджень, спрямованих на уточнення механізмів розвитку цієї патології.

Мета дослідження

Удосконалення уявлень про патогенез інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

Об'єкт і методи дослідження

В рамках виконання НДР «Удосконалення діагностики та лікування інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей при герпетичній інфекції» ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського» НАМН України було проведено вивчення особливостей функціонування імунної системи респіраторного тракту [11,12,14].

Усього в дослідженні прийняли участь 94 дітини, з яких у 33 дітей було визначено інфекційно-асоційований рецидивуючий обструктивний бронхіт, у 31 дитини спостерігався алергічний рецидивуючий обструктивний бронхіт. Також було залучено 30 дітей, в анамнезі яких були відсутні бронхообструктивні захворювання, які склали групу порівняння.

Концентрацію інтерлейкінів 4, 6, 8, 10 визначали за допомогою тест-систем ІФА для кількісного визначення виробництва «Вектор-Бест» (Росія, м. Новосибірськ) [10].

Реєстрація результатів кольорової ІФА-реакції відбувається за допомогою фотометра

вертикального сканування (ІФА-рідера). Інтенсивність реакції прямо пропорційна кількості специфічних антитіл в біопробі [9].

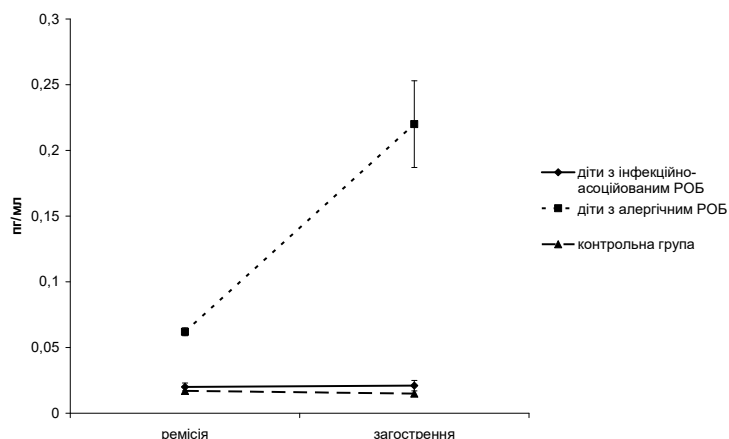
Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що інтерлейкін 4 продукується переважно активованими Т-лімфоцитами, а також тучними клітинами, базофілами та еозинофілами [5,8]. Під його впливом диференціювання Т-лімфоцитів скеровується в напрямку Т-хелперів 2 типу, а імунна відповідь спрямовується

в бік продукції IgE і, відповідно, розвитку алергії. Активація Т-хелперів 2 типу призводить до реципрокного пригнічення активності Т-хелперів 1 типу. Відповідно, рівень інтерлейкіну 4 відбиває активність Т-хелперів 2 типу.

Динаміка рівнів інтерлейкіну 4 у дітей з інфекційно-асоційованим, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння наведена на діаграмі 1.

Діаграма 1
Динаміка рівнів інтерлейкіну 4 у дітей з інфекційно-асоційованим, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння

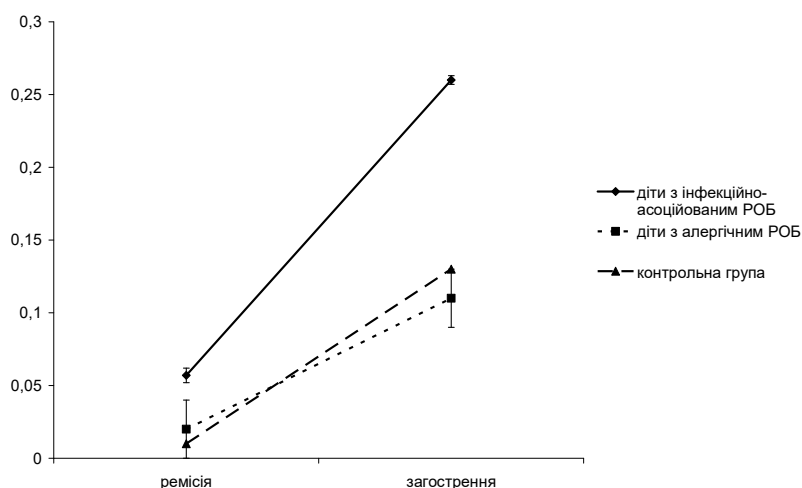


Було встановлено, що рівні інтерлейкіну 4 в слині були достовірно вищими у дітей, що мали алергічний механізм розвитку рецидивуючого обструктивного бронхіту як в періоді ремісії, так і під час загострення, аніж у пацієнтів інших груп. Відповідно, отримані дані підтверджують припущення, що у дітей з алергічним генезом бронхообструктивного синдрому розвиток загострення розгортається саме за алергічним механізмом патогенезу.

Інтерлейкін 6 на сьогоднішній день розглядається як один з головних індукторів запальної реакції організму. Він регулює процеси активації

Т-лімфоцитів, синтезу антитіл В-лімфоцитами. Згідно сучасних даних, вказується на зв'язок поліморфізму гену інтерлейкіну 6 із розвитком хронічних запальних захворювань. Найбільш ймовірним поясненням цього є встановлена на сьогоднішній день роль інтерлейкіну 6 як провідного фактору, що індукує розвиток Т-хелперів 17, які в свою чергу відповідають за розвиток хронічного запалення. Динаміка рівнів інтерлейкіну 6 у дітей з інфекційно-асоційованим, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння наведена на діаграмі 2.

Діаграма 2
Динаміка рівнів інтерлейкіну 6 у дітей з інфекційно-асоційованим, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння



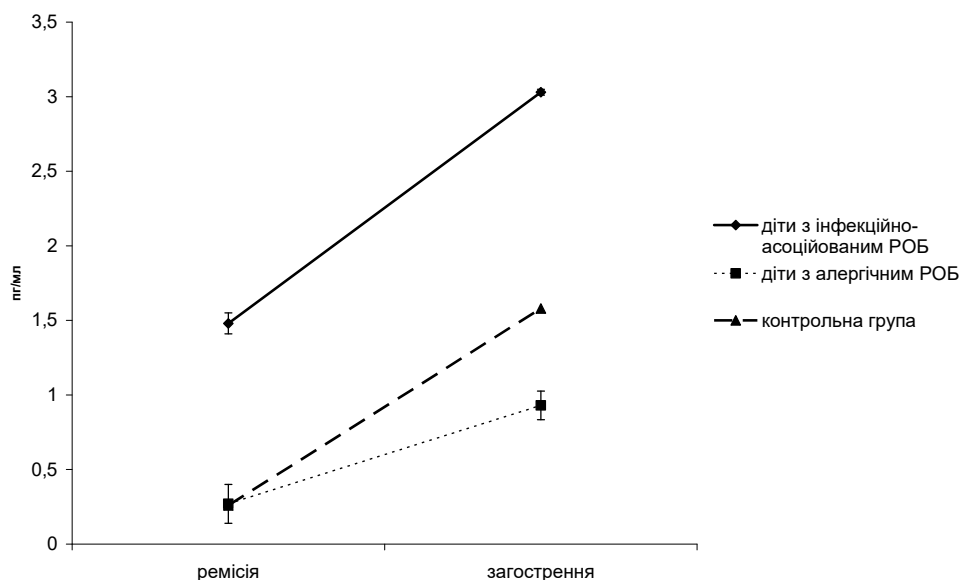
У дітей усіх досліджуваних груп рівні інтерлейкіну 6 в слині під час ремісії були достовірно нижчими, ніж на тлі ГРЗ, що вказує на протективну роль індукції утворення цього інтерлейкіну в організмі людини.

За результатами нашого дослідження було встановлено, що у дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом як в періоді ремісії, так і на тлі загострення в слині визначаються достовірно вищі рівні інтерлейкіну 6, ніж у дітей з алергічним генезом захворювання та дітей з необтяженим за бронхообструктивними захворюваннями анамнезом. Відповідно, можна припустити, що у цих дітей має місце надмірна активація Т-хелперів 17, яка призводить до формування хронічного неспецифічного запального процесу в респіраторному тракті, а Т-хелперів 17 відіграють важ-

ливу роль у патогенезі інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

Інтерлейкін 8, відомий як «хемотаксичний фактор Т-клітин» або «фактор, що активує нейтрофіли», за своїми властивостями на сьогоднішній день відноситься до групи хемокинів, речовин, що відповідають за активацію неспецифічного вродженого імунітету. Вони сприяють залученню в ділянку запалення нейтрофілів, моноцитів, еозинофілів, Т-лімфоцитів. Також, інтерлейкін 8 має виражені прозапальні властивості, він стимулює експресію молекул міжклітинної адгезії, посилює адгезію нейтрофілів до ендотеліальних клітин. Динаміка рівнів інтерлейкіну 8 у дітей з інфекційно-асоційованим, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння наведена на діаграмі 3.

Діаграма 3
Динаміка рівнів інтерлейкіну 8 у дітей з інфекційно-асоційованим, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння



Рівні інтерлейкіну 8 також суттєво підвищувалися на тлі розвитку інфекцій верхніх дихальних шляхів порівняно із періодом ремісії.

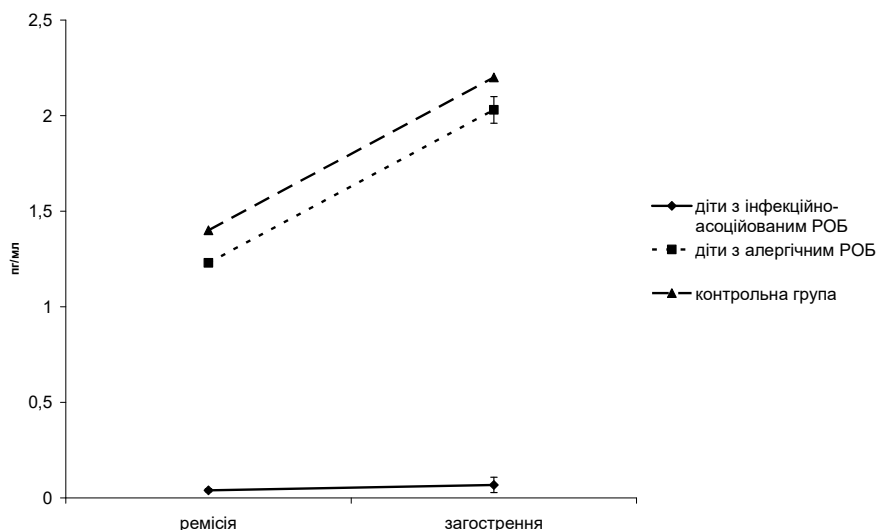
За результатами нашої роботи у дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом як в періоді ремісії, так і в періоді загострення визначалися достовірно вищі рівні інтерлейкіну 8, ніж у пацієнтів з алергічним механізмом розвитку бронхообструкції та здорових дітей.

Також, було встановлено, що в дітей з алергічним механізмом розвитку рецидивуючого обструктивного бронхіту в періоді загострення визначалися достовірно нижчі рівні цього медіатора, ніж у здорових дітей групи порівняння, що вказує на недостатність з боку хелперних факторів імунітету у цих хворих.

Інтерлейкін 10 належить до протизапальних цитокінів. Він здатен пригнічувати як фагоцитарну ланку імунітету, зокрема макрофаги та моноцити, а також Т-хелпери першого типу. Його продуцентами можуть бути моноцити, макрофаги, активовані Т-хелпери. Звертає на себе увагу здатність самих макрофагів продукувати цей цитокін, який є для них найсильнішим інгібітором. IL-10 пригнічує продукцію IFN- γ Т-лімфоцитами і природними кілерами, продукцію всіх прозапальних цитокінів макрофагами, експресію рецепторів фактору некрозу пухлин.

Динаміка рівнів інтерлейкіну 10 у дітей з інфекційно-асоційованим алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння наведена на діаграмі 4.

Діаграма 4
Динаміка рівнів інтерлейкіну 10 у дітей з інфекційно-асоційованим, алергічним рецидивуючим обструктивним бронхітом та дітей групи порівняння



Встановлено, що у як здорових дітей контрольної групи, так і хворих з рецидивуючим обструктивним бронхітом алергічного ґенезу в періоді ремісії визначалися достовірно вищі рівні інтерлейкіну 10 порівняно із хворими з інфекційно-асоційованим РОБ. Розвиток загострення алергічного РОБ або ГРЗ супроводжувався ще більшим зростанням вмісту цього цитокіну в слині, натомість у дітей, що мали прояви інфекційно-асоційованого РОБ його рівні залишалися на стало низькому рівні. Отримані результати вказують на існування базальної супресорної активності у здорових дітей та пацієнтів з алергічним ґенезом РОБ, розвиток загострення якого або ГРЗ призводить до ще більшої активації супресорних клітин, спрямованої на пригнічення надмірної активації імунної системи. Натомість, у дітей з інфекційно-асоційованим РОБ як в періоді ремісії, так і під час загострення в слині визначалися достовірно нижчі рівні інтерлейкіну 10, що вказує на недостатність супресорної активності, відповідно, відсутність стримуючого контролю над запальними процесами.

Висновки

Проведені дослідження вказують що провідними особливостями патогенезу інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту є порушення процесів регуляції в імунній системі.

Зокрема, у здорових дітей має місце базальна супресорна активність імунної системи, що перешкоджає надмірній її активації. У дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом як алергічного, так і інфекційного ґенезу спостерігається пригнічення цієї супресорної активності. Відповідно, це створює передумови до розгальмування запальних реакцій, реалізація яких визначає варіант перебігу захворювання.

Так, у пацієнтів з бронхіальною астмою спостерігалось типове для алергічного процесу підвищення активності Т-хелперів 2 типу. Натомість, для інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту притаманним є посилення активності Т-хелперів 17 в поєднанні з активацією неспецифічного імунітету, що веде до розвитку хронічного неалергічного запалення.

Виявлені розбіжності у патогенезі рецидивуючого обструктивного бронхіту алергічного та інфекційно-асоційованого ґенезу слід враховувати при розробці диференційованих схем терапії цих захворювань.

Перспективи подальших досліджень

Необхідні подальші дослідження, спрямовані на удосконалення уявлень про патогенез інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

Література

- Атаман О. В. Запалення. Навч. посіб. / О. В. Атаман. – Суми : СумДУ, 2007. – 67 с.
- Атаман О. В. Патофізіологія: в 2 т. Т. 1. Загальна патологія. Підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів / О. В. Атаман. – Вінниця : Нова книга, 2012. – 592 с.
- Воспаление: руководство для врачей / Под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.
- Гриппи М.А. Патофизиология легких: Пер. с англ. 2-е изд., испр. / М.А. Гриппи. - М.-СПб : Изд-во БИНОМ Невский диалект, 2000. - 327 с.
- Зайчик А.Ш. Механизмы развития болезней и синдромов. Ч.1 Патофизиологические основы гематологии и онкологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. - СПб. : ЭЛБИ, 2005. - 516 с.
- Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. – М. : Медицина, 1991. – 272 с.
- Патофізіологія: підручник / [Ю.В.Биць, Г.М.Бутенко, А.І.Гоженко та ін.]; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Кришталю. - 4-е вид., переробл. і допов. - К.: ВСВ "Медицина", 2014. - 752 с. + 4 с. кольор. вкл.
- Плахотна Д. В. Роль цитокінів, що продукуються Т-хелперами I та II типу, в патогенезі та діагностиці atopічного дерматиту у дітей : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.08 «Імунологія та алергологія» / Д. В. Плахотна; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2003. – 18 с.
- Полетаев А. Б. Клиническая и лабораторная иммунология : избранные лекции / А. Б. Полетаев. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – 184 с.

10. Рябичева Т.Г. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа / Т.Г. Рябичева, Н.А. Вараксин, Н.В. Тимофеева, М.Ю. Рукавишников // Новости «Вектор-Бест». – 2004 - № 4(34). – Режим доступа http://www.vector-best.ru/nvb/n34/st34_4.htm
11. Юхименко О.О. Значення визначення інтерлейкінів 4, 6, 8, 10 в слині дітей під час загострення рецидивуючого обструктивного бронхіту / О.О. Юхименко // Проблеми військової охорони здоров'я. Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. - 2016. – Вип. 45, Том 1. – С. 410-414.
12. General and Clinical Pathophysiology / Edited by A.V. Kubyshekin. – Vinnytsia : Nova Knyha Publishers, 2011. - 656 p.
13. Yukhimenko O. Chronic inflammatory diseases of upper respiratory tract as a significant cause of recurrent obstructive bronchitis in children / O. Yukhimenko // Профілактична медицина. - 2015. - № 3-4. – С. 71 – 72.

Реферат

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПАТОГЕНЕЗЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

Юхименко О.А.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий обструктивный бронхит, иммунитет, патогенез.

Проведено изучение особенностей функционирования иммунной системы респираторного тракта у детей с инфекционно-ассоциированным рецидивирующим обструктивным бронхитом, аллергическим рецидивирующим обструктивным бронхитом, и детей, в анамнезе которых отсутствовали бронхообструктивные заболевания, которые составили группу сравнения. Определяли концентрацию интерлейкинов 4, 6, 8, 10 в слюне. Показано, что ведущими особенностями патогенеза инфекционно-ассоциированного рецидивирующего обструктивного бронхита является нарушение процессов регуляции в иммунной системе. У здоровых детей имеет место базальная супрессорная активность иммунной системы, препятствующая чрезмерной ее активации, тогда как у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом как аллергического, так и инфекционного генеза наблюдается угнетение этой супрессорной активности. Соответственно, это создает предпосылки к расторможению воспалительных реакций, реализация которых определяет вариант течения заболевания. У пациентов с бронхиальной астмой наблюдалось типичное для аллергического процесса повышение активности Т-хелперов 2 типа. В свою очередь, для инфекционно-ассоциированного рецидивирующего обструктивного бронхита характерным является усиление активности Т-хелперов 17 в сочетании с активацией неспецифического иммунитета, ведет к развитию хронического неаллергического воспаления.

Summary

REFINEMENT OF UNDERSTANDING PATHOGENESIS OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN

Yukhimenko O. A.

Key words: children, recurrent obstructive bronchitis, immunity, pathogenesis.

This article describes the study of the functioning of immune system of the respiratory tract in children with infection-associated recurrent obstructive bronchitis (n=33) and allergic recurrent obstructive bronchitis (n=31). The children who had no bronchial obstructive diseases in their histories (n=30) made up the control group. The concentrations of interleukins 4, 6, 8, 10 in saliva were performed by ELISA test system. It was found that the levels of interleukin-4 in saliva were significantly higher in children who had allergic mechanism of recurrent obstructive bronchitis in remission as well as during exacerbations than the patients in the other groups. In the children of all studied groups interleukin 6 levels in saliva during remission were significantly lower than under acute respiratory infections that indicates the protective role of induction of interleukin formation in humans. Levels of interleukin 8 also rose significantly in cases of upper respiratory tract infections compared with the remission. In children with infection-associated recurrent obstructive bronchitis in remission as well as in acute we determined significantly higher levels of interleukin-8 than in patients with allergic mechanism of bronchial obstruction and healthy children. The children with allergic recurrent obstructive bronchitis in acute phase demonstrated significantly lower levels of interleukin 8 than in the control group of healthy children that points out the insufficiency of the helper immune factors in these patients. The healthy children as the control group and patients with recurrent obstructive bronchitis allergic genesis in remission showed significantly higher levels of interleukin-10. Development or exacerbation of allergic recurrent obstructive bronchitis and ARI is accompanied by larger increase contents of this cytokine in the saliva. Our study has shown the leading factor of the pathogenesis of infection-associated recurrent obstructive bronchitis is a disorder of the regulation of the immune system. In healthy children there is a basal suppressor activity of the immune system that prevents over-activate functioning, whereas in children with recurrent obstructive bronchitis both of allergic and infectious genesis we observe an inhibition of suppressor activity. Accordingly, it is a prerequisite to the inhibition of inflammatory reactions, the realization of which determines the variant of the disease.

УДК 616.12-008.331.1-06:616-007.61-037

Юшко К.О., Коваль С.М., Старченко Т.Г.

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Мета - оцінити прогностичну значимість клініко-метаболических факторів та рівнів апеліну в крові та розробити математичну модель прогнозування розвитку гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та без такого. Обстежено 89 хворих гіпертонічною хворобою II стадії 2-3 ступеню в віці від 40 до 70 років з цукровим діабетом 2 типу та без такого. Для виконання мети використовувався багатофакторний регресійний аналіз зі створенням моделі бінарної логістичної регресії. За результатами статистичної процедури відбору у якості найбільш значущих виявилися 5 прогностичних критеріїв: стать, наявність або відсутність цукрового діабету 2 типу, рівні в крові апеліну, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, норма або відхилення від норми холестерину ліпопротеїдів високої щільності, визначалися коефіцієнти значимості, що характеризують вклад кожного прогностичного критерію у прогноз. Отримані дані дозволили створити математичну модель прогнозування розвитку гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу як з цукровим діабетом 2 типу, так і без нього. У хворих на гіпертонічну хворобу розвиток гіпертрофії лівого шлуночка серця може бути прогнозований методом математичного моделювання з використанням рівнів апеліну та таких факторів ризику серцево-судинних ускладнень, як стать, наявність цукрового діабету 2 типу, рівні холестерину ліпопротеїдів низької щільності та порушення нормальних рівнів холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, гіпертрофія лівого шлуночка, апелін, математичне моделювання.

Робота виконана в рамках НДР «Вивчити роль ендogenous пептиду апеліну в розвитку уражень серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та без такого», № держ. реєстрації 0106U000598.

Вступ

Поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу значно підвищує ризик ураження серця та розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), що призводить до більш високої частоти серцево-судинних ускладнень та смертності [1,4,12]. Прогнозування розвитку перебігу захворювання чи його ускладнень у хворого, зокрема при наявності коморбідної патології, є складним клінічним завданням, перш за все із-за наявності чисельних факторів ризику, які на нього впливають, та їх неоднозначності. Сучасний стан проблеми пояснюється як її складністю, так і недосконалістю рівнем використання методів статистичного аналізу у вітчизняній медицині. Тому вкрай необхідним є розробка математичних моделей прогнозування для визначення ризику розвитку вказаного стану.

Останнім часом великий інтерес викликають різноманітні гуморальні, гормональні та метаболічні чинники розвитку ураження серця [9]. Серед них особливе місце займає ендogenous пептид апелін, який відіграє роль функціонального антагоністу ренін-ангіотензинової системи [7]. Апелін впливає на судинний тонус, скорочувальну функцію міокарду та його електрофізіологічні властивості, опосередковано характеризує вуглеводний обмін та процеси атерогенезу [5,6,10]. Нами було показано, що зниження в крові концентрації апеліну асоціюється з розвитком патологічного ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на ГХ з ЦД 2 типу [2]. Тому великий інтерес викликає можливість використання сироваткових значень апеліну при прогнозуванні розвитку ГЛШ за допомогою математичних моделей.

Мета дослідження

Оцінити прогностичну значимість клініко-метаболических факторів, зокрема рівнів апеліну, в сироватці крові та розробити математичну модель прогнозування розвитку ГЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу та без такого.

Об'єкт та методи дослідження

Обстежено 61 хворого на ГХ з супутнім ЦД 2 типу та 28 хворих на ГХ без ЦД 2 типу. Усі хворі мали ГХ II стадії 2-3 ступеня, тривалість гіпертензії у хворих складала $(14,6 \pm 1,1)$ років, середня тривалість ЦД 2 типу становила $(5,25 \pm 0,75)$ років, середній вік - $(54,6 \pm 9,2)$ років. Чоловіків серед обстежених було 44, жінок - 45. Комплекс обстеження включав загальноклінічне обстеження, біохімічне дослідження крові з визначенням рівнів глікемії натще, інсуліну, розрахунком індексу НОМА, концентрації ліпідів крові, ультразвукове дослідження серця з визначенням наявності ГЛШ. Рівні апеліну крові визначали імуноферментним методом.

З метою розробки способу прогнозування розвитку ГЛШ використовувався багатофакторний регресійний аналіз зі створенням моделі бінарної логістичної регресії. Дані всіх пацієнтів поділяли випадковим чином на навчальну і експериментальну вибірки в співвідношенні 70% навчальна і 30% експериментальна, що прийнято в медичній статистиці. Перевірка значущості коефіцієнтів проводилась за допомогою статистики Вальда. Аналіз надійності отриманого рівняння проводили за допомогою оцінки коректності прогнозування моделі, її статистичної значущості і величини R-квадрат Нейджелкерка. Для оцінки ефективності моделі використовувався ROC-

аналіз. Для проведення даного аналізу використовувалася прикладна програма SPSS 19.0.

Результати досліджень та їх обговорення

Проаналізовано наступні дані пацієнтів: вік, стать, наявність ЦД 2 типу, індекс маси тіла, наявність абдомінального ожиріння, глікемія натще, інсулін крові, індекс НОМА, рівні та відхилення від норми загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів, рівні апеліну крові, котрі були відібрані як незалежні змінні. В якості залежної змінної виступала змінна, яка приймала значення 0 (немає ГЛШ) та 1 (є ГЛШ).

Метод покрокової логістичної регресії дозволив виділити 5 найбільш значущих показників, що використовувалися як прогностичні фактори для оцінки вірогідності віднесення кожного пацієнта до прогнозованого стану. На підставі найбільш значущих чинників було отримано рівняння для визначення вірогідності ймовірності розвитку ГЛШ:

$$Піглш = [1 + \exp(-4,18 \cdot x_1 + 4,384 \cdot x_2 - 23,863 \cdot x_3 + 2,06 \cdot x_4 + 2,212 \cdot x_5 + 18,609)]^{-1}$$

де: Піглш – прогностичний індекс; x_1 – стать, яка приймає значення: 1 – жіноча, 2 – чоловіча; x_2 – наявність ЦД 2 типу, яка приймає значення: 1 – немає ЦД 2 типу, 2 – є ЦД 2 типу; x_3 – концентрація апеліну в сироватці крові (нг/мл); x_4 – ХС ЛПНЩ (ммоль/л), x_5 – відхилення від норми ХС ЛПВЩ, яке приймає значення: 1 – норма (для чоловіків більше 1,0 ммоль/л, для жінок більше 1,2 ммоль/л), 2 – менше норми.

Прогностичний індекс (Піглш), який визначається за даним рівнянням, можна інтерпретувати як вірогідність ризику розвитку ГЛШ. Так, якщо розраховане значення Піглш більше, ніж 0,5, то прогноують ризик розвитку у хворого ГЛШ серця.

При побудові моделі прогнозування розвитку ГЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу та без такого були отримані основні показники (табл.1). Перевірка значущості підібраних коефіцієнтів проводилась за допомогою статистики Вальда. Всі змінні значущі ($p < 0,05$) і підібрані правильно.

Таблиця 1
Основні показники, що отримані при побудові моделі прогнозування розвитку ГЛШ

Показники	Коефіцієнт	Стандартна похибка	Критерій Вальда	Значимість
X_1	-4,180	1,469	8,091	0,004
X_2	4,384	1,777	6,085	0,014
X_3	-23,863	9,455	6,370	0,012
X_4	2,060	0,928	4,927	0,026
X_5	-2,212	1,132	3,804	0,049
Константа	18,609	7,917	5,525	0,019

Оцінку надійності отриманого рівняння проводили за допомогою оцінки коректності прогнозування моделі, при якій реально спостережувані показники приналежності пацієнтів до тієї чи іншої з двох досліджуваних груп зіставляються з передбаченими на основі логістичної регресії, її статистичної значущості (в цілому та окремих коефіцієнтів рівняння) і величини R-квадрат

Нейджелкерка (значення R-квадрата, що показує частку впливу всіх предикторів моделі на дисперсію залежної змінної, знаходиться в межах від 0 до 1). Модель в цілому та окремі її коефіцієнти статистично значущі, величина R-квадрата Нейджелкерка становить 0,727, коректність прогнозування моделі - 72,7% (табл. 2).

Таблиця 2
Характеристики моделі бінарної логістичної регресії

Результати заключного кроку аналізу	-2 Log правдоподібність G	R ² Кокса і Шелла	R ² Нейджелкерка	χ^2	p
	28,313	0,497	0,727	41,892	0,001

Таблиця 3
Результати Рос-аналізу

Площа	Стандартна похибка	Значимість	Довірчий інтервал	
			Нижня границя	Верхня границя
0,944	0,033	0,001	0,879	1,000

Для оцінки ефективності моделі використовувався ROC-аналіз, в якому аналізується індекс AUC - площа під ROC-кривою. Ця крива є графік залежності чутливості від специфічності, що розраховуються при різних значеннях точок відсікання. У практиці статистичного аналізу прийнято вважати при значеннях AUC рівних 0,5-0,6

прогностичні можливості моделі незадовільними, при 0,6-0,7 - задовільними, при 0,7-0,8 - хорошими, при 0,8-0,9 дуже хорошими, більше 0,9 - відмінними. ROC-аналіз отриманої моделі (табл. 3) виявив її характеристики, які є показником відмінної якості досліджуваної моделі.

Вказана математична модель була перевіре-

на в клінічній практиці при прогнозуванні ризику розвитку ГЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу та без такого. Ступінь відтворюваності математичної моделі прогнозу при використанні у медичній практиці склала 93%.

Отримано патент на корисну модель №102009 «Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертрофії лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу», який був зареєстрований в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 12.10.2015 [3].

Результати проведеного аналізу свідчать про важливу прогностичну значимість апеліну, статі, дисліпідемії та ЦД 2 типу, що дозволяє використовувати їх в математичній моделі прогнозування ризику розвитку ГЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу та без такого. Наявність серед прогностично значимих факторів ендогенного пептиду апеліну відповідає нашим попереднім дослідженням та даним інших науковців. За нашими даними, знижені рівні апеліну асоціюються з концентричною гіпертрофією ЛШ. Також апелін негативно корелює з масою міокарду ЛШ, індексом маси міокарду ЛШ, індексом відносної товщини стінок, товщиною міжшлункової перегородки, товщиною задньої стінки ЛШ [2].

Результати одного дослідження дозволяє зробити висновок, що апелін може бути використаний в якості предиктору для оцінки розповсюдженості ГЛШ у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [13]. У пацієнтів з АГ відмічається зниження рівнів циркулюючого в крові апеліну, що незалежно асоціюється з більш вираженими систолічною і діастолічною дисфункцією ЛШ [11]. Деякі науковці пропонують використовувати апелін разом з предсердним натрійуретичним пептидом для діагностики субклінічної дисфункції ЛШ при АГ [18].

Таким чином, розроблена модель може забезпечити можливість здійснення вірогідної та одночасно спрощеної кількісної оцінки ризику розвитку ГЛШ серця у хворих на ГХ з ЦД 2 типу, що, в свою чергу, дозволить підвищити ефективність лікування та знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у цієї категорії хворих.

Висновки

У хворих на ГХ розвиток патологічної перебудови ЛШ серця може бути прогнозований ме-

тодом математичного моделювання з використанням рівнів апеліну в крові та таких факторів ризику серцево-судинних ускладнень, як стать, наявність ЦД 2 типу, рівні ХС ЛПНЩ та порушення нормальних рівнів ХС ЛПВЩ.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є дослідження ефективності різних схем антигіпертензивного лікування та їх вплив на реверсію ГЛШ серця в залежності від базальних рівнів апеліну в сироватці крові.

Література

1. Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия у особых категорий больных / В.Н. Коваленко, Е.П. Свищенко. – К. : МОРИОН, 2009. – 376 с.
2. Коваль С.М. Ендогенный пептид апелін та патологічне ремоделювання серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу / С.М. Коваль, К.О. Юшко, Т.Г. Старченко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 5 (69). – С. 37–40.
3. Патент 102009 Україна, МПК: А61В 5/02, G01N 33/48. Спосіб прогнозування ризику розвитку гіпертрофії лівого шлуночка серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу / Коваль С.М.; Юшко К.О.; Старченко Т.Г. [та ін.]; заявник та патентовласник ДУ "НІТ ім. Л.Т.Малої НАМН України". – u201503682, заявл. 20.04.2015, опубліковано 12.10.2015, бюл. № 19/2015
4. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М. Сіренко. – Донецьк : Видавець Заславський О.Ю., 2010. – 384 с.
5. Castan-Laurell I. Apelin, a promising target for type 2 diabetes treatment? / I. Castan-Laurell, C. Dray, C. Knauf [et al.] // Trends Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 23 (5). – P. 234-241.
6. Chen L.J. The ACE2/Apelin Signaling, MicroRNAs, and Hypertension / L.J. Chen, R. Xu, H.M. Yu [et al.] // Int. J. Hypertens. – 2015. – Vol. 2015. – Article ID 896861.
7. Folino A. Effects of apelin on the cardiovascular system / A. Folino, P.G. Montarolo, M. Samaja // Heart Fail Rev. – 2015. – Vol. 20 (4). – P. 505-18.
8. Kosmala W. Usefulness of Apelin measurement in identification of subclinical LV dysfunction in essential hypertension / W. Kosmala, T. Kotwica, M. Przewlocka-Kosmala // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30 (Abstract Supplement). – P. 132.
9. Mattu H.S. Role of adipokines in cardiovascular disease / H.S. Mattu, H.S. Randeve // J. Endocrinol. – 2013. – Vol. 216 (1). – P. T17-36.
10. O'Carroll A.M. The apelin receptor APJ: journey from an orphan to a multifaceted regulator of homeostasis / A.M. O'Carroll, S.J. Lolait, L.E. Harris // J. Endocrinol. – 2013. – Vol. 219 (1). – P. R13-35.
11. Przewlocka-Kosmala M. Reduced circulating apelin in essential hypertension and its association with cardiac dysfunction / M. Przewlocka-Kosmala, T. Kotwica, A. Mysiak [et al.] // J. Hypertension. – 2011. – Vol. 29 (5). – P. 971-979.
12. Ryden L. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, P. J. Grant, S. D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 3035–3087.
13. Ye L. Serum apelin is associated with left ventricular hypertrophy in untreated hypertension patients / L.Ye, F. Ding, L. Zhang [et al.] // J. Transl. Med. – 2015. – Vol.13. – P. 290.

Реферат

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Юшко К.А., Коваль С.Н., Старченко Т.Г.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, гипертрофия левого желудочка, апелин, математическое моделирование.

Цель - оценить прогностическую значимость клинко-метаболических факторов и уровней апелина в крови и разработать математическую модель прогнозирования развития гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2 типа и без такового. Обследовано 89 больных гипертонической болезнью II стадии 2-3 степени в возрасте от 40 до 70 лет с сахарным диабетом 2 типа и без такового. Для выполнения цели использовался многофакторный регрессионный анализ с созданием модели бинарной логистической регрессии. По результатам статистической про-

цедуры отбора в качестве наиболее значимых оказались 5 прогностических критериев: пол, наличие или отсутствие сахарного диабета 2 типа, уровни в крови апелина, холестерина липопротеидов низкой плотности, норма или отклонение от нормы холестерина липопротеидов высокой плотности, определялись коэффициенты значимости, характеризующие вклад каждого прогностического критерия в прогноз. Полученные данные позволили создать математическую модель прогнозирования развития гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью как с сахарным диабетом 2 типа, так и без него. У больных гипертонической болезнью развитие гипертрофии левого желудочка сердца может быть прогнозируемо методом математического моделирования с использованием уровней апелина и таких факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, как пол, наличие сахарного диабета 2 типа, уровень холестерина липопротеидов низкой плотности и нарушение нормальных уровней холестерина липопротеидов высокой плотности.

Summary

MATHEMATICAL MODELLING IN PREDICTION OF DEVELOPMENT OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Iushko K. A., Koval S. N., Starchenko T. G.

Key words: hypertension, diabetes type 2, left ventricular hypertrophy, apelin, mathematical modelling.

Purpose: to evaluate the prognostic significance of clinical and metabolic factors and apelin levels in serum and to develop a mathematical model for predicting the development of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with type 2 diabetes and without it. The study involved 89 patients with hypertension stage II of 2-3 degrees aged 40 - 70 with concomitant type 2 diabetes and without it. Multivariate regression analysis model with the creation of binary logistic regression was used. According to the results of statistical selecting procedures there were 5 the most prognostically significant criteria: sex, the presence or absence of type 2 diabetes, blood levels of apelin, low density lipoprotein cholesterol, the normal or deviated high-density lipoprotein cholesterol. We also evaluated the significance of the coefficients characterizing the contribution of each prognostic criterion in the forecast. The data allowed us to design a mathematical model for predicting the development of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients with both type 2 diabetes, and without it. In hypertensive patients, the development of hypertrophy of the left ventricle of the heart can be predicted by mathematical modelling with levels of apelin and of risk factors for cardiovascular complications, such as sex, type 2 diabetes, the level of low density lipoproteins, and abnormal levels of high density lipoproteins.

УДК 614.88:504.5/6

Лур'є К.І.

ДЕЯКІ ПИТАННЯ ТЕХНОГЕННОЇ БЕЗПЕКИ

Запорізький державний медичний університет

Стаття відображує деякі питання безпеки на хімічно небезпечних підприємствах України. Детально описані поняття «хімічно небезпечного підприємства», причини виникнення надзвичайних ситуацій, розподіл хімічно небезпечних об'єктів на ступені та можливі наслідки техногенних аварій. Підкреслюється, що науковий прогрес і впровадження сучасних технологій сприяє більш широкому використанню нових хімічних речовин і матеріалів, що позначається появою нових, більш сучасних технологій. Але, вважаючи на велику кількість техногенно небезпечних підприємств в Україні, і зокрема в м. Запоріжжя, залишається актуальним питання інформованості і готовності населення до дій у випадку надзвичайних ситуацій техногенного характеру. Наступним етапом є дослідження впливу хімічних сполук на стан здоров'я населення.

Ключові слова: хімічно небезпечні підприємства, ступінь безпеки, населення.

Науково-технічний прогрес ХХ-ХХІ ст. зумовив вибуховий характер розвитку багатьох напрямків людської діяльності. Це значною мірою було досягнуто завдяки широкому використанню нових речовин і матеріалів, отриманих в результаті впровадження у виробництво перспективних хімічних технологій, що швидко розвиваються. У сучасних умовах проблема хімічної безпеки є вкрай актуальною [2]. На жаль, це питання обговорюється в переважній більшості випадків у зв'язку з можливою або вже існуючою подією забруднення навколишнього середовища техногенними речовинами.

Серед великої кількості техногенних аварій і

катастроф особливу небезпеку несуть хімічно небезпечні об'єкти. За даними Організації Об'єднаних Націй (ООН), за останні 30 років у світі сталось 350 великомасштабних хімічних катастроф, унаслідок яких уражено близько 100 тис. осіб, загинуло понад 13 тис. та евакуйовано з місць постійного проживання понад 3 млн. осіб [7]. Згідно з Міжнародним реєстром, сумарно в промисловості, сільському господарстві, та побутових умовах використовується близько 6 мільйонів токсичних речовин, 60 тисяч з яких виробляються у великій кількості, з них близько 500 речовин відносяться до групи сильнодіючих отруйних речовин (СДОР) і несуть токсичну не-

безпеку для людей [6].

Нині Україна є найбільш критичним регіоном Європи з техногенного навантаження, що у 5-6 разів перевищує середньоєвропейський рівень. На території України розташовано понад 1800 об'єктів, на яких зберігають чи використовують у виробництві сильнодіючі отруйні речовини [7]. У зонах можливого хімічного зараження від об'єктів хімічної промисловості мешкає близько 20 млн. осіб (42% населення країни) [5].

Небезпечні тенденції «хімізації» життя людини можна об'єднати в наступні групи: 1) цілеспрямоване застосування небезпечних хімічних і біологічних речовин для ураження населення – хімічна та біологічна зброя; 2) аварійний викид токсичних речовин в навколишнє середовище в результаті руйнування промислових установок і транспортних засобів; 3) тотальне забруднення природного середовища внаслідок постійно зростаючої життєдіяльності людства.

Об'єкти, на яких використовується, виготовляється, переробляється, зберігається чи транспортується одна або кілька небезпечних речовин або категорій речовин у кількості, що дорівнює або перевищує нормативно встановлені порогові маси, а також інші об'єкти, які відповідно до закону є реальною загрозою виникнення надзвичайної ситуації техногенного або природного характеру, є об'єктами підвищеної небезпеки [3,7].

До хімічно небезпечних об'єктів відносяться: 1) заводи і комбінати хімічних галузей промисловості, а також окремі установки і агрегати, які виробляють або використовують сильнодіючі отруйні речовини; 2) заводи (або їх комплекси) з переробки нафтопродуктів; 3) виробництва інших галузей промисловості, які використовують сильнодіючі отруйні речовини; 4) підприємства, які мають на озброєнні холодильні установки, водонапірні станції і очисні споруди і використовують в промисловому процесі хлор або аміак; 5) залізничні станції і порти, де концентрується продукція хімічних виробництв, термінали і склади на кінцевих пунктах переміщення сильнодіючих отруйних речовин; 6) транспортні засоби, контейнери і наливні поїзди, автоцистерни, річкові і морські танкери, що перевозять хімічну продукцію; 7) склади і бази, на яких містяться запаси речовин для дезінфекції, дератизації сховищ для зерна і продуктів його переробки; 8) склади і бази із запасами отрутохімікатів для сільськогосподарства.

Ризик виникнення надзвичайної ситуації техногенного чи екологічного характеру значною мірою визначається станом об'єктів підвищеної небезпеки [8]. Криза в економіці, яка супроводжується збільшенням частки застарілих технологій та обладнання, зниженням рівня модернізації та оновлення виробництва, підвищує ризик техногенних катастроф. Висока концентрація населення та промислового виробництва негативно впливають на навколишнє середовище, а в окремих регіонах, у зв'язку з нерівномірністю розселення населення і розміщення промисло-

вого виробництва на території України, такий вплив створює дуже напружену екологічну ситуацію [9].

Основними причинами аварій на хімічно небезпечних об'єктах є організаційні помилки людей, несправності в системі контролю і забезпечення безпеки виробництва, непрацездатність вузлів, устаткування, трубопроводів, ємкостей або окремих деталей, ушкодження в системі запуску і зупинки технологічного процесу, який може привести до виникнення вибухонебезпечної ситуації, несправності в системі контролю параметрів технологічних процесів; акти диверсій або саботажу виробничого персоналу або інших осіб, вплив природних сил і техногенних систем на роботу обладнання.

Масштабні аварії можуть виникати при викиді великої кількості хімічно небезпечних речовин в наступних випадках: втрата енергії, відмова в роботі машин і механізмів; витік хімічно небезпечних речовин із труб; використання неякісних матеріалів; виникнення екзотермічних реакцій в зв'язку з виходом з ладу систем безпеки і контролю; розрив шлангових з'єднань в системі розвантаження; полімеризація хімічно небезпечних речовин у резервуарах для зберігання.

Залежно від території, населення, яке проживає на ній, його щільності та наявності небезпечних об'єктів хімічні об'єкти поділяють на чотири ступені хімічної небезпеки: 1 ступінь – якщо в прогнозовану зону хімічного зараження (ПЗХЗ) потрапляє більше 3 тисяч осіб; 2 ступінь – якщо в ПЗХЗ потрапляє від 300 до 3 тисяч осіб; 3 ступінь – якщо в ПЗХЗ потрапляє від 100 до 300 осіб; 4 ступінь – якщо в ПЗХЗ потрапляє менше 100 осіб.

На сьогоднішній день Державний реєстр потенційно небезпечних об'єктів України містить докладні відомості про більш, ніж 23 тисячі об'єктів, до яких входять промислові підприємства, шахти, кар'єри, магістральні газо-, нафто- і продуктопроводи, гідротехнічні споруди, вузлові залізничні станції, мости, тунелі, накопичувачі і полігони промислових відходів, місця зберігання небезпечних речовин і ін. [1].

Промислові регіони являють собою зони з високим ступенем ризику виникнення аварій і катастроф техногенного походження. Цей ризик з часом зростає, оскільки рівень зносу обладнання більшості промислових підприємств наближається до критичного. Найбільша кількість потенційно небезпечних об'єктів розташована на території Донецької, Дніпропетровської, Запорізької, Харківської та Львівської областей. В основному, це пожежонебезпечні (41%), вибухонебезпечні (37%), хімічно небезпечні (7,9%), радіаційно-небезпечні (2,1%), гідродинамічно (1,85%) і біологічно небезпечні (1,8%) об'єкти.

У Запорізькій області зосереджена велика кількість підприємств важкої, хімічної, машинобудівної та гірничодобувної промисловості, де випускають 8,2% від загального обсягу виробництва промислової продукції в Україні.

У місті Запоріжжя на сьогоднішній день хімічно небезпечними є 17 об'єктів, які розподілені від типу СДОР, а саме: «Запорізький титано-магнієвий комбінат» (хлор, силан; 1 ступінь хімічної небезпеки), підприємство «Кремнійполімер» (хлор, аміак; 1 ступінь хімічної небезпеки), «Кондитерська фабрика» (хлор; 2 ступінь хімічної небезпеки), «Водоканал» (хлор; 3 ступінь хімічної небезпеки), «Айс» (аміак; 3 ступінь хімічної небезпеки), «Запорізький м'ясокомбінат» (аміак; 3 ступінь хімічної небезпеки), «Запоріжсталь» (хлор, аміак; 4 ступінь хімічної небезпеки), «Запорізький оліяжиркомбінат» (аміак, сірчана кислота, їдкий натрій; 4 ступінь хімічної небезпеки). У відповідності з оперативним прогнозуванням, найбільшу небезпеку мають наслідки аварії з викиданням хлору.

З метою ефективного запобігання та своєчасного реагування на надзвичайну ситуацію природного і техногенного характеру в державі створена 4-х рівнева інформаційно-аналітична служба (загальнодержавна, територіальна, місцева та об'єктова), що надає повну і достовірну інформацію. Враховуючи вищезазначене, необхідно продовжувати повсякденне удосконалення діяльності цієї служби.

Також залишається актуальним питання інформованості населення щодо дій у випадку хімічної небезпеки та реагування відповідних структур на надзвичайну ситуацію.

Висновки

Таким чином, науковий прогрес і впровадження сучасних технологій сприяє більш широкому використанню нових хімічних речовин і матеріалів. Така тенденція, безумовно, познача-

ється появою нових, більш сучасних технологій. Але, вважаючи на велику кількість техногенно небезпечних підприємств в Україні, і зокрема в м. Запоріжжя, залишається актуальним питання інформованості і готовності населення до дій у випадку надзвичайних ситуацій техногенного характеру.

Перспективою подальших досліджень є дослідження впливу хімічних сполук на стан здоров'я населення.

Література

1. Буц Ю.В. Ранжирование административных районов Харьковского региона по уровню экологического риска / Ю.В. Буц, Е.В. Крайнюк // Scientific journal «Sciencerise». – 2015. – № 1/1(6). – С. 14-18.
2. Владимиров В.А. Радиационная и химическая безопасность населения / В.А. Владимиров, В.И. Измалков, А.В. Измалков – М.: Деловой экспресс, 2005. – 544 с.
3. Закон України «Про об'єкти підвищеної небезпеки» / Відомості Верховної ради України. – 2001. – № 15. – С. 73.
4. Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки України в 2013 році. – К.: Вид-во МНС, 2013. – 542 с.
5. Олійник П.В. Цивільний захист. Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / П.В. Олійник, С.Т. Омельчук. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 328 с.
6. Парахонский А.П. Опасность воздействия химических веществ на здоровье человека / А.П. Парахонский, А.Л. Ерёмин // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 8. – С. 67-68.
7. Тарасюк В.С. Медицина надзвичайних ситуацій. Організація надання першої медичної допомоги. Посібник для студентів вищих медичних закладів II-IV рівнів акредитації / В.С. Тарасюк. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 528 с.
8. Buts Y.U. The management by ecological risks and by ecological safety on basis of statistical approach: 15 Medzinárodná vedecká konferencia / Y.U. Buts, O. Kravnyuk, V. Andronov // Řešení krizových situací v špecifickom prostredí, fakulta špeciálneho inžinierstva žu, žilina. – 2010. – P. 87-90.
9. Buts Y.U. Theoretical foundations of methodology for studying of emergency situation impacts on geosystems: Medzinárodná vedecká konferencia / Y.U. Buts, K.B. Utkina, M.I. Kulik [et al.] // Bezpečnostné forum 2012 // Zborník vedeckých a odborných prác. – univerzita mateja bela, Banská bystrica, 2012. – P. 823-827.

Реферат

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ТЕХНОГЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ
Лурье К.И.

Ключевые слова: химически опасные предприятия, степень безопасности, население.

Статья отражает некоторые вопросы безопасности на химически опасных предприятиях Украины. Подробно описаны понятия «химически опасного предприятия», причины возникновения чрезвычайных ситуаций, распределение химически опасных объектов на степени та возможные последствия при техногенных авариях. Подчеркивается, что научный прогресс и внедрение современных технологий способствует более широкому использованию новых химических веществ и материалов, сказывается появлением новых, более современных технологий. Но, учитывая большое количество техногенно опасных предприятий в Украине, и, в частности, в г. Запорожье, актуальным является вопрос информирования и готовности населения к действиям в случае чрезвычайных ситуаций техногенного характера. Следующим этапом является исследование влияния химических соединений на здоровье населения.

Summary

SOME ISSUES ON TECHNOLOGICAL SAFETY
Lurie K.I.

Key words: chemically dangerous enterprise, degree of security, population.

This article focuses on some issues of safety at chemically dangerous enterprises in Ukraine. We described in detail the concept of «dangerous chemical enterprises», the cause of the emergency situations, and distribution of chemically dangerous objects and possible consequences typically associated with industrial accidents. It is emphasized that scientific progress and the introduction of novel technologies contribute to the wider use of new chemicals and materials that in turn results in the development of new, more advanced technologies. But, taken into account the large number of technologically dangerous enterprises in Ukraine, and in particular in Zaporozhye, the problem of awareness and readiness to emergencies is of great urgency. The next step is to study the effects of chemicals on human health.

УДК 340.6:616-001: 629.1131.115

Плевинскис П.В.

НОВЫЕ И МАЛОИЗУЧЕННЫЕ ФАКТОРЫ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ И СМЕЖНЫХ ВИДОВ ЭКСПЕРТИЗ СОВРЕМЕННОЙ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЫ

Одесский национальный медицинский университет

Проаналізовані наявні підходи до судово-медичної експертизи автомобільної травми, зокрема, до її класифікації. На прикладі конкретних комплексних судово-медичних та транспортно-трассологічних експертиз показана неповнота судово-медичної класифікації автомобільної травми, що існує. Перелічені нові види та підвиди автомобільної травми, які не увійшли у існуючу класифікацію. Цим новим видам та підвидам автомобільної травми дана відповідна характеристика. Так, розглянуті такі види травмування, як травма водія та пасажирів автомобіля при його перекиданні; травма водія та пасажирів автомобіля, яка отримана внаслідок дефектів дорожнього покриття; травма водія та пасажирів переднього сидіння автомобіля внаслідок контакту автомобіля з пішоходом; травма від контакту людини із днищем автомобіля; комбінований контакт тіла з колесами та днищем автомобіля. Обґрунтована також необхідність розподілу травми водія та пасажирів у салоні автомобіля на 2 великі групи: а/ травму у салоні автомобіля, який не обладнаний спеціальними засобами захисту; б/ травму у салоні автомобіля, який обладнаний спеціальними засобами захисту водія та пасажирів. Обґрунтована необхідність уточнення та доповнення даної класифікації внаслідок появи у практиці судово-медичної експертизи нових видів дорожньо-транспортних подій, а також розробки відповідних алгоритмів роботи експертів.

Ключові слова: судова медицина, автомобільна травма, водій, пасажир, механізм ушкоджень.

Начало серьезных разработок вопросов автомобильной травмы судебными медиками можно отнести еще к 50-60-м годам прошлого века. Тогда, пожалуй, впервые были сформулированы четкая классификация автомобильной травмы и определены особенности подхода судебно-медицинских экспертов к этой проблеме.

В последующие годы и десятилетия методика решения экспертных задач лишь уточнялась и дополнялась; однако фундаментально ни вопросы классификации автомобильной травмы, ни общие принципы подхода к проведению судебно-медицинской экспертизы и смежных видов экспертиз не пересматривались.

Если в качестве примера выборочно рассмотреть такой вид автомобильной травмы, как травма в салоне автомобиля, то приходится констатировать, что до настоящего времени эксперты – судебные медики – относят травмирование пострадавших при опрокидывании автомобиля к частному случаю травмы в салоне автомобиля, не выделяя опрокидывания автомобиля в самостоятельный вид автомобильной травмы [1].

Говоря об этом виде автомобильной травмы, большинство авторов акцентирует внимание на различных частных деталях травмирования пострадавших, например, на морфологии повреждений отдельных частей тела: позвоночника [2,3], печени [4], других частей тела и органов. Подробно анализируются морфологические особенности таких повреждений, отдельные аспекты механизмов травмирования, и другие частные особенности обстоятельств образования повреждений.

Немалое внимание уделяется таким факторам, как поза водителя в момент ДТП [5], другим подобным факторам. Некоторыми авторами настоятельно рекомендуется применение методов

математического анализа для установления местонахождения в салоне автомобиля тех или иных пострадавших [6,7].

Подобные подходы долгое время удовлетворяли всем требованиям практических судебно-медицинских экспертов, и отвечали на большинство их вопросов. Тем не менее, жизнь не стоит на месте, и в практике проведения таких экспертиз наметились новые тенденции.

С одной стороны, существенно изменился автомобильный парк: салоны современных автомобилей стали оснащаться особыми средствами защиты водителя и пассажиров, снижающими вероятность травмирования в момент ДТП, и изменяющими, порой до неузнаваемости, морфологию телесных повреждений у водителя и пассажиров; сам кузов современного автомобиля выполняется из материалов, существенно снижающих опасность травмирования для пешехода при наезде на него.

С другой стороны, существенно ухудшилось состояние дорожного покрытия, особенно второстепенных дорог, что стало создавать дополнительные опасности для движения. Несмотря на все это, даже в современных пособиях и оригинальных статьях, посвященных проблемам судебно-медицинской экспертизы ДТП, перечисленные вопросы не нашли своего отражения.

Однако практика показывает, что и существующие представления о классификации автомобильной травмы, и экспертные подходы к этой проблеме существенно устарели и нуждаются, по крайней мере, в дополнении.

Цель исследования

В связи с изложенным, целью исследования является выявление новых данных в практике производства судебно-медицинских и комплексных судебно-медицинских и транспортно-

трассологических экспертиз путем анализа сложившейся экспертной практики производства этих видов экспертиз.

Материал и методы исследования

Были проанализированы материалы 298 комплексных судебно-медицинских и транспортно-трассологических экспертиз по фактам ДТП различных видов (включающих в себя и данные первичных экспертиз трупов и экспертиз живых лиц), по данным архива Одесского областного бюро СМЭ за 2010-2015 г.г. Анализу подвергалась прежде всего степень соответствия конкретного вида травмирования пострадавших общепринятой классификации автомобильной травмы (А.А. Солохин, 1968), а также особенности решения экспертных задач судебно-медицинскими экспертами и экспертами смежных специальностей.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенное исследование свидетельствует о том, что в механизме современных видов автомобильной травмы появились совершенно новые факторы, которые существенно влияют на особенности экспертной оценки обстоятельств ДТП, но, вместе с тем, ранее нигде не учитывались. Эти факторы следующие:

1. Экспертная практика говорит о том, что в современной экспертизе ДТП можно выделить новый, ранее не описанный вид травмы в салоне или кабине автомобиля – травма, обусловленная исключительно дефектами дорожного покрытия. К такому виду травмы приводит неудовлетворительное состояние дорожного покрытия. Механизм этой травмы заключается в том, что в результате попадания колес автомобиля в достаточно глубокие дефекты дорожного покрытия, либо при наезде на образовавшиеся на дороге выступы, происходит резкий удар о сидение автомобиля областью ягодиц и задней части бедер водителя или пассажира. Это происходит или при «подбрасывании» тела водителя или пассажира автомобиля вверх с контактом головы с крышей автомобиля, или при жесткой «посадке» областью ягодиц и задней поверхности бедер на сидение автомобиля.

Чаще всего такое происходит при движении на большой скорости и попадании колес автомобиля в малозаметные дефекты дорожного покрытия (например, залитые водой ямы), либо при наезде колесами на оставленные после ремонтных работ асфальтовые, грунтовые или земляные холмики, насыпи.

В нашем распоряжении уже имеется 8 таких случаев; при этом пострадавшие получали компрессионные переломы тел позвонков. Наблюдались переломы 12-го грудного – 1-3-го поясничных позвонков; они носили характер клиновидной деформации тел позвонков. Реже (в 4-х случаях) наблюдались переломы шейного отдела позвоночника: 1-го, 5-го и 6-го шейных по-

звонков. Характерно, что какие-либо другие телесные повреждения в этом случае пострадавшие не получали.

2. Применение в конструкции салона современных автомобилей различных устройств безопасности (подушек безопасности, травмобезопасных рулевых колонок, обшивки салона, «активного» подголовника) существенно снижает вероятность серьезного травмирования водителей и пассажиров салона автомобиля, а главное – резко изменяет морфологию получаемых ими телесных повреждений, что особенно важно в судебно-медицинском отношении. Количество судебно-медицинских экспертиз при травме в салоне таких автомобилей исчисляется сотнями. Только среди обработанного материала насчитывается 127 экспертиз, проведенных по фактам ДТП с участием соответствующих автомобилей. Тем не менее, особенности экспертного подхода к таким случаям до сих пор не сформулированы.

3. До настоящего времени не изучен механизм травмирования водителя и пассажиров автомобиля при различных вариантах опрокидывания последнего, хотя морфология образования телесных повреждений у находящихся в салоне лиц в этом случае существенно отличается от морфологии телесных повреждений при обычном столкновении автомобиля с другим автомобилем или преградой. Опрокидывание автомобиля – относительно нечастый, но особо сложный вид ДТП. Среди изученного материала встретилось 27 таких случаев.

4. Практика судебно-медицинской экспертизы убедительно свидетельствует о том, что переезд автомобилем через тело человека может происходить и без контакта колес автомобиля с телом человека; пострадавший может травмироваться исключительно деталями днища автомобиля. Вместе с тем, морфология таких повреждений не изучена, такой вид переезда отсутствует в общепринятой классификации автомобильной травмы. Среди изученного нами материала фигурируют 17 случаев контакта пострадавшего с днищем автомобиля.

5. Встречается особый вид травмы водителя и пассажира переднего сидения автомобиля – травма от столкновения движущегося автомобиля с пешеходом, за счет того, что тело пешехода при забросе на капот и переднее ветровое стекло разрушает последнее, внедряется в салон автомобиля и причиняет тяжелые, а иногда и смертельные травмы водителю и пассажиру переднего сидения; как правило, это тяжелые черепно-мозговые (черепно-лицевые) травмы. Данный вид травмы в салоне автомобиля не только подробно не описан, но даже и не упоминается в классических руководствах по судебной медицине. Среди изученного материала фигурируют 5 таких случаев.

6. Наблюдается особый вариант контакта автомобиля с пешеходом; его можно назвать

«двойным контактом». Суть его сводится к тому, что с телом пешехода, находящимся в вертикальном или близком к нему положении, вначале контактирует один автомобиль (как правило, касательно); после этого с телом пешехода, не потерявшим еще положения, близкого к вертикальному, но уже смещенным относительно дорожного покрытия после этого контакта, контактирует другой автомобиль. В нашей практике имеются 5 случаев такого контакта; одной из основных задач эксперта в этом случае явилась дифференциальная диагностика телесных повреждений от первого и второго контактов, а также определение последовательности причинения телесных повреждений. Такие случаи в судебно-медицинской литературе не описаны, и, соответственно, не разработаны никакие алгоритмы действий эксперта в этих случаях.

7. Практика убедительно показывает, что не следует объединять в один и тот же вид автомобильной травмы (в данном случае, имеется в виду травма от контакта движущегося автомобиля с человеком) – травму пешехода, велосипедиста и мотоциклиста, поскольку эти виды травмирования человека, исходя из механизма образования и морфологии телесных повреждений, имеют между собой очень мало общего.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

Все вышеизложенное диктует необходимость:

1. Пересмотра и дополнения существующей классификации автомобильной травмы следующими составляющими:

– травма водителя и пассажиров в салоне автомобиля должна разделяться на 2 большие группы: а/ травма в салоне автомобиля, не оборудованного специальными средствами защиты; б/ травма в салоне автомобиля, оборудованного специальными средствами защиты водителя и пассажиров.

– травма водителя и пассажира в салоне автомобиля должна быть дополнена следующими подвидами: а/ травма водителя и пассажиров автомобиля при его опрокидывании; б/ травма водителя и пассажиров автомобиля, полученная вследствие наличия дефектов дорожного покрытия; в/ травма водителя и пассажира переднего сидения автомобиля в результате контакта автомобиля с пешеходом.

– травма от контакта человека с нижними частями автомобиля должна разделяться на

следующие подвиды: а/ травма от перекатывания человека колесами автомобиля; б/ травма от контакта человека с днищем автомобиля; в/ комбинированный контакт тела с колесами и днищем автомобиля.

– травма от контакта движущегося автомобиля с человеком должна дополняться специфическим видом травмирования – травмой от последовательного контакта с пешеходом двух автомобилей.

– травму от контакта движущегося автомобиля с человеком (пешеходом, велосипедистом, мотоциклистом) необходимо разделить на 3 самостоятельных вида:

а/ травму от контакта автомобиля с пешеходом;

б/ травму от контакта автомобиля с велосипедистом;

в/ травму от контакта автомобиля с мотоциклистом (мопедистом).

2. Необходимо разработать и внедрить в практику соответствующие каждому новому виду и подвиду автомобильной травмы дифференциально-диагностические критерии, позволяющие проводить соответствующую судебно-медицинскую диагностику этих вариантов травмирования человека. Представляется, что это – перспектива дальнейших исследований.

Литература

1. Нестеров А.В. Состояние вопроса травмы внутри салона автомобиля / А.В. Нестеров // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – 2007. - № 82. – С. 10-22.
2. Пиголкин Ю.И. Характеристика переломов шейных, грудных и поясничных позвонков у пострадавших в салоне современного легкового автомобиля при дорожно-транспортных происшествиях / Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровин, Е.П. Седых // Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. - № 1. – С. 13-17
3. Пиголкин Ю.И. Судебно-медицинская оценка повреждений шейного отдела позвоночника у водителя и пассажира переднего сиденья современного легкового автомобиля при фронтальном столкновении / Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровин, Е.П. Седых, А.С. Мосоян // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. - № 6. - С. 24-27
4. Пиголкин Ю.И. Судебно-медицинская характеристика разрывов печени при внутрисалонной травме у водителя / Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровина, А.С. Мосоян // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. - № 5. – С. 12-16
5. Колкутин В.В. Оценка влияния позы водителей легковых автомобилей на механизм образования повреждений / В.В. Колкутин, С.В. Леонов, А.В. Нестеров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2009. - № 6. – С. 10-12
6. Хабова З.С. Использование последовательного математического анализа для установления места расположения водителя при травмах внутри салона автомобиля по повреждениям конечностей / З.С. Хабова, С.А. Смиренин, В.А. Фетисов [та ін.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. - № 2. – С. 17-21
7. Смиренин С.А. Возможности установления места расположения пассажира при травмах внутри салона автомобиля по повреждениям конечностей с использованием последовательного математического анализа / С.А. Смиренин, З.С. Хабова, В.А. Фетисов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. - № 3. – С. 29-35

Реферат

НОВЫЕ И МАЛОИЗУЧЕННЫЕ ФАКТОРЫ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ И СМЕЖНЫХ ВИДОВ ЭКСПЕРТИЗ СОВРЕМЕННОЙ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЫ

Плевинскис П.В.

Ключевые слова: судебная медицина, автомобильная травма, водитель, пассажир, механизм повреждений.

Проанализированы существующие подходы к судебно-медицинской экспертизе автомобильной травмы, в частности, к ее классификации. На примере конкретных комплексных судебно-медицинских и транспортно-трассологических экспертиз показана неполнота существующей судебно-медицинской классификации автомобильной травмы. Перечислены новые виды и подвиды автомобильной травмы,

не вошедшие в существующую классификацию. Этим новым видам и подвидам автомобильной травмы дана соответствующая краткая характеристика. Так, рассмотрены такие виды травмирования, как травма водителя и пассажиров автомобиля при его опрокидывании; травма водителя и пассажиров автомобиля, полученная вследствие наличия дефектов дорожного покрытия; травма водителя и пассажира переднего сидения автомобиля в результате контакта автомобиля с пешеходом; травма от контакта человека с днищем автомобиля; комбинированный контакт тела с колесами и днищем автомобиля. Обоснована также необходимость разделения травмы водителя и пассажиров в салоне автомобиля на 2 большие группы: а/ травму в салоне автомобиля, не оборудованного специальными средствами защиты; б/ травму в салоне автомобиля, оборудованного специальными средствами защиты водителя и пассажиров. Обоснована необходимость уточнения и дополнения данной классификации вследствие появления в практике судебно-медицинской экспертизы новых видов дорожно-транспортных происшествий, а также разработки соответствующих алгоритмов работы экспертов.

Summary

NEW AND LITTLE-STUDIED FACTORS IN FORENSIC ANALYSIS AND RELATED EXAMINATIONS OF MODERN MOTOR VEHICLE TRAUMA

Plevinskis P.V.

Key words: forensic medicine, motor vehicle trauma, driver, passenger, mechanism of injury.

This article presents the analysis of existing approaches to forensic medical examination of motor vehicle traumas, and in particular their classification. The examples of appropriate complex forensic medical and transport examinations were shown to point out incompleteness of the existing forensic classification of automobile traumas. New types and subtypes of automobile trauma, which were not included in the existing classification, were defined and specified. Much attention was paid to such kinds of traumas as injuring a driver and passengers of car crash with during its overturning; injuring a driver and passengers of automobile obtained due to road surface defects; trauma of the driver and front seat passenger due to the car crash with pedestrians; trauma due to contact with the bottom of the car; combined contact of human body with car wheels and bottom. The necessity to divide the traumas of a driver and passengers in the compartment into 2 large groups was substantiated. These groups involved traumas got in the passenger compartment not equipped with special protection, and traumas got in the passenger compartment equipped with special protection for a driver and passengers. More accurate specification of this classification should be introduced in forensic medical expertise of new types of road traffic accidents; moreover there is urgent need to develop algorithms of this type of examination.

УДК 340.6: 614.23/.25: 616-036.8

Плетенецька А.О.

СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ, ПОМЕРЛИМ ВІД ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ (ЗА ДАНИМИ КОМІСІЙНИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ)

НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

При проведенні судово-медичних експертиз у випадках «лікарських справ» вбачається чітка тенденція до збільшення їх кількості, а експерти при цьому зазнають труднощів при судово-медичній оцінці надання медичної допомоги. Метою дослідження було провести судово-медичний аналіз надання медичної допомоги хворим, померлим від гострої крововтрати, за даними комісійних судово-медичних експертиз різних бюро судово-медичної експертизи, оскільки однією із провідних причин смерті при травмі є саме гостра крововтрата, у тому числі і з шоком. У статті проаналізовано якість надання медичної допомоги при крововтраті лікарями різних закладів України, що, сподіваємося, допоможе практичним клініцистам не допускати типових помилок і підвищить рівень надання медичної допомоги, адже це також одна із головних задач судової медицини та експертизи поряд із допомогою слідчо-судовим органам в розкритті злочинів.

Ключові слова: судово-медична експертиза, гостра крововтрата, надання медичної допомоги.

Дана робота є індивідуальною НДР «Судово-медична оцінка дефектів надання медичної допомоги при невідкладних станах», № держ. реєстрації 0115U002981.

Вступ

Темпи розвитку медичних галузей значно прискорилися в порівнянні з минулими століттями. Проте, не зважаючи на це, досі, людський фактор є тією складовою надання медичної допомоги, яка з тих чи інших причин допускає ви-

никнення ситуацій, які закінчуються інвалідизацією, подовженням терміну лікування або навіть смертю, що надає збитків державі та погіршує демографічну ситуацію в країні [8]. Також, необхідно відмітити складність проблеми правопорушень, скоєних медичними працівниками з правової точки зору [4,7]. Особливості і специфі-

чність медичної галузі значно ускладнюють не тільки оцінку надання якості і вчасності медичної допомоги, але правильність вибору методу лікування та діагностики захворювання. Особливо це відмічається у зв'язку з низкою проблем, перед якими наразі стоїть зараз Україна (перед усім економічна ситуація). Та навіть за умов чіткого означення провини медичного працівника існують складності у визначенні його відповідальності, що здебільшого пов'язане з недосконалістю правової бази, зокрема такої, яка б чітко формулювала єдиний підхід до проведення судово-медичних експертиз за «лікарськими справами» [1,2,3]. Слід зазначити, що при проведенні судово-медичних експертиз у випадках «лікарських справ» вбачається чітка тенденція до збільшення їх кількості, а експерти при цьому зазнають труднощів при судово-медичній оцінці надання медичної допомоги [5,6].

Метою дослідження

Провести судово-медичний аналіз надання медичної допомоги хворим, померлим від гострої крововтрати, за даними комісійних судово-медичних експертиз ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України», Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи, Житомирським обласного бюро судово-медичної експертизи, Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи, оскільки однією із провідних причин смерті при травмі є саме гостра крововтрата, у тому числі із поєднанням з шоком.

Матеріали і методи дослідження

Матеріалом досліджень були судово-медичні комісійні експертизи за «лікарськими справами» за 2007-2016, виконані у ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України», Київському міському клінічному бюро судово-медичної експертизи, Житомирському обласному бюро судово-медичної експертизи. Зазначені експертизи стосувалися трупів осіб, померлих внаслідок гострої крововтрати, у тому числі і з шоком (було обрано 30 експертиз із загальної кількості експертиз за «лікарськими справами» 6129).

В процесі дослідження дані з експертиз були розподілені за наступними критеріями: рік, бюро, дата смерті, час смерті, наявність або відсутність супутньої патології, стать померлого, вік померлого, дата травми, час травми, дата приїзду «швидкої допомоги», час приїзду «швидкої допомоги», рівень лікувального закладу (міська клінічна, центральна районна лікарні, обласна клінічна лікарня, спеціалізована (інститути нейрохірургії, травматології, тощо), диспансер, заклади невідкладної медичної допомоги (НМД), час доставки в лікарню, час початку надання медичної допомоги, АТС (артеріальний тиск систолічний), АД (артеріальний тиск діастолічний), ЧСС, стан хворого, свідомість, наявність описа-

них тілесних ушкоджень, огляд спеціалістами, додаткові дослідження, наявність дефекту медичної допомоги. Отримані дані підлягали статистичній обробці стандартними методиками описової статистики за допомогою програми EXEL.

Результати досліджень та їх обговорення

При статистичному аналізі комісійних судово-медичних експертиз, проведених у зазначених бюро, було виявлено наступне. Серед усіх досліджуваних випадків крововтрати $66,7 \pm 8,5\%$ було чоловіків (20) та $33,3 \pm 8,6\%$ - жінок (10).

Час смерті при гострій крововтраті з 8.00 до 17.00 (у робочий час) склав $16,7 \pm 6,8\%$ (5 випадків), з 17.01 до 7.59 - $60,0 \pm 8,9\%$ (18 випадків), у $23,3 \pm 7,7\%$ (7 випадків) час смерті був не вказаний. Таким чином, смертність вище у нічний час ($p < 0,05$), що, у цілому, співпадає з загальнодоступними світовими даними. Групи не відрізнялися за віком ($p > 0,05$). У групі з крововтратою мінімальний вік складав 9 років, максимальний – 77, Me = 34,0, IQR: 27,0 - 50,0. При розподілі за віком, користуючись класифікацією ВООЗ, були дані, що відображені у табл. 1.

Таблиця 1
Розподіл хворих, померлих внаслідок гострої крововтрати, за віком

	Крововтрата		
	Абс.	Р, %	m, %
до 25	3	10,0	5,5
24 - 44	15	50,0	9,1
45 - 59	7	23,3	7,7
старше 60	2	6,7	4,6
не вказано	3	10,0	5,5

Супутня патологія була наявна у померлих від гострої крововтрати - $23,3 \pm 7,7\%$ (7). Звертає на себе увагу той факт, що у медичній документації дата та час приїзду «швидкої допомоги» у випадках гострої крововтрати – дата була вказано тільки у $26,7 \pm 8,1\%$ (8), а час – у $23,3 \pm 7,7\%$ (7), у решті ж випадків супровідні талони виїзду «швидкої допомоги» в медичній документації були відсутні (хоча у всіх досліджуваних випадках хворих до лікарні доставляли машини «швидкої допомоги»), що є принциповим моментом при оцінці своєчасності надання медичної допомоги. Тобто за відсутності таких даних саме у короткі терміни після травми судово-медична оцінка надання медичної допомоги ускладнена. Слід зазначити, що за всіма світовими стандартами надання допомоги при травмі (Advanced Trauma Life Support) надання допомоги проходить за алгоритмом CABC, де перше C - critical bleeding. Таким чином, незазначення часу початку кровотечі і надання допомоги є порушенням цих стандартів надання медичної допомоги, а з іншого боку - ускладнює правову класифікацію в разі кримінального характеру травми: вбивство або тілесні ушкодження, що спричинили смерть.

При оцінці лікувальних закладів, в яких знаходилися потерпілі, було виявлено наступне: у

більшості випадків хворі доставлялися у МКБ-36,7±8,8% (11) (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих, померлих внаслідок гострої крововтрати, за місцем лікування їх у різних лікувальних закладах

Лікарні	Крововтрата		
	Абс.	Р, %	т, %
МКБ	11	36,7	8,8
ЦРБ	5	16,7	6,8
ОКБ	2	6,7	4,6
спеціалізовані лікувальні заклади	1	3,3	3,3
ЛШНМД	6	20,0	7,3
не вказано	3	10,0	5,5

Час початку надання медичної допомоги: до 10 хвилин – 50,0±9,1 % (15 випадків), 11-30 - 3,3±3,3%, більш 30 хвилин – 10,0±8,6 % (3 випадки). У решті випадків 36,7±8,8% (11) час початку надання медичної допомоги не був вказаний.

Що стосується видимих тілесних ушкоджень, то при крововтраті не було описано їх у 3,3±3,3%, в 10,0±5,5% (3) випадків тілесних ушкоджень не було, у решті 86,7±6,2% описані не повністю (26 випадків). Артеріальний тиск та ЧСС було описано в 50,0% (15). В 10,0% (3) був описаний тільки АТ.

Свідомість та стан хворого був розцінений при надходженні до лікувального закладу наступним чином (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл хворих, померлих внаслідок гострої крововтрати, за станом важкості та свідомості

Показник	Градація	Крововтрата		
		Абс.	Р, %	т, %
Стан хворого	середньої тяжкості	6	20,0	7,3
	важкий	10	33,3	8,6
	вкрай важкий	7	23,3	7,7
	Немає оцінки	7	23,3	7,7
Свідомість	є	18	60,0	8,9
	Немає	8	26,7	8,1

Таблиця 4

Розподіл хворих, померлих внаслідок гострої крововтрати, за кількістю оглядів їх спеціалістами різних профілів

	Крововтрата		
	Абс.	Р, %	т, %
невропатолог	2	6,7	4,6
нейрохірург	6	20,0	7,3
хірург/травматолог	24	80,0	7,3
анестезіолог	19	63,3	8,8
інші	9	30,0	8,4

Що стосується огляду спеціалістами, то кількісна характеристика оглядів наведена у таблиці (табл. 4).

Нажаль, слід зазначити, що в Україні відсутня так звана злагодженість роботи медичних працівників при підході до хворого, адже тільки за умов тісного контакту і комплексної роботи спеціалістів різних профілів можлива вірна постановка діагнозу, забезпечення своєчасного, повного, обґрунтованого та якісного обстеження і лікування хворого, що можливо в умовах мультидис-

циплінарної команди. Зазвичай в Україні кожен із лікарів просто виконує свою роботу, не дослухаючись до колег, що не забезпечує комплексного і індивідуального підходу до кожного хворого. Нажаль, така незлагодженість в роботі колег та халатний підхід до пацієнту не тільки не допомагають, а іноді навіть стають причиною погіршення стану хворого. Так у деяких випадках виявилось, що призначення препаратів різними лікарями призвело до виникнення ускладнень чи побічних реакцій у пацієнтів, оскільки препарати були несумісні. Виникають такі ситуації і тому, що у багатьох випадках суміжні спеціалісти просто не консультуються один з одним з приводу хворого і не повністю узгоджують лікування. Це, до речі, дуже помітно при допитах, коли кожен із колег перекладає відповідальність з себе на інших, і підкреслює необхідність більш детальної судово-медичної оцінки того, хто саме повинен робити ті чи інші заходи, згідно діючих документів (зокрема, посадових інструкцій). Також необхідно звернути увагу на надання медичної допомоги саме за наявності невідкладних станів. Враховуючи вузьку спеціалізацію медичних працівників, які, нажаль, не в змозі вірно діагностувати хворобу, винайти оптимальний набір досліджень і призначити відповідне лікування хворому, доволі часто пацієнти гинуть через несвоєчасність надання їм допомоги. Особливо гостро ця ситуація встає під час чергувань, коли за умов присутності у лікарні одного лікаря певної спеціальності він просто не в змозі надати адекватну допомогу хворому, якщо специфіка патології виходить за рамки компетенції його спеціальності. Це, до речі, відрізняє нашу країну від інших високорозвинених країн світу. Так, наприклад, у багатьох країнах Європи, Америки тощо, медичні працівники будь-яких спеціальностей регулярно проходять підготовку із суміжних дисциплін, особливо при невідкладних станах, що забезпечує розширення можливостей у наданні медичної допомоги, розширення клінічного мислення, і, як результат, навіть звичайний лікар-терапевт за необхідності без зайвих вагань зможе зробити і люмбальну пункцію, і доплер-дослідження, і встановити венозний катетер.

Додаткові дослідження при гострій крововтраті: не було проведено рентгенограму органів грудної клітки та черевної порожнини - у 46,7% (14 випадках), УЗД- у 80% (24 випадках), КТ/ЯМРТ - у 90% (27 випадках), люмбальну пункцію – у 96,7% (29 випадках). Інші додаткові інструментальні дослідження було проведено хворим лише у 16,7% (5 випадках). Слід зазначити, що, враховуючи специфіку даної патології, хворі у досліджуваних випадках потребували проведення рентгенографії та УЗД.

За показаннями операцію провели в 66,7% (20 випадках), з них своєчасно у 60% (12 випадках) (у зазначених випадках операція була показана всім хворим, виключення також склали ті випадки, коли проведення операції було вже не-

доцільним внаслідок невідворотності смерті, коли хворі були доставлені вже в термінальному стані; таких випадків було 6-20%); у 5 випадках (16,7 %) час операції вказано не було. Тобто у 13,3% (4) випадках за наявності показань мав місце дефект у вигляді непроведення оперативного втручання!

Відповідність клінічного діагнозу судово-медичному, встановленому після розтину, спостерігалася тільки у 16,7% (5 випадках), неповна відповідність - у 56,7% (17), у 26,7% (8) випадках діагноз не відповідав або взагалі був відсутній. Невірно формулювання діагнозів у більшості випадків стосувалося у вигляді невірно встановленого/невстановленого джерела кровотечі. Також часто проникаючі поранення лікарями описувалися як поверхневі, при цьому, звичайно, не вказувалися поранення внутрішніх органів (такі ситуації зустрічалися, здебільшого при колотирізаних та колотих пораненнях, коли малий розмір рани і масивна внутрішня кровотеча не давали можливості медичним працівникам запідозрити більш значне uszkodження). У той же час, лікарям слід пам'ятати, що невірно сформульований діагноз (як у випадках недостатньо описаної, так і у випадках зайвої патології) слід вважати дефектом, адже кожний виставлений лікарем діагноз потребує призначення відповідних лікувально-діагностичних заходів, передбачених протоколами!

Що ж стосується грубих дефектів медичної допомоги, які були знайдені експертами в ході проведення експертиз у зазначених справах та тим чи іншим чином впливали на наслідок (а таких було майже половина усіх випадків - 40,0% (12), то у вигляді неналежного надання (дії) було відмічено у 16,7% (це випадок невірно встановленого лікарями діагнозу внаслідок недооцінки даних обстеження), дефекти у вигляді ненадання медичної допомоги (бездіяльності) - у 83,3% (10 випадках).

Висновки

1. При статистичному аналізі комісійних судово-медичних експертиз, проведених у різних бюро СМЕ України, було виявлено, що за наявності такого невідкладного стану, як гостра крововтрата, у тому числі і з шоком, у багатьох випадках лікарями не вказуються наступні показники: час смерті, дата та час приїзду «швидкої допомоги», час початку надання медичної допомоги, що є принциповим моментом при оцінці своєчасності надання медичної допомоги саме у ранні терміни. Також у багатьох випадках не було описано тілесних ушкоджень, показників АТ та ЧСС, хворим не зробили всіх необхідних додаткових досліджень, а також хворі не оглядалися суміжними спеціалістами.

2. Нажаль, слід зазначити, що в Україні відсутня так звана злагожденість роботи медичних працівників при підході до хворого, адже тільки за умов тісного контакту і комплексної роботи

спеціалістів різних профілів можлива вірна постановка діагнозу, забезпечення своєчасного, повного, обґрунтованого та якісного обстеження і лікування хворого, що можливо в умовах мультидисциплінарної команди, яка б забезпечувала комплексний і індивідуальний підхід до кожного хворого. Така незлагодженість в роботі колег та халатний підхід до пацієнту не тільки не допомагають, а іноді навіть стають причиною погіршення стану хворого. Це підкреслює необхідність більш детальної судово-медичної оцінки того, хто саме з лікарів повинен робити ті чи інші заходи, згідно діючих документів (зокрема, посадових інструкцій).

3. Враховуючи вузьку спеціалізацію медичних працівників, які, нажаль, не в змозі вірно діагностувати хворобу, вибрати оптимальний набір досліджень і призначити відповідне лікування хворому, доволі часто пацієнти гинуть через не своєчасність надання їм допомоги. Особливо гостро ця ситуація встає під час чергувань, коли за умов присутності у лікарні одного лікаря певної спеціальності він просто не в змозі надати адекватну допомогу хворому, якщо специфіка патології виходить за рамки компетенції його спеціальності. Це підкреслює необхідність проходження підготовки із суміжних дисциплін, особливо при невідкладних станах, медичними працівниками в Україні, що забезпечуватиме розширення можливостей у наданні медичної допомоги, розширення клінічного мислення.

4. Відсутність опису тілесних ушкоджень є ускладнює судово-медичну оцінку, оскільки саме характер їх є одним з найголовніших моментів, що потім впливає на визначення терміну спричинення та механізму травми, а також іноді і ступеня тяжкості тілесних ушкоджень.

5. Що стосується якості та своєчасності надання медичної допомоги, то виявилось, що за показаннями операцію проводять тільки біля половини операцій, і тільки половину із них - своєчасно! Тобто у 13,3% (4) при випадках крововтрати за наявності показань мав місце дефект у вигляді непроведення оперативного втручання! Відповідність клінічного діагнозу судово-медичному, встановленому після розтину, спостерігалася тільки у 16,7% (5 випадках), неповна відповідність - у 56,7% (17), у 26,7% (8) випадках діагноз не відповідав або взагалі був відсутній. У той же час, лікарям слід пам'ятати, що невірно сформульований діагноз (як у випадках недостатньо описаної, так і у випадках зайвої патології) слід вважати дефектом, адже кожний виставлений лікарем діагноз потребує призначення відповідних лікувально-діагностичних заходів, передбачених протоколами!

6. Грубих дефектів медичної допомоги, які були знайдені експертами в ході проведення експертиз у зазначених справах та тим чи іншим чином впливали на наслідок, було майже у половині випадків.

Перспективи подальших досліджень

Дані дослідження будуть продовжені, а результати їх висвітлені у наступних статтях. Зокрема, будуть проаналізовані не тільки дефекти у наданні медичної допомоги пр. крововтраті, а і проаналізовані їх причини, що, сподіваємося, допоможе практичним клініцистам не допускати типових помилок і підвищить рівень надання медичної допомоги в Україні, адже це також одна із головних задач судової медицини та експертизи поряд із допомогою слідчо-судовим органам в розкритті злочинів.

Література

1. Бисюк Ю. В. Ненадлежащее оказание экстренной медицинской помощи (критерии экспертной оценки и медико-правовые аспекты проблемы) : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / Юрий Виулович Бисюк. - Москва, 2008. - 27 с.

2. Вермель И.Г. Судебно-медицинская экспертиза лечебной деятельности / И.Г. Вермель. - Свердловск, 1988. - 111 с.
3. Вермель В.И. Формальная логика в судебной медицине / В.И. Вермель, А.А. Солохин. - М. : Медицина, 1995 - 92 с.
4. Дунаевська Л.Г. Розслідування злочинів, вчинених під час надання медичної допомоги. Монографія / Л.Г. Дунаевська. - К.: АДС УМКЦентр, 2012. - 168 с.
5. Плетенецька А.О. Результати аналізу комісійних судово-медичних експертиз обласного бюро СМЕ за фактом виявлення помилок, допущених при наданні медичної допомоги / А.О. Плетенецька [та ін.] // Збірник наукових праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. - 2014. - Вип. 23, Т. 4 - С. 85-91.
6. Pletenetska A. Analysis of defects rendering medical care according to the data of commission forensic examinations in SI "The main bureau of forensic examination of Ministry of the Health of Ukraine" for 2012-2014 уу. / Аліна Плетенецька, Аріна Лердза // Судово-медична експертиза. - 2015. - № 2. - С. 81-88.
7. Стеблюк В.В. Правові та морально-етичні аспекти кримінальних правопорушень у сфері професійної діяльності медичних працівників / В.В. Стеблюк // Судово-медична експертиза. - 2013. - № 2. - С. 45-48.
8. Шарабчиев Ю.Т. Врачебные ошибки и дефекты оказания медицинской помощи: социально-экономические аспекты и потери общественного здоровья / Ю.Т. Шарабчиев // Медицинские новости. - 2007. - № 13. - С. 32-39.

Реферат

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ, УМЕРШИМ ОТ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ (ПО ДАННЫМ КОМИССИОННОЙ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ)

Плетенецкая А.А.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, острая кровопотеря, оказания медицинской помощи.

При проведении судебно-медицинских экспертиз в случаях «врачебных дел» усматривается четкая тенденция к увеличению их количества, а эксперты при этом испытывают трудности при судебно-медицинской оценке оказания медицинской помощи. Целью исследования было провести судебно-медицинский анализ оказания медицинской помощи больным, умершим от острой кровопотери, по данным комиссионных судебно-медицинских экспертиз разных бюро судебно-медицинской экспертизы, поскольку одной из ведущих причин смерти при травме является именно острая кровопотеря, в том числе с шоком. В статье проанализировано качество оказания медицинской помощи при кровопотере врачами различных учреждений Украины, что, надеемся, поможет практическим клиницистам не допускать типичных ошибок и повысит уровень оказания медицинской помощи, ведь это также одна из главных задач судебной медицины и экспертизы наряду с помощью следственно-судебным органам в раскрытии преступлений.

Summary

FORENSIC ANALYSIS OF RENDERING MEDICAL CARE TO PATIENTS WHO DIED OF ACUTE BLOOD LOSS (BASED ON EVIDENCE MEDICINE IN COURT)

Pletenetskaya A. A.

Key words: forensic examination, acute blood loss, rendering medical care.

By performing forensic analysis in some "medical cases" there is a clear trend towards an increase in their number, and experts have difficulties in forensic evaluation of medical care. The aim of the study was to conduct a forensic analysis of providing medical care to individuals who died of acute blood loss, according to the commissions of forensic medical examinations of different forensic medical bureaus, as one of the leading causes of death due to trauma causing acute blood loss, often resulting in shock. This article presents the analysis of the quality of providing medical care in cases of blood loss by doctors of different institutions of Ukraine that will help practical clinicians to avoid common mistakes and improve the level of care because it is also one of the main tasks of forensic medicine and expertise. This analysis can also contribute in investigations carried by judicial authorities in solving crimes.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.311.2+616.314+616.717.85]-084 (477)

Антоненко М.Ю., Значкова О.А., Мельничук Т.А., Ляшенко Н.Ф.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОРГАНІЗАЦІЮ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПАРОДОНТА В УМОВАХ ТИПОВИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ДЕРЖАВНОЇ ТА КОМУНАЛЬНОЇ ФОРМ ВЛАСНОСТІ В УКРАЇНІ

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

З метою визначення організаційних умов надання стоматологічної допомоги хворим із патологією пародонту та потенціалу удосконалення діючої в Україні системи надання медичної стоматологічної допомоги особам із захворюваннями пародонту було досліджено особливості системи організації, нормативно-правового забезпечення та ефективності стоматологічної допомоги і профілактики при захворюваннях пародонта в умовах стоматологічних закладів різних організаційних рівнів. Аналізу підлягали кількісні та якісні показники діяльності стоматологічних підрозділів: оцінювали відвідуваність, обсяг та структуру спеціалізованої допомоги, її відповідність індивідуальним потребам пацієнтів щодо її якості. Порівняльний аналіз структури амбулаторної відвідуваності щодо хвороб пародонту свідчить, що найбільшу частку складають повторні лікувально-діагностичні відвідування (80,4% - 86,2%). На відвідування з консультативною метою припадає від 5,7% у закладах найвищого, 3-го рівня, до 3,2% у обласній (2-й рівень) та 2,8% у міській поліклініці (1-й рівень). При цьому звертає на себе увагу високий відсоток вперше діагностованих захворювань пародонту у лікувально-профілактичних закладах 2-3 рівнів (13,9-23,2%), що свідчить про відсутність організації спеціалізованої пародонтологічної допомоги за рівнями лікувально-профілактичних закладів, а також відсутність системи ранньої діагностики захворювань пародонту, дотримання принципів етапності та наступності. Виявлені недоліки нормативно-правової бази з організації диспансеризації населення щодо хвороб пародонту.

Ключові слова: генералізований пародонтит, гінгівіт, диспансеризація, якість стоматологічної допомоги.

Дана робота є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування оптимізації діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у осіб працездатного віку» № державної реєстрації 0114U001355.

Вступ

Стоматологічна допомога є одним з видів медичної допомоги населенню, якої найбільше потребує суспільство. За кількістю звернень вона посідає друге місце після звернень за терапевтичною допомогою. При цьому залишається невирішеним питання ранньої діагностики та ефективного скринінгу захворювань пародонта серед широких прошарків населення, осіб з груп високого ризику. У системі неprivatної стоматології України залишається відкритим питання щодо організації спеціалізованої допомоги хворим із патологією пародонта, відсутня як спеціальність «лікар-пародонтолог», так, відповідно, і законодавче нормування цього виду спеціалізованої допомоги.

За даними ВООЗ, ураження пародонта виявлені у 80% дітей і 95% дорослого населення планети. Захворювання пародонта, особливо генералізований пародонтит є основною причиною втрати зубів у людей старше 30 років. В Україні, за даними епідеміологічних досліджень [1,4,10], поширеність захворювань пародонту серед населення віком 35-44 років становить від 92% до 98%. В останні роки спостерігається стійка тенденція до підвищення захворюваності

серед осіб молодого віку [3,4,10,12], збільшення кількості хворих на генералізований пародонтит [4,5]. Розповсюдженість захворювань пародонту серед осіб віком 19-24 років досягає 30%, а 25-30 років – більше 60% [6,8,9,11]. У структурі захворювань пародонту доля генералізованих запальних та дистрофічно-запальних уражень – гінгівітів - та генералізованого пародонтиту складає 90-95%. Генералізовані захворювання пародонту є вагомим медико-соціальною проблемою, що обумовлено їх тривалим хронічним перебігом і прогресуванням патологічного процесу. Вони виникають у молодому віці та призводять не тільки до швидкої втрати значної кількості зубів, але й справляють значний негативний вплив на загальний стан здоров'я та якість життя пацієнтів [7,10,13]. Все зазначене свідчить про важливість проблеми профілактики та лікування захворювань пародонта.

Одна з причин сталої високої поширеності захворювань пародонту серед населення молодого віку в Україні полягає у недосконалості організаційної системи профілактики та лікування захворювань пародонту. Актуальними залишаються питання щодо формування серед хворих стійких мотивів до профілактики та проведення лікування й довготривалого спостереження, ре-

абілітації зубо-щелепної системи та підвищення якості життя. При цьому аспекти наукового обґрунтування організації системи багаторівневої профілактики захворювань пародонту не знаходять належного висвітлення [4].

Вивчення організації та змісту праці лікарів-стоматологів на різних рівнях надання медичної допомоги хворим із патологією пародонту викликане необхідністю її раціоналізації та розробки принципів управління всією системою медичного обслуговування даного контингенту хворих, оскільки виходячи з низки поставлених перед цією системою завдань, вона повинна функціонувати як комплекс взаємопов'язаних лікувально-профілактичних закладів із чітким розподілом їх обов'язків відповідно до місця у ієрархії системи. Рівень організації спеціалізованого прийому вказаного контингенту хворих залежатиме від багатьох факторів, і перш за все – від рівня лікувального закладу.

Мета дослідження

Мета даного етапу роботи полягала у дослідженні стану стоматологічної медичної допомоги хворим із захворюваннями пародонту.

Матеріал і методи дослідження

Нами проведено дослідження, порівняльний аналіз та оцінка різних організаційних рівнів стоматологічної служби щодо забезпечення лікувально-профілактичної допомоги при захворюваннях пародонта у стоматологічних підрозділах (поліклініках) великих міст України, які створені та функціонують на сьогодні за стандартною організаційною моделлю (відділення пародонтології в структурі Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, відділення терапевтичної стоматології Житомирського обласного стоматологічного об'єднання, кабінет захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота Чернігівської міської стоматологічної поліклініки та стоматологічне відділення типової районної поліклініки м. Києва).

В цілому відображення діяльності даних лікувальних підрозділів щодо надання допомоги пацієнтам із хворобами пародонту може базуватися на поглибленому аналізі відвідуваності, її кількісних та якісних показниках, обсягу надання спеціалізованої допомоги та відповідності потребам населення щодо її якості.

Результати досліджень та їх обговорення

Структура діяльності досліджуваних підрозділів обумовлена основними завданнями, що стоять перед клінічною пародонтологією, однак обсяг та характер роботи, що виконується, має певні відмінності. Відділення пародонтології, що функціонує в структурі Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, одного з провідних у країні лікувально-профілактичних закладів, який

фактично виконує функції університетської стоматологічної клініки, здійснює організаційно-методичне керівництво щодо надання медичної допомоги хворим із патологією пародонту та виконує роль базового консультативного центру з усіх питань діагностичної та лікувально-профілактичної роботи.

Інші лікувальні заклади, що були досліджені нами, надають медичну допомогу хворим із патологією пародонту на рівні з іншими стоматологічними хворобами у терапевтичному відділенні міської стоматологічної поліклініки (пародонтологічна допомога надається в межах терапевтичного прийому) або забезпечують спеціалізований прийом цього контингенту пацієнтів у пародонтологічному кабінеті обласного стоматологічного об'єднання.

Нашими дослідженнями показано, що лікувальні підрозділи різного рівня значно різняться за структурою основних видів діяльності лікарів, що надають пародонтологічну допомогу. Так, організаційно-методична робота у спеціалізованому пародонтологічному відділенні університетської клініки становить $6,58 \pm 1,45\%$ виробничої діяльності лікарів, у пародонтологічному кабінеті обласного стоматологічного об'єднання – $4,12 \pm 1,26\%$, а у міській стоматологічній поліклініці та на «змішаному» прийомі районної поліклініки – $1,29 \pm 0,23\%$ та $1,35 \pm 0,29\%$ відповідно. Остання диспропорція викликана організаційними особливостями цих лікувально-профілактичних закладів та розподілом функціональних обов'язків, що покладені на лікарів-стоматологів адміністрацією закладу.

Питанням санітарної просвіти у пародонтологічному відділенні університетської клініки виділено у середньому $2,3\%$ з усього бюджету часу лікарів. Вплив рівня лікувально-профілактичного закладу на вищенаведений показник недостовірно ($p > 0,05$). Діагностична та лікувально-консультативна робота займає $90,1\%$ часу у відділенні університетської клініки, $94,23\%$ – у відділенні обласної та $93,89\%$ – міської поліклініки.

Порівняльний аналіз структури амбулаторної відвідуваності щодо хвороб пародонта свідчить, що найбільшу частку складають повторні лікувально-діагностичні відвідування ($80,4\% - 86,2\%$). На відвідування з консультативною метою припадає від $5,7\%$ у центрі, до $3,2\%$ у обласній та $2,8\%$ у міській поліклініці.

На даному етапі розвитку практичної охорони здоров'я немає лікарів-пародонтологів, які б могли забезпечити необхідний обсяг спеціалізованої пародонтологічної допомоги дорослому населенню. Вважаємо, що одним з імовірних шляхів раціоналізації прийому хворих із патологією пародонту є розширення спеціалізованої консультативної допомоги у лікувальних відділеннях усіх рівнів.

Серед лікувально-діагностичних відвідувань звертає на себе увагу більш високий відсоток первинних відвідувань у пародонтологічному

відділенні навчально-наукового центру (13,9%). Це зумовлено тим, що у цей лікувально-профілактичний заклад частіше, ніж до інших, спрямовують хворих із метою уточнення діагнозу (для чого необхідним є проведення певного обсягу діагностичних досліджень – цитологічних, бактеріоскопічних, рентгенологічних тощо), а також одноразових лікувальних втручань (кріокюретаж, вакуумкретаж), розширеного спеціалізованого хірургічного та ортопедичного лікування. Подальше спостереження хворих у такому разі здійснюють лікарі установ, з яких були направлені пацієнти. Такий розподіл обов'язків, безумовно, відповідає функціям лікувально-діагностичного центру у системі спеціалізованої медичної допомоги хворим із патологією пародонту.

Основою організації медичної допомоги хворим із патологією пародонту у типових лікувально-профілактичних стоматологічних закладах (ЛПСЗ) є лікувально-діагностична робота. А така форма надання спеціалізованої допомоги, як диспансеризація, складає лише малу частку на кожному з досліджених нами рівнів. Відсутність нормативно-правової бази з організації диспансеризації населення щодо хвороб пародонту, а, відповідно фінансування цієї діяльності, призводить до того, що так званий диспансерний облік осіб із захворюваннями пародонту зводиться до формування списків пацієнтів та призначення їм обов'язкових повторних відвідувань від 1 – 2 разів на рік, незалежно від клінічного перебігу та тяжкості захворювання. Причому, лікар позбавлений можливості керувати процесом спостереження хворого у динаміці, оскільки за відсутності фінансування на поштові витрати або телефонувати хворих не викликають на повторні огляди до ЛПСЗ, а вони самі, за власним бажанням, частіше в разі загострення захворювання, з'являються до лікаря. Такі відвідування за ініціативою пацієнта у більшості випадків не регламентовані міркуваннями упередження загострення та прогресування захворювань пародонту, а є наслідком значного погіршення клінічного перебігу (у 59,2±3,21%), погіршення гігієнічного стану порожнини рота (у 28,7±3,12%). Лише

12,1±2,23% пацієнтів з числа поставлених на диспансерний облік у ЛПСЗ різного рівня звертаються повторно у термін, рекомендований спеціалістом.

Незадовільний стан диспансерного спостереження хворих із патологією пародонту у ЛПСЗ різного рівня погіршується ще й тим, що відсоток охоплення хворих із генералізованим пародонтитом у пародонтологічному відділенні навчально-наукового центру становить лише 36,2%, у пародонтологічному кабінеті - 59,4%, а на прийомі лікаря-пародонтолога - 37,1%. Розбіжності у рівнях статистично достовірні ($p < 0,001$) та зумовлені, з одного боку, відсутністю діючої нормативної бази з регламентування диспансеризації осіб із хворобами пародонту. З іншого боку, причинами ситуації, що склалася щодо неповного охоплення диспансерним спостереженням хворих із патологією пародонту, які були виявлені на амбулаторному прийомі, пов'язані з високою розповсюдженістю захворювань пародонту серед населення, різноспрямованими функціями стоматологічних закладів щодо амбулаторного обслуговування населення, обмеженими штатними можливостями, а також низкою організаційних недоліків.

Нами проаналізовано об'єм та повноту проведених лікувально-профілактичних заходів в групах диспансерного спостереження у типових ЛПСЗ. Досвід діяльності ЛПСЗ щодо надання допомоги пацієнтам із патологією пародонту, що перебувають на диспансерному обліку, свідчить про необхідність визначення рівня її спеціалізації із урахуванням особливостей патогенезу, клініки, діагностики хвороб пародонту та лікувально-профілактичних заходів, притаманних терапевтичній, хірургічній, ортопедичній та ортодонтичній стоматології. Тому для дослідження обсягу лікування, що проводиться, та визначення його наповнення ми виходили з основного принципу сучасного лікування захворювань пародонту – комплексності. Нами проведено аналіз наповненості лікування, що зазвичай надається хворим в структурі диспансерного спостереження, наведено (табл.).

Таблиця

Частота проведення лікувальних заходів хворим на генералізований пародонтит у залежності від рівня пародонтологічного підрозділу у великому місті, % до обсягу потреб

Рівень пародонтологічного підрозділу	Питома вага осіб, що отримали лікування у повному обсязі	З них – отримали окремі види лікування:					
		усунення місцевих подразників	місцева медикаментозна терапія	фізіотерапія	хірургічне	ортопедичне	загальне
СМЦ (університетська клініка)	62,7	90,5	93,8	95,4	97,0	88,7	89,3
Пародонтологічний кабінет міської стомат.п-ки	52,9	63,8	92,5	36,8	22,2	26,4	52,1
Стоматологічне відділення районної п-ки	15,9	58,6	86,7	17,1	0,8	12,8	34,6
Пародонтологічне відділення обласної п-ки	53,3	59,2	87,7	22,1	19,4	54,1	57,8
Усі рівні (вирівняні дані)	43,8	70,9	91,0	49,8	45,9	42,6	58,7

За стандартною схемою, у процесі лікування генералізованого пародонтиту потрібно досягти таких цілей: 1) усунення найбільш вірогідних етіологічних та патогенетичних факторів; 2) усунення місцевих подразників тканин пародонта; 3) ліквідація запалення тканин пародонта; 4) ліквідація або значне зменшення глибини пародонтальних кишень; 5) створення або відновлення функціональної оклюзії; 6) призупинення дистрофічного процесу; 7) стимуляція процесів регенерації; 8) відновлення порушених функцій тканин пародонту; 9) збереження зубного ряду як єдиної функціональної динамічної системи.

Для кожного хворого потрібно складати індивідуальний комплексний план лікування, який заносять в історію хвороби. У стоматологічних поліклініках за наявності пародонтологічних відділень (кабінетів) у складанні плану беруть участь пародонтолог, хірург, ортопед і фізіотерапевт. Таку спільну консультацію доцільно проводити після ретельного обстеження хворого. Щоб уникнути деонтологічних ускладнень та подальших непорозумінь з боку пацієнта, потрібно і його залучати до активної участі в складанні плану лікування, а також роз'яснювати необхідність кожного з його етапів.

Незалежно від причини, яка зумовила порушення у тканинах пародонта, спрямованість місцевої та загальної терапії, як правило, загальна. Комплексне лікування проводять у певній послідовності: знеболювання тканин пародонту; усунення усіх місцевих подразників тканин пародонта, травматичної оклюзії, ортодонтичне лікування; лікування підвищеної чутливості твердих тканин зубів; медикаментозна протизапальна терапія (патогенетична і симптоматична); лікування пародонтальних кишень з використанням різних хірургічних методів (кюретаж, вакуум-кюретаж, гінгівотомія, клаптеві операції тощо); терапія гіперпластичних уражень пародонту із застосуванням деструктивних методів (діатермокоагуляція, кріодеструкція тощо); використання фізичних методів, які регулюють тканинний обмін і мікроциркуляцію у тканинах пародонта.

Отже, наповнення комплексу лікування у досліджуваних нами ЛПСЗ ми визначали шляхом експертної оцінки виконання індивідуальних планів лікувально-оздоровчих заходів, що призначалися хворим на генералізований пародонтит. При складанні індивідуальних планів лікування лікарі керувалися схемами з методичних посібників та підручників, інформаційних листів, практичних рекомендацій, наукових статей тощо. На жаль, чинні Протоколи надання медичної допомоги за спеціальностями «ортопедична стоматологія, терапевтична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортодонція, дитяча стоматологія, дитяча хірургічна стоматологія», затверджені Наказом МОЗ України від 23.11.2004 № 566, в частині не знайшли повного належного відтворення у практичній діяльності фахівців. Ця тенденція була нами зазначена [4] як проблемне

питання недосконалої нормативно-правової бази і підтверджує необхідність її удосконалення та створення системи стандартів лікувально-профілактичної діяльності.

Проведений нами аналіз показав, що в цілому лікарі усіх ЛПСЗ в тій чи іншій мірі дотримувалися головного принципу лікування генералізованого пародонтиту – комплексності. Однак, використання індивідуальних планів лікування ускладнювалося цілою низкою обставин, котрі будуть докладно викладені під час аналізу окремих видів лікування.

Встановлено, що у неповному обсязі окремі види комплексного лікування проводилися практично усім хворим, що перебували на диспансерному спостереженні (82,7–98,4%). Однак ці дані не є інформативними для висновку щодо якості лікування, оскільки програма експертної оцінки якості та ефективності лікування дотримання протоколів лікування вважає за один з важливих критеріїв його якості саме повноту лікування.

Повний комплекс лікування, як слідує з табл., отримали тільки трохи більше половини (62,7%) хворих у навчально-науковому центрі, а у пародонтологічному кабінеті та загальному прийомі ці показники є нижчими (52,9% та 15,9% відповідно).

У комплексній оцінці стану спеціалізованої медичної допомоги хворим на генералізований пародонтит важливим також є показник кількості відвідувань на закінчений курс лікування.

Дослідження тривалості лікування ми провели у залежності від впливу чинників, обумовлених ступенем та характером перебігу генералізованого пародонтиту, а також рівня спеціалізації пародонтологічних підрозділів.

Аналіз результатів проведеного дослідження засвідчив значну різницю у кількості відвідувань на курс лікування у СМЦ та інших типах лікувальних закладів. Експертна оцінка отриманих даних дозволяє вважати більш достовірними показники СМЦ. Підтвердженням слугує, по-перше, факт значного зниження у СМЦ кількості відвідувань на повторні курси лікування, особливо у хворих із початковими проявами захворювання, що свідчить про високу ефективність проведеного лікування, адже, як відомо, кількість відвідувань прямо залежить від його ефективності.

Висока ефективність лікування у СМЦ обумовлена цілою низкою обставин: наявністю діагностичного та лікувального обладнання, достатньою забезпеченістю допоміжними видами лікування, впровадженням та використанням сучасних технологій лікування, які розроблені на кафедрі терапевтичної стоматології та кафедрі стоматології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О.Богомольця, високим професійним рівнем та науковим потенціалом співробітників.

По-друге, за даними експертизи, частка неогрунтованих відвідувань у СМЦ значно нижче за інші лікувальні заклади, що були нами обстежені (6,5% у СМЦ проти 34,2% у пародонтологічному

кабінеті міської стоматологічної поліклініки, 33,7% у територіальній районній поліклініці та 32,9% у відділенні обласної поліклініки). Це також свідчить про високу організацію лікувального процесу хворих у центрі - як окремих відвідувань лікаря, так і курсу лікування в цілому.

За порівняння числа відвідувань на перший курс лікування та на повторні у всіх типах пародонтологічних підрозділів відмічається зменшення кількості сеансів повторних курсів лікування. Це є закономірним за якісного проведення першого курсу лікування, оскільки диспансерне спостереження передбачає таку організацію роботи, за якої повторне лікування носить підтримуючий характер.

Однак, найбільший вплив на тривалість лікування, що відображується кількістю відвідувань, надає тяжкість перебігу патологічного процесу у пародонті. Із достатнім ступенем достовірності зростає число сеансів лікування в залежності від ступеню тяжкості деструкції пародонта, ступеню захворювання та його перебігу.

У процесі дослідження були виявлені поодинокі випадки дуже тривалих курсів лікування (25-30 сеансів). Нами проведено глибокий аналіз усіх цих випадків. Було встановлено, що на тривалість лікування впливає ще ціла низка чинників, котрі, з одного боку, впливають на тяжкість стану хворих (вік, наявність супутніх захворювань), а з іншого – визначаються організацією лікувального процесу.

Оскільки для успішного управління процесом лікування необхідно мати відомості про відносну силу впливу на його тривалість із боку багатьох чинників, нами шляхом багатофакторного дисперсійного аналізу було визначено силу та достовірність впливу на вказаний показник низки різних причин.

Встановлено, що зі значної кількості медичних, біологічних та організаційних факторів, що впливають на тривалість лікування (кількість відвідувань лікаря на курс лікування), на такі фактори як вік, стать, перебіг та ступінь захворювання, а також інтенсивність деструкції тканин пародонту, наявність супутніх захворювань та кратність курсів лікування припадає 46,0% ($P < 0,01$).

При індивідуальному їх розгляді виявлено, що роль цих факторів у впливі на тривалість лікування вельми різна. Найбільш впливовими на необхідну кількість відвідувань лікаря хворим із генералізованим пародонтитом протягом курсу лікування є такі як ступінь та перебіг захворювання, а також ступінь інтенсивності деструкції тканин пародонта СІУП [4], на які припадає майже чверть впливу всіх інших врахованих та неврахованих в даному факторів різного ґенезу (24,9%, $P < 0,01$), або більше половини впливу усіх чинників.

На другому місці за силою впливу знаходиться такий фактор, як кратність курсу лікування, однак ступінь його впливу на тривалість лікуван-

ня значно менше виражена та становить всього 7,5% ($P < 0,01$). Приблизно з такою ж силою впливає на досліджуваний показник і вік хворих, але його вплив виражений же слабше – 5,4% ($P < 0,01$).

Доведено також, що тривалість лікування достовірно ($P < 0,01$) залежить від супутніх захворювань. Однак, відносно значення даного фактору у його впливі серед інших причин незначне – 1,0%. Не спричиняє ніякого впливу на кількість відвідувань на курс лікування стать пацієнтів.

Усі вищезазначені фактори впливають на досліджуваний процес вельми ізолювано і практично не спричиняють певної поєднаної (синергічної або послаблюючої) дії. Це було встановлено при аналізі комбінацій дисперсій досліджуваних факторів на різних рівнях. Лише поєднання ступеню тяжкості та перебігу генералізованого пародонтиту із сумарною інтенсивністю ураження пародонта (за індексом СІУП, Антоненко М.Ю., 2012) та кратністю курсу лікування обумовлює додатково ще 2,3% впливу ($P < 0,01$). Всього ж на усі можливі комбінації по 2 фактори припадає близько 4,6% додатково обумовленої варіації. На інші можливі 16 комбінацій по 3, 4, 5 факторів залишається ще лише 2,0% з 46,0% встановленого нами впливу усіх врахованих (організованих) факторів.

Це свідчить про те, що величина даного показника обумовлюється багатьма обставинами, котрі на практиці мають бути враховані для планування ефективної диспансеризації хворих на генералізований пародонтит.

Висновки

Таким чином, узагальнюючи матеріали даного фрагменту дослідження, можна вважати, що основою організації медичної допомоги хворим із патологією пародонту у обстежених нами ЛРСЗ недержавної форми власності є диспансерне спостереження за певними контингентами хворих, які переважно складають декретовані групи населення, хворі з професійно обумовленими показаннями, а також особи з загальносоматичними захворюваннями, що впливають на перебіг патологічного процесу в пародонті.

Недоліком диспансерної роботи, яка проводиться цими лікувальними закладами, є те, що відбір хворих на диспансерне спостереження здійснюється переважно за звертанням, а не у плановому профілактичному порядку.

Нашими дослідженнями встановлено також, що значного покращення потребує якість лікування, яке проводиться хворим у типових ЛРСЗ. Так, визначення повноти лікування як основного критерію його якості, виявило низку недоліків проведеного лікування. Усунення деяких з них можливе шляхом підвищення кваліфікації та відповідальності лікарів, що надають медичну допомогу хворим із захворюваннями пародонту, підсилення контролю за їх роботою з боку адміністрації на різних рівнях, покращення технічного оснащення

лікувально-профілактичних закладів. Застосування багатофакторного дисперсійного аналізу при дослідженні тривалості курсового лікування хворих на генералізований пародонтит обумовило високий ступінь достовірності даних про встановлення середньої кількості відвідувань як на перший, так і повторні курси лікування.

Під час оцінки ефективності диспансеризації встановлено, що не завжди при генералізованому пародонтиті досягається повний ефект від диспансеризації. Зокрема, відсутність вираженого ефекту є результатом недоліків в організації диспансерного спостереження та відношення до диспансеризації самих хворих. У певній мірі вирішальний вплив спричиняють тяжкість патологічного процесу в пародонті, інтенсивність його ураження, загальний стан здоров'я хворих на диспансерному спостереженні.

В цілому, дані досвіду диспансеризації хворих на генералізований пародонтит на експериментальних базах із достатньою достовірністю підтверджує її ефективність за умов правильної організації та проведенні на високому методичному рівні.

І головне, на нашу думку: у певній мірі підвищення якості лікування, а, відповідно, ефективності надання стоматологічної допомоги, знаходиться у прямому зв'язку з організаційними рішеннями з боку керівників стоматологічних та загально-медичних установ, а вони, у свою чергу, - з оптимізацією регламентуючої бази щодо забезпечення спеціалізованої медичної допомоги хворим із патологією пародонта.

Перспективи подальшого дослідження

Визначення потреби населення із хворобами пародонту в основних видах лікувально-профілактичної допомоги, її технологічного ліку-

вального та діагностичного супроводу в лікувально-профілактичних закладах різних рівнів організації.

Література

1. Актуальні питання формування здорового способу життя та використання оздоровчих технологій : матеріали наук. – практ. конф., 30 черв. – 1 лип. 2010 р., Херсон / ред. Г. О. Слабкий; Ю. О. Ромаскевич / Укр. ін-т стратег. дослідж. МОЗ України, Херсон. обл. центр здоров'я та спорт. медицини. – Херсон : Херсон. міськдрук., 2010. – 118 с.
2. Алимский А. В. Качественные показатели в стоматологии: действительно ли они отражают качество / А. В. Алимский // Новое в стоматологии. – 1998. – № 7. – С. 3–5.
3. Алпатова Л. М. Сравнительный анализ стоматологической помощи в двух городских поликлиниках / Л. М. Алпатова // Новое в стоматологии. – 1998. – № 7. – С. 6–7.
4. Антоненко М. Ю. Наукове обґрунтування сучасної стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні [Текст] : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01. «Стоматологія» / М.Ю. Антоненко; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця, Укр. мед. стоматол. акад. МОЗ України. – Полтава, 2012. – 41 с.
5. ВОЗ за 60 лет: хронология основных событий в области общественного здравоохранения. – ВОЗ, 2008. – 5 с.
6. Гайдаров Г. М. Организация работы стоматологической службы в современных экономических условиях / Г. М. Гайдаров. – Иркутск : Магис, 1999. – 191 с.
7. Головинов В. Г. Проблемы епидемиологии стоматологических заболеваний / В. Г. Головинов, Л. І. Авдоніна, Л. Х. Дурагіна // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С. 31–32.
8. Денга О. В. Адаптогенні профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Денга. – Київ, 2001. – 32 с.
9. Здоров'я населення та діяльність галузі охорони здоров'я України у 1990-1999 роках (статистично-аналітичний довідник). – К. : ЦМС, 2000. – 208 с.
10. Косенко К. Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологии и биогеохимических особенностей Украины / К. Н. Косенко, О. В. Денга // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 24.
11. Попруженко Т. В. Профилактика основных стоматологических заболеваний / Т. В. Попруженко, Т. Н. Терехова. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.
12. Хоменко Л. О. Стоматологічне здоров'я дітей України: реальність та перспектива / Л. О. Хоменко // Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. – 2007. – Спецвипуск. – С. 11–14.
13. Haffajee A. D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A. D. Haffajee, S. S. Socransky // Periodontol. – 1994. – Vol. 5. – P. 78–111.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ОРГАНИЗАЦИЮ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПАТОЛОГИЕЙ ПАРОДОНТА В УСЛОВИЯХ ТИПОВЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ГОСУДАРСТВЕННОЙ И КОММУНАЛЬНОЙ ФОРМЫ СОБСТВЕННОСТИ В УКРАИНЕ

Антоненко М.Ю., Значкова Е.А., Мельничук Т.А., Ляшенко Н.Ф.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, гингивит, диспансеризация, качество стоматологической помощи.

С целью определения организационных условий предоставления стоматологической помощи больным с патологией пародонта и потенциала совершенствования действующей в Украине системы оказания медицинской стоматологической помощи лицам с заболеваниями пародонта были исследованы особенности системы организации, нормативно-правового обеспечения и эффективности стоматологической помощи и профилактики при заболеваниях пародонта в условиях стоматологических учреждений различных организационных уровней. Анализу подлежали количественные и качественные показатели деятельности стоматологических подразделений: оценивали посещаемость, объем и структуру специализированной помощи, ее соответствие индивидуальным потребностям пациентов относительно ее качества. Сравнительный анализ структуры амбулаторной посещаемости относительно болезней пародонта свидетельствует, что наибольшую долю составляют повторные лечебно-диагностические посещения (80,4% - 86,2%). На посещение с консультативной целью приходится от 5,7% в учреждениях высшего, 3-го уровня, до 3,2% в областной (2-й уровень) и 2,8% в городской поликлинике (1-й уровень). При этом обращает на себя внимание высокий процент впервые диагностированных заболеваний пародонта в лечебно-профилактических заведениях 2-3 уровней (13,9-23,2%), что свидетельствует об отсутствии организации специализированной пародонтологической помощи по уровням лечебно-профилактических учреждений, а также отсутствие системы ранней диагностики заболеваний пародонта, соблюдение принципов этапности и преемственности. Выявленные недостатки нормативно-правовой базы по организации диспансеризации населения с заболеваниями пародонта.

Summary

MODERN VIEW ON ORGANIZATION OF DENTAL CARE TO PATIENTS WITH PERIODONTAL PATHOLOGY IN STATE AND COMMUNAL MEDICAL SETTINGS IN UKRAINE

Antonenko M.Yu., Znachkova A.A., Melnichuk T.A., Lyashenko N.F.

Key words: generalized periodontitis, gingivitis, clinical examination, quality dental care.

In order to determine the organization of providing dental care to patients with periodontal pathology and to evaluate the potential in improving current dental care system in Ukraine we investigated the characteristics of the organization, legal security and effectiveness of dental care and prevention of periodontal diseases in different medical settings. We analyzed quantitative and qualitative parameters reflecting the efficiency of functioning of dental settings and departments including attendance, scope and structure of specialized care, its compliance with the individual needs of patients. Comparative analysis of the structure of outpatient attendance on periodontal diseases makes up the largest proportion of repeated diagnostic medical visits (80.4% - 86.2%). Visits for searching consultation makes up 5.7% in the settings of the highest level, of the 3rd level, up to 3.2% in regional (level 2) and 2.8% in municipal clinics (1st level). It should be noted there is a high percentage of newly diagnosed periodontal diseases in medical institutions of 2-3 levels (13,9-23,2%) that indicating a lack of specialized care for periodontal diseases and early diagnosis of periodontal diseases at primary dental care settings, no compliance the principles of phasing and continuity. Weak points of the legal framework for the organization of clinical examination regarding periodontal diseases have been found as well.

УДК 616.314-76-77-085.464

Голік В.П., Томілін В. Г., Білобров Р.В., Томіліна А.В.

ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ОЦІНКИ ЯКОСТІ КЕРАМІЧНИХ ВКЛАДОК, ЗАСТОСОВАНИХ ПІД ЧАС ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТАМИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ

Харківський національний медичний університет

Вкладки, що використовуються для непрямих реставрацій під час ортопедичного лікування хворих із вродженими та набутими дефектами твердих тканин зубів, сприяють максимальному збереженню здорових тканин зубів, надійно відновлюють контактні пункти, імітують їхні природні структури, мають високу міцність та кольоростійкість. Основні критерії оцінювання клініко-технологічної якості непрямой реставрації це відновлення анатомічної форми зуба, якість стану поверхні, та якість крайового примикання вкладки. Експериментально визначена клінічна перевага різних полірувальних систем під час фінішного полірування цементу на межі «вкладка – тверді тканини зуба». Виявлено клінічну перевагу системи полірувальних борів «SHOFU» проти "Enhance®".

Ключові слова: мікропротез, клініко-технологічна якість, межа «вкладка – тверді тканини зуба», фінішне полірування.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету МОЗ України на 2016 рік (член кореспондент АМН України, професор В.М. Лісовий), що виконуються за ініціативною (пошуковою) тематикою, зокрема науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань 2016-2018», № державної реєстрації 0116U004975.

Вступ

Вкладки – це мікропротези, призначенням яких є відновлення анатомічної форми зуба шляхом заповнення собою дефекту в його природній коронці. Подеколи вкладки використовують в якості опорних елементів мостоподібних протезів під час ортопедичного лікування малих за розміром включених дефектів зубних рядів. Вкладки, що використовуються для непрямих реставрацій під час ортопедичного лікування хворих із вродженими та набутими дефектами твердих тканин зубів як каріозного, так і некаріозного походження сприяють максимальному збереженню здорових тканин зубів, надійно відновлюють контактні пункти та кути коронок, імітують їхні природні структури, мають високу міцність та кольоростійкість [1,2,4,5], а також знижують вірогідність алергічних реакцій організму у відповідь на наявність сторонніх матеріалів у

порожнині рота [3]. Все перераховане вище, підкреслює значні переваги вкладок перед прямими реставраціями (пломбування зубів).

Основними критеріями оцінювання клініко-технологічної якості непрямой реставрації є: відновлення анатомічної форми зуба, якість стану поверхні, якість крайового примикання вкладки та поява рецидиву каріозного процесу на межі «вкладка – тверді тканини зуба» («В-ТТЗ»). Терміни використання такого виду непрямих реставрацій безпосередньо забезпечуються основним фактором: якістю крайового примикання вкладки. Аналіз огляду доступної літератури не дозволив знайти єдиної системи якісного оцінювання стану керамічних вкладок, яка б мала високу інформативність і точність.

Наукова новизна роботи: експериментальне визначення клінічної переваги різних полірувальних систем під час фінішного полірування цементу.

Мета дослідження

Підвищення якості ортопедичного лікування хворих із дефектами твердих тканин зубів за рахунок клінічної оцінки якості керамічних вкладок, застосованих під час ортопедичного лікування пацієнтів з дефектами твердих тканин зубів, із застосуванням різних полірувальних систем.

Об'єкт і методи дослідження

З метою вивчення стану твердих тканин зубів було проведено комплексне обстеження 33 пацієнтів дорослого населення (16 чоловіків і 17 жінок), що відносяться до групи «робочого віку» (від 19 до 54 років) з дефектами пломбування каріозних порожнин, а також із дефектами твердих тканин зубів. Був проведений розподіл пацієнтів на дві групи: до першої групи віднесли 16 пацієнтів, яким для фінішного полірування фіксуємого цементу на межі «вкладка – тверді тканини зуба» використовували систему «Enhance®» (DENTSPLY, USA). Другу групу склали 17 пацієнтів, яким для фінішної поліровки фіксуємого цементу застосовували полірувальні бори (SHOFU INC, TF Hybrid™ Points Kit) і полірувальні щітки з пастою Profylaxpasta CCS (CCS, Tunavagen Borlange, Sweden), RD = 40.

Пацієнтів відбирали виключно з локалізацією дефектів на оклюзійній поверхні жувальних зубів (премолярів та молярів, відповідно до першого класу за Блекум). Клінічний прийом пацієнтів і подальший контроль оцінки якості проведеного лікування здійснювався відповідно до вимог чинного законодавства України (ЦКУ 285ст., Рі-

шення КСУ №18 / 203-97, Наказ МОЗ №1086 31.12.2009, №417 15.07.2011) шляхом отримання інформаційної згоди пацієнта на медичне втручання. На всіх етапах обстеження та стоматологічних маніпуляцій при підготовці порожнин і наступних досліджень застосовувався дентальний мікроскоп Kaps SOM 62 Cold Light.

Підготовка порожнин проводилася відповідно до клінічних вимог. На лабораторних етапах виготовлення керамічних вкладок застосовували масу «IPS e.max Press» (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein). Процедуру отримання повних анатомічних робочих і допоміжних відбитків із протезного ложа верхньої і нижньої щелепи проводили з використанням матеріалу стоматологічного відбиткового полісилоксанового конденсаційного типу «Speedex» (Switzerland). Для фіксування керамічних вкладок застосовували самоадгезивний композитний цемент подвійного твердіння Variolink II (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein). Полімеризацію композитного цементу проводили за допомогою бездротової 5W LED фото полімерної лампи Translux Power Blue (Heraeus Kulzer GmbH, Germany) з подальшим поліруванням однієї із запропонованих полірувальних систем.

Результати досліджень та їх обговорення

Оцінювання якості непрямих реставрацій, стану прилеглих до них твердих тканин зубів проводили через 6, 12 і 24 місяці за наступними критеріями (табл.).

Таблиця
Критерії оцінювання якості непрямих реставрацій, стану прилеглих до них твердих тканин зубів

№	Характеристика критерію	Критерій оцінки
1	Тріщина, надлом	Реставрації
		Тканин зубів
		немає
		незначні
2	Розвиток вторинного карієсу	значні
		немає
		незначні
		значні
3	Стан межі «В-ТТЗ»	є
		немає
		є
		немає
4	Співвідношення рівнів: (у зазначеній послідовності)	Заповнена цементом
		Наявність зазору
		Наявність пігментації
		Пігментація, надлом
		є
		є
		є
		є
	Вкладка - цемент	вище рівня
		на рівні
		нижче рівня
	Цемент - тверді тканини зуба	вище рівня
		на рівні
		нижче рівня

Якість стану непрямой реставрації оцінювали як:

- Незадовільний (загроза виникнення ускладнень, термінова заміна);
- Задовільний (незначні недоліки, що вимагають динамічного спостереження, заміни);
- Гарний (незначні недоліки, які не потребують корекції);
- Якісний.

В період проведення досліджень не було випадків появи тріщин або надламів на поверхні

вкладок або твердих тканин зубів. Так само не було зафіксовано жодного прояву вторинного карієсу або дефекту поверхні. Жодна реставрація не отримала незадовільної оцінки.

Стан межі «В-ТТЗ» при прямому візуальному дослідженні й з використанням дентального мікроскопа оцінювався з високим ступенем якості. Оцінювання якості непрямих реставрацій через 6 місяців в першій і другій групах змін не виявило. Поява пігментації виявлена у 2 пацієнтів

першої групи (12,5% випадків). Стан межі «В-ТТЗ» через 12 місяців при використанні системи "Enhance®" був оцінений як «якісний» у 12 пацієнтів (75% випадків) і у 17 пацієнтів (100% випадків) при використанні полірувальних борів «SHOFU INC, TF Hybrid™ Points Kit». Оцінювання через 24 місяці виявило зниження показника до 94% (один клінічний випадок появи зазору на межі «В-ТТЗ») при використанні полірувальних борів «SHOFU».

Аналіз співвідношення рівня вкладки до рівня цементу через 6 місяців був оцінений як «якісний» у 13 пацієнтів першої групи (81,25%) при використанні системи "Enhance®" і у 16 пацієнтів другої групи (94%) при використанні полірувальних борів «SHOFU». При цьому співвідношення рівня цементу до рівня зуба показав, що у 3 пацієнтів (18,75%) з реставраціями, які були відполіровані системою "Enhance®", і у 4 пацієнтів (23,5%) з реставраціями, які були відполіровані системою полірувальних борів «SHOFU», фіксуючий цемент знаходився нижче за рівень твердих тканин зубів. Співвідношення рівня вкладки до рівня цементу та рівня цементу до рівня твердих тканин зубів через 24 місяці змінилося несуттєво, та було відзначено у 4 пацієнтів першої групи (25%) і 4 пацієнтів другої групи (23,5%) відповідно.

Реферат

ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА КЕРАМИЧЕСКИХ ВКЛАДОК, ПРИМЕНЕННЫХ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ

Голік В.П., Томилин В. Г., Белобров Р.В., Томилиня А.В.

Ключевые слова: микропротез, клинико-технологическое качество, граница «вкладка – твердые ткани зуба», финишное полирование.

Вкладки, которые используют для непрямых реставраций при ортопедическом лечении больных с врожденными и приобретенными дефектами твердых тканей зубов, способствуют максимальному сохранению здоровых тканей зубов, надежно восстанавливают контактные пункты, имитируют их природные структуры, имеют высокую прочность и цветоустойчивость. Основными критериями оценки клинико-технологического качества не прямой реставрации являются: восстановление анатомической формы зуба, качество состояния поверхности, и качество краевого прилегания вкладки. Экспериментально определено клиническое преимущество различных полировочных систем при проведении финишного полирования цемента на границе «вкладка – твердые ткани зуба». Обнаружено клиническое преимущество системы полировальных боров «SHOFU» против "Enhance®".

Summary

CLINICAL EVALUATION OF QUALITY OF CERAMIC INLAYS IN ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH DEFECTS OF HARD DENTAL TISSUES

Golik V.P., Tomilin V. G., Belobrov R. V., Tomilina A. V.

Key words: microdenture, clinical and technological quality, "inlay – dental hard tissues" junction, final polishing.

Inlays, which are used for indirect restorations in orthopedic treatment of patients with congenital and acquired defects of dental hard tissues, contribute to the maximum preservation of healthy tooth tissues, restore reliable contact points and simulate their natural structure, possess high strength and color fastness. The main evaluation criteria of clinical and technological quality of indirect restoration are restoration of the anatomical shape of the tooth, the quality of the surface condition and the quality of edge adhesion of the inlays. Experimentally we have determined the clinical benefits of different polishing systems in carrying out the final polishing of cement in the "inlay – dental hard tissues" border. Clinical advantages of the "SHOFU" polishing burs system "Enhance®" has been revealed as well.

Висновки

Застосування для фінішного полірування цементу різними системами виявило клінічну перевагу «SHOFU» проти "Enhance®".

Перспективи подальших досліджень

Планується експериментальне визначення підвищення якості ортопедичного лікування хворих під час ортопедичного лікування малих за розміром включених дефектів зубних рядів за рахунок клінічної оцінки якості керамічних вкладок, використаних в якості опорних елементів мостоподібних протезів.

Література

1. Голик В.П. Восстановление дефектов твердых тканей зубов вкладками. Учебное пособие / В.П. Голик, А.Ю. Никонов, И.В. Янишен. – Харьков, 2001. – 39 с.
2. Голік В.П. Обґрунтування вибору методу відновлення дефектів твердих тканин зубів / В.П. Голік, І.В. Янішен // Актуальні проблеми стоматології. Нові методики та технології. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції до 40-річчя стоматологічного факультету ЛДМУ імені Данила Галицького. – Львів, 1998. – С. 37.
3. Клємин В.А. Комбинированные зубные пломбы / В.А. Клємин, А.В. Борисенко, П.В. Ищенко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – 304 с.
4. Dejak B. Three-dimensional finite element analysis of strength and adhesion of composite resin versus ceramic inlays in molars / B. Dejak, A. Mlotkowski // Prosthetic dentistry. - 2008. – Vol. 99 (2). - P.131-140.
5. Anusavice K.J. Recent developments in restorative dental ceramics / K.J. Anusavice // J. Amer. Dent. Assoc. – 1993. – Vol. 124 (5). – P. 72-84.

УДК 616. 31-085: 616. 248

Кривенко Л.С.

ПРОГНОЗУВАННЯ СТУПЕНЮ ЗАПАЛЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Харківський національний медичний університет

Усього було обстежено 42 дітей віком від 6 до 18 років з бронхіальною астмою, алергічним ринітом та atopічним дерматитом, визначено рівень секреторного імуноглобуліну G та проведена індексна оцінка стану тканин ясен і кровоточивості згідно з шкалою H.R. Muhlemann та S. Son. Для оцінювання результатів дослідження був проведений регресійний аналіз за допомогою пакету Microsoft Excel 2016. Отримані результати досліджень дозволяють зробити висновок, що для дітей з atopічними захворюваннями характерним є запалення тканин пародонту, що потребує ранньої профілактики та відповідного лікування. Згідно з отриманими результатами була побудована регресійна модель залежності ступеню запалення ясен від рівня імуноглобуліна G, яку можливо використовувати для прогнозу захворювань тканин пародонту та оптимізації лікування та профілактики даних захворювань.

Ключові слова: тканини пародонту, імуноглобулін G, регресійний аналіз

Представлена робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету згідно з тематикою: «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», державний реєстраційний номер 0116U004975.

Атопічні захворювання, такі як бронхіальна астма, алергічний риніт, atopічний дерматит, часто поєднуються у одну групу, так як дані захворювання пов'язані з виробництвом специфічних IgE антитіл до загальних екологічних алергенів та часто генетично детерміновані. Процес сенсибілізації може або не може бути пов'язаний з проявом клінічних симптомів, які самі по собі характеризуються запаленням, що відповідає гіперреактивності шкірних покривів або слизових оболонок [1].

Асоційовані захворювання з кожним роком стають все більш актуальною проблемою охорони здоров'я. Особливу зацікавленість викликає поєднаний перебіг бронхіальної астми як одного з найбільш вагомих захворювань, та основних стоматологічних захворювань, поширеність яких не має тенденції до зниження. Підтвердженням цього є стрімке зростання як розповсюдженості карієсу та захворювань пародонта, так і бронхіальної астми [2, 3]. Особливо гостро це питання стоїть серед дитячого контингенту [4].

На сьогоднішній день для зменшення поширеності стоматологічних захворювань необхідна рання діагностика та відповідна до цього профілактика. Вимірювання імуноглобуліну G може бути діагностичним інструментом при певних умовах [5]. Клінічно виміряні рівні IgG антитіл, як правило, вважаються показником імунного статусу індивіда відносно конкретних патогенів. При цьому роботи, які висвітлюють зв'язок IgG з розвитком стоматологічних захворювань, доволі обмежені.

У зв'язку з високою розповсюдженістю та значною соціальною значимістю таких захворювань, як бронхіальна астма, алергічний риніт та atopічний дерматит, та високою поширеністю запальних захворювань пародонту серед дитя-

чого населення, метою даного дослідження було встановлення зв'язку між рівнем імуноглобуліну G, наявністю супутньої патології, та ступенем запалення ясен.

Матеріали та методи дослідження

Представлене дослідження було виконано на базі Обласної дитячої клінічної лікарні №1 у м.Харкові. Усього було обстежено 42 дітей віком від 6 до 18 років, у яких було діагностовано бронхіальну астму, алергічний риніт та atopічний дерматит. Пацієнти перебували під наглядом у відповідних спеціалістів алергологічного відділення. Усі пацієнти та їх батьки були ознайомлені з метою та методами дослідження, була отримана письмова згода на участь у дослідженні.

Для реєстрації змін у тканинах пародонту застосовували шкалу (H.R. Muhlemann та S. Son, 1971) індексної оцінки стану тканин ясен і кровоточивості у балах, результати реєстрували у процентах. Для встановлення змін у імунній системі був проведений аналіз рівня загального IgG. Рівень секреторного імуноглобуліну G визначали на імуноферментному аналізаторі «Лаблайн-90» з використанням комерційних наборів «Хета» (Німеччина) за доданням до набору методикою. Статистична обробка даних була здійснена за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати дослідження

Згідно з отриманими даними, середній рівень кровоточивості ясен за індексом H.R. Muhlemann та S. Son дорівнював 3.41 ± 0.42 балам, що свідчить про доволі високий рівень кровоточивості та відповідно про наявність процесів запалення у тканинах пародонту. Середній рівень IgG дорівнював 3.02 ± 0.46 г/л.

Таблиця 1.
Регресійна статистика

Регресійна статистика	
Множинний R	0.90689
R-квадрат	0.82245
Нормований R-квадрат	0.818119
Стандартна помилка	0.19452
Спостереження	43

Таблиця 2.
Дисперсійний аналіз

	df	SS	MS	F	Значимість F
Регресія	1	7.186194	7.186194	189.9205	5.55E-17
Залишок	41	1.551354	0.037838		
Разом	42	8.737548			

Таблиця 3.
Визначення коефіцієнтів

	Коефіцієнти	Стандартна помилка	t-статистика	P-значення
Y-пересічення	-0.32473	0.24433	-1.32906	0.191177
Змінна X 1	0.980734	0.071165	13.78116	5.55E-17

Для оцінки загальної якості отриманого рівняння лінійної регресії застосували коефіцієнт детермінації, який позначений як R-квадрат. Даний коефіцієнт є показником якості рівняння регресії й точності прогнозу за його допомогою.

Згідно з отриманими результатами застосування регресійного аналізу пакету Microsoft Excel 2016 можна зробити наступні висновки. Побудована залежність показників імуноглобуліну G (Y) від рівня запалення згідно з індексом H.R. Muhlemann та S. Son (змінна X) у вигляді лінійної регресії. Визначені коефіцієнти лінійної регресії мінус 0,32 та 0,98. Для оцінки загальної якості отриманого рівняння лінійної регресії застосовується коефіцієнт детермінації. Отримане в результаті значення 0,82 означає, що 82% змінюваності Y пов'язується зі змінюваністю фактору X. Інша частина змінюваності Y (18%) пов'язується з впливом інших факторів. Таким чином, оскільки функція регресії визначена, інтерпретована та обґрунтована, а оцінка якості рівняння регресії відповідає вимогам, можна вважати, що побудована модель та прогнозні значення мають необхідну адекватність.

Висновки

Отримані результати досліджень дозволяють зробити висновок, що для дітей з atopічними захворюваннями характерним є запалення тканин пародонту, що потребує ранньої профілактики та відповідного лікування. Завдяки проведеному

регресійному аналізу було створено модель для ранньої діагностики запальних змін у тканинах пародонту та прогнозування перебігу захворювання. Побудована регресійна модель залежності ступеню запалення ясен від рівня імуноглобуліну G, яку можливо використовувати для оптимізації лікування та профілактики даних захворювань.

Перспективи подальших досліджень

У контексті отриманих результатів перспективним для подальших досліджень є встановлення зв'язку між іншими показниками імунітету та станом тканин пародонту з метою прогнозування, ранньої профілактики та оптимізації лікування захворювань пародонту.

Література

1. Wahn U. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention / U. Wahn, E. Mutius // J Allergy Clin Immunol. – 2001. – V.107. – С.567-574.
2. Видойник О. Я. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів у дітей зі стоматологічними захворюваннями на фоні бронхіальної астми / О. Я. Видойник, О. В. Авдеев, О. О. Стаханська // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 1 (117). – С.278-282
3. Global Asthma Report 2011, Paris, France. / The International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, 2011. – 74 p.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. / Global Initiative for Asthma (GINA) 2006. – 94 p.
5. Lakos G. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody isotypes in rheumatoid arthritis: association with disease duration, rheumatoid factor production and the presence of shared epitope / G. Lakos, L. Soós, A. Fekete [et al.] // Clinical and Experimental Rheumatology. – 2008. – №26 (2). – С. 253–60.

Реферат

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ ВОСПАЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Кривенко Л.С.

Ключевые слова: ткани пародонта, иммуноглобулин G, регрессионный анализ

Всего было обследовано 42 детей в возрасте от 6 до 18 лет с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и atopическим дерматитом, определен уровень секреторного иммуноглобулина G и проведена индексная оценка состояния тканей десны и уровня кровоточивости согласно шкале H.R. Muhlemann та S. Son. Для оценки результатов исследования был проведен регрессионный анализ с помощью пакета Microsoft Excel 2016. Полученные результаты исследований позволяют сделать вывод, что для детей с atopическими заболеваниями характерно воспаление тканей пародонта, что требует ранней профилактики и соответствующего лечения. Согласно полученным результатам была построена регрессионная модель зависимости степени воспаления десен от уровня иммуноглобулина G, которую можно использовать для прогноза заболеваний тканей пародонта и оптимизации лечения и данных заболеваний.

Summary

PREDICTION OF PERIODONTAL INFLAMMATION STAGES IN CHILDREN WITH ATOPIC DISEASES.

Kryvenko L.S.

The study involved 42 children aged 6 to 18 years with asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. We identified their level of secretory immunoglobulin G and sulcus bleeding index by H.R. Muhlemann and S. Son. To evaluate the findings obtained we conducted regression analysis using Microsoft Excel 2016 package. The obtained results suggest that children with atopic diseases have the inflammation of periodontal tissues that need early prevention and appropriate treatment. According to the results, the regression model of correlation between the intensity of gum inflammation of the gums and immunoglobulin G concentration, which can be used for predicting periodontal diseases and for improving the treatment and prevention of the diseases.

УДК 616.314.18-002.6:616.132.1:616.711.1

Кулигіна В.М., Тепла Т.О.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИХ ВІДДІЛІВ БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ СУДИН ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ФОНІ УРАЖЕННЯ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вивчено ефективність застосування розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів у 24 пацієнтів основної групи II періоду зрілого віку із захворюванням тканин пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу і 13 – літнього та відповідно, 24-х та 13-ти хворих групи порівняння за показниками доплерографії хребтових і зовнішніх сонних артерій (Vps, Ved, RI, d) та індексу периферичного кровообігу. Отримані результати показників магістрального та периферичного кровотоку свідчать, що досягнення високої ефективності лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу можливо за умови одночасного впливу на стан кровообігу хребтової та зовнішньої сонної артерій і мікроциркуляторного русла пародонта.

Ключові слова: захворювання пародонта, ураження міжхребцевих дисків шийного відділу, доплерографія, мікроциркуляція, лікування.

Дана робота являється фрагментом наукової теми кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих і загальних факторів», № державної реєстрації 0113U006438.

Вступ

На сьогоднішній день захворювання тканин пародонта є одними з поширених в стоматології. Певне місце у розвитку патології пародонта займають питання співвідношення зовнішніх та внутрішніх факторів. Низку досліджень вітчизняних та закордонних авторів [2,3,15] присвячено окремим аспектам цієї проблеми, проте її не можна вважати до кінця вирішеною. Це стосується такої хвороби як остеохондроз хребта. Остеохондроз, який вважався хворобою людей літнього віку стрімко молодшає, при цьому ураження шийного відділу хребта складає 14% і проблема ефективної терапії цієї недуги залишається відкритою та має велике соціальне значення [6,13]. Проте додаткового вивчення потребують питання лікування захворювань пародонта у пацієнтів з патологією міжхребцевих дисків шийного відділу та профілактики їх рецидиву.

В етапній реабілітації хворих з остеохондрозом хребта велике значення надається санаторно-курортному лікуванню. Саме перебування в умовах курорту та його охоронний режим заспокійливо впливає на психіку хворого, знижує хво-

робливі сприйняття подразників, а поєднання бальнеологічного, ортопедичного, фізіотерапевтичного та медикаментозного лікування позитивно впливає на перебіг захворювання.

При дегенеративних змінах шийного відділу хребта порушення кровотоку в хребтових артеріях компресійного характеру сприяють гемодинамічним ускладненням в вертебробазиллярному басейні, які призводять до порушень центральної регуляції кровообігу і розвитку вторинних рефлекторних судинних розладів не тільки в системі вертебробазиллярного, а й каротидного басейну [4,5]. У попередніх дослідженнях нами вивчений стан гемодинамічних показників магістральних судин (хребтових і зовнішніх сонних артерій) та мікроциркуляторного русла тканин пародонта при ураженнях міжхребцевих дисків шийного відділу [7,11]. У зв'язку з цим виникає науковий та практичний інтерес вивчення характеру змін магістральної гемодинаміки та стану мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих з ураженнями міжхребцевих дисків шийного відділу за допомогою сучасних доплерографічних методів, які недостатньо висвітлені у літературі.

Мета дослідження

Вивчити стан геодинаміки екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин та мікроциркуляторного русла пародонта в процесі лікування пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта при дегенеративно-дистрофічних змінах міжхребцевих дисків на рівні шийного відділу.

Об'єкт і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведено доплерографічне дослідження після лікування 48 хворих II періоду зрілого віку з хронічним генералізованим пародонтом початкового-I ступеня і супровідними ураженнями міжхребцевих дисків шийного відділу (24 особи основної групи та 24 порівняльної) і 26 пацієнтів літнього вікового періоду з хронічним генералізованим пародонтом II-III ступеня і аналогічною сумісною патологією (13 основної та 13 порівнювальної), а також 26 пацієнтів II періоду зрілого і 14 – літнього (відповідно з хронічним генералізованим пародонтом початкового-I та II – III ступеню) без соматичної патології в умовах санаторно-курортного лікування.

Дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин (зовнішньої сонної та хребтової артерій і внутрішньої яремної вени) проводили на ультразвуковому сканері фірми ESAOTE CARIS PLUS (Італія) з лінійним датчиком частотою 3,5-10 МГц. Обстеження здійснювали у горизонтальному положенні (лежачи на спині) з підкладеною під плечі невисокою щільною подушкою. Голова злегка повернута в сторону, протилежну стороні, що досліджується, підборіддя припідняте. Дуплексне сканування судин здійснювали згідно методики [9], яка передбачала отримання зображення в В-режимі, кольорової картограми потоку і спектрального аналізу кровотоку. За допомогою спектральної імпульсно-хвильової доплерографії визначали якісні та кількісні показники кровотоку в магістральних артеріях: пікової систолічної швидкості кровотоку (Vps), кінцевої діастолічної швидкості кровотоку (Ved), індексу резистентності (RI, Пурсело). Крім того, визначали діаметр хребтової артерії та внутрішньої яремної вени.

Вивчення стану мікроциркуляторного русла пародонта проводили шляхом визначення індексу периферичного кровообігу (ІПК) за видозміненою Л.Н. Дідовою (1981р.) вакуумною пробєю В.І. Кулаженко [8].

Терапія шийного остеохондрозу хворих основної та порівняльної групи на етапі реабілітації в санаторії включала призначення за показами таких процедур: радоново-вуглекислі ванни температурою 36°C 8-15 хвилин згідно методики; підводне вертикальне витягування шийного від-

ділу хребта; горизонтальна комп'ютерна тракція хребта; електрофорез "Бішофіта Полтавського", екстракту Куяльницької грязі, "Пелодекса"; вакуумна терапія на шийний відділ хребта; лазерна терапія; голкорексфлексотерапія; інтерференц-терапія; масаж; мануальна терапія.

Методика лікування основної групи хворих II періоду зрілого віку з хронічним генералізованим пародонтом початкового-I ступеня включала здійснення декількох послідовних фаз. У першій фазі проводили професійну гігієну порожнини рота, гідромасаж радоново-вуглекислими водами призначення місцевого препарату "NBF Gival Gel" та засобів загальної терапії: "Остеогенон", "Трентал", "Ноофен", "Супрадин". Індивідуальна гігієна включала застосування зубної пастки, ополіскувача і флоса "Tebodont", зубної щітки "Lacalut aktiv" та інтрадентальних щіток "Lacalut interdental".

Хворим літнього вікового періоду з ХГП II-III ступеня при глибині пародонтальної кишені 5 мм і більше додатково призначали дентальні вкладки "PerioChip". II фаза лікування цієї групи хворих включала за показами к'юретаж (відкритий або закритий), клаптеві операції, III фаза – раціональне зубне протезування з використанням постійних шин та шин-протезів.

На етапі IV фази лікування проводили підтримуючу терапію: професійну та індивідуальну гігієну 2 та 3-4 рази на рік (відповідно у хворих II періоду зрілого та літнього віку).

Лікування хворих групи порівняння проводили згідно прийнятих в Україні "Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Терапевтична стоматологія", затверджених МОЗ України наказом №566 від 23.11.2004р."

Лікування пацієнтів з ураженнями тканин пародонта без соматичної патології здійснювали аналогічно основній групі за розробленою нами методикою.

Оцінку ступеня достовірності результатів досліджень проводили за критерієм Ст'юдента шляхом статистичного обчислення отриманих даних з використанням загальноприйнятих параметричних методів варіаційної статистики із застосуванням пакета статистичних програм "Statistica 6.0" і "Microsoft Excel 2002" [10].

Результати досліджень та їх обговорення

Показники гемодинаміки екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин в процесі лікування хворих II періоду зрілого віку з хронічним генералізованим пародонтом при дегенеративних ураженнях хребцевих дисків на рівні шийного відділу та таких без соматичної патології представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники гемодинаміки екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин до та після лікування хворих II періоду зрілого віку з хронічним генералізованим пародонтитом на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу та без загальносоматичної патології

Показник	Досліджу-вана су-дина	Пацієнти основної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ, n=24		Пацієнти порівнювальної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ, n=24		Пацієнти з ХГП початкового-I ступеня без соматичної патології, n=26	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Vps, см/с	ЗСА права	65,08±1,75	72,21±1,41	60,71±1,98	68,46±1,77	71,31±2,44	73,08±1,84
		p>0,05; p1<0,01; p2>0,05; p3<0,01; p4<0,05; p5<0,001; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ЗСА ліва	66,58±1,78	75,71±1,19	67,46±1,59	74,29±1,41	72,27±1,87	75,35±1,75
		p>0,05; p1<0,001; p2>0,05; p3<0,01; p4<0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА права	27,63±1,8	36,67±1,36	27,29±1,3	35,38±1,24	37,27±1,07	38,54±1,03
		p>0,05; p1<0,001; p2>0,05; p3<0,001; p4<0,001; p5<0,001; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА ліва	33,21±1,93	38,46±1,35	34±1,63	38,04±1,13	37,85±1,22	38,96±1,19
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4<0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
Ved, см/с	ЗСА права	13,96±0,59	15,71±0,59	13,63±0,63	15,46±0,44	14,92±0,35	15,65±0,25
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ЗСА ліва	13,79±0,8	15,92±0,56	14,33±0,63	16,13±0,37	14,54±0,42	15,69±0,28
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6<0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА права	11,75±0,86	14,29±0,82	10,83±0,43	13,08±0,49	13,73±0,69	14,12±0,61
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,001; p4>0,05; p5<0,001; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА ліва	13,21±0,74	14,96±0,42	12,29±0,56	14,29±0,48	13,85±0,43	14,96±0,44
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,01; p4>0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
RI	ЗСА права	0,78±0,009	0,79±0,009	0,77±0,012	0,8±0,007	0,8±0,006	0,8±0,004
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4>0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ЗСА ліва	0,79±0,012	0,79±0,007	0,78±0,008	0,8±0,007	0,8±0,006	0,81±0,004
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7<0,05; p8>0,05					
	ХА права	0,58±0,025	0,64±0,015	0,59±0,016	0,64±0,014	0,64±0,012	0,64±0,015
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4<0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА ліва	0,6±0,012	0,65±0,01	0,63±0,014	0,65±0,013	0,65±0,016	0,65±0,02
		p>0,05; p1<0,01; p2>0,05 p3>0,05; p4<0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
d, мм	ХА права	3,45±0,088	3,58±0,068	3,36±0,098	3,46±0,072	3,59±0,058	3,62±0,048
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА ліва	3,55±0,074	3,62±0,059	3,58±0,048	3,63±0,041	3,58±0,066	3,62±0,059
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ВЯВ права	13,13±0,38	13,46±0,35	13,75±0,51	13,92±0,49	12,81±0,28	13,15±0,25
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ВЯВ ліва	11,38±0,22	12,17±0,22	12,29±0,37	12,58±0,54	11,42±0,27	11,81±0,25
		p<0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					

Примітка: ХГП – хронічний генералізований пародонтит; МДШВ – міжхребцеві диски шийного відділу;

ЗСА – зовнішня сонна артерія; ХА – хребтова артерія; Vps – пікова систолічна швидкість кровотоку;

Ved – кінцева діастолічна швидкість кровотоку; RI – індекс резистентності (Пурсело);

d – діаметр судини; p – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ і пацієнтів порівнювальної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування; p1 – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ до та після лікування; p2 – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ і пацієнтів порівнювальної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування; p3 – достовірність різниці між показниками пацієнтів порівнювальної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ до та після лікування;

p4 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I ступеня без соматичної патології з такими основної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування;

p5 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I ступеня без соматичної патології з такими порівнювальної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування;

p6 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I ступеня без соматичної патології до та після лікування; p7 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I ступеня без соматичної патології з такими основної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування;

p8 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I ступеня без соматичної патології з такими порівнювальної групи з ХГП початкового-I ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування.

При аналізі доплерівського спектру досліджуваних судин до лікування пацієнтів основної та порівнювальної групи виявлена асиметрія кровотоку і явища ангіоспазму в обох групах спостереження. Порівняння результатів доплерівського сканування хребтової та зовнішньої сонної артерії до лікування пацієнтів основної і порівнювальної групи виявило, що усі гемодинамічні показники не мали достовірної різниці зна-

чень ($P>0,05$).

Разом з тим, після лікування хворих спостерігали достовірні зміни більшості показників доплерівського зсуву частот у пацієнтів основної та порівнювальної групи. Так проведене лікування хворих основної групи сприяло покращенню основного критерію гемодинамічної значимості – пікової систолічної швидкості кровотоку в хребтовій артерії на 24,7% ($p1<0,001$) справа і 13,7%

($p1<0,05$) – зліва та відповідно на 9,9% ($p1<0,01$) і 12,1 ($p1<0,001$) в зовнішній сонній артерії. Аналіз середньостатистичних значень максимальної лінійної швидкості кровотоку після лікування групи порівняння також виявив вірогідне поліпшення показника правої зовнішньої сонної артерії на 11,3% ($p3<0,01$), лівої на 9,2% ($p3<0,01$), хребтової артерії – відповідно на 22,9% ($p3<0,001$), і 10,6% ($p3<0,05$).

Визначення характеру кровотоку в основній групі пацієнтів II періоду зрілого віку з хронічним генералізованим пародонтитом початкового-I ступеня на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу за показником його кінцевої діастолічної швидкості виявило аналогічне достовірне покращення гемодинамічних параметрів з високим ступенем достовірності різниці значень (95-99,9%) відносно початкового рівня.

Лікування шийного остеохондрозу у пацієнтів основної та порівняльної групи сприяло покращенню основного параметру магістрального кровотоку – індексу Пурсело, більш вираженого в хребтових артеріях, ніж в зовнішніх сонних.

Отримані результати швидкісних параметрів кровотоку у магістральних судинах хворих основної та порівняльної групи свідчать про позитивний вплив реабілітаційних заходів санітарно-курортного лікування.

При порівнянні середньостатистичних значень діаметру хребтових артерій та внутрішніх яремних вен в процесі лікування хворих II періоду зрілого віку встановлена тенденція до збільшення показника, але недостовірною ($p1,3>0,05$).

Звертає увагу відсутність достовірної різниці значень кількісної характеристики доплерівського спектру між показниками основної та порівняльної групи після проведеного лікування ($p2>0,05$), що свідчило про високу ефективність лікування шийного остеохондрозу із застосуванням радоново-вуглекислих ванн та комплексу фізіотерапевтичних заходів.

В той же час дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин після лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом початкового-I ступеня без соматичної патології не виявило достовірних змін усіх показників магістральної гемодинаміки як відносно початкових ($p6>0,05$), так і хворих основної та порівнювальної групи з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу ($p7,8>0,05$). Це підтверджувало відсутність порушень кровотоку на рівні хребтової та зовнішньої сонної артерії у зазначеної категорії пацієнтів. Незначні, недостовірні покращення показників магістральної гемодинаміки свідчили про по-

ліпшення загального стану пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта без супровідної соматичної патології у процесі їх лікування за розробленою нами методикою.

При аналізі результатів доплерографічного дослідження гемодинаміки екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин до та після лікування пацієнтів основної та порівняльної групи літнього вікового періоду з хронічним генералізованим пародонтитом II-III ступеня на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу (табл. 2) виявлені майже ідентичні хворим II періоду зрілого віку зміни показників. Так, порівняння середньостатистичних значень лінійних параметрів кровотоку у магістральних судинах (Vps , Ved) з початковим рівнем виявило високий ступінь імовірної різниці (95-99,9%) в обох групах дослідження. Проте, у переважній більшості випадків позитивні зміни показників індексу Пурсело та величини діаметру досліджуваних судин в основній та порівняльній групі не мали ступеня достовірності, допустимого у медичних дослідженнях ($p1,3>0,05$). Імовірно, це пов'язано з віковими погіршеннями резистентності судин та еластичних властивостей судинної стінки, на що вказують автори [1, 12, 14].

При лікуванні пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом II-III ступеня без загальносоматичної патології за розробленою нами методикою із застосуванням лікувальних природних факторів також спостерігали тенденцію до покращення основних показників центральної гемодинаміки, проте недостовірну ($p6>0,05$).

З урахуванням ролі периферичного кровообігу у розвитку патології зубоутримуючих тканин нами проведений аналіз стану мікроциркуляції у тканинах пародонта за показником індексу периферичного кровообігу в процесі лікування хворих, результати якого наведені в таблиці 3.

Згідно з поданими даними розробленої нами методики лікування захворювань пародонта та профілактики їх рецидиву сприяло суттєвому поліпшенню показника інтенсивності кровообігу у мікросудинах тканин пародонта у пацієнтів основних груп як II періоду зрілого, так і літнього віку. При цьому спостерігали збільшення індексу периферичного кровообігу в II періоді зрілого віку у 8 разів відносно вихідного рівня ($p1<0,001$) в літньому віковому періоді – в 10 разів ($p1<0,001$). Встановлено аналогічне достовірне збільшення досліджуваного індексу у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом без соматичної патології: відповідно в 3,4 ($p6<0,001$) і в 4,3 ($p6<0,001$) разів.

Таблиця 2

Показники гемодинаміки екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин до та після лікування хворих літнього віку з хронічним генералізованим пародонтитом на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу та без загальносоматичної патології

Показ- ник	Дос- ліджу- вана су-дина	Пацієнти основної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ, n=13		Пацієнти порівнювальної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування, n=13		Пацієнти з ХГП II-III ступеня без со- матичної патології, n=14	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Vps, см/с	ЗСА пра- ва	57,46±2,27	65,54±2,0	56,62±2,43	63,85±1,72	66,29±2,63	68,14±2,36
		p>0,05; p1<0,01; p2>0,05; p3<0,05; p4<0,05; p5<0,01; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ЗСА ліва	63,15±1,88	68,15±1,7	61,92±1,5	67,08±1,47	67,93±2,12	70,07±2,23
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4>0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА права	23,31±1,24	32,85±1,21	21,92±0,74	30,85±1,6	32,57±1,33	34,36±1
		p>0,05; p1<0,001; p2>0,05; p3<0,001; p4<0,001; p5<0,001; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
Ved, см/с	ХА ліва	28±1,48	32,85±1,4	25,31±1,95	30,85±1,55	31,93±1,62	34,14±1,16
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4>0,05; p5<0,01; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ЗСА пра- ва	12,15±0,88	14,85±0,77	13,69±0,94	16±0,63	14,57±0,31	15,86±0,39
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4<0,05; p5>0,05; p6<0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ЗСА ліва	14,31±0,98	16,77±0,71	13,54±0,55	15,85±0,69	14,43±0,39	15,93±0,37
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,01; p4>0,05; p5>0,05; p6<0,01; p7>0,05; p8>0,05					
RI	ХА права	9,62±0,33	11,54±0,4	9,54±0,43	10,92±0,49	11±0,41	11,86±0,31
		p>0,05; p1<0,001; p2>0,05; p3<0,05; p4<0,01; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА ліва	10,77±0,59	12,23±0,41	9,54±0,53	11,23±0,46	11,36±0,54	12,29±0,4
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3<0,05; p4>0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ЗСА пра- ва	0,78±0,019	0,79±0,011	0,74±0,019	0,76±0,013	0,79±0,006	0,79±0,009
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5<0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
d, мм	ЗСА ліва	0,77±0,014	0,79±0,009	0,77±0,009	0,78±0,007	0,79±0,007	0,79±0,003
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА права	0,58±0,017	0,64±0,018	0,56±0,018	0,61±0,019	0,63±0,017	0,63±0,014
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4<0,05; p5<0,01; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА ліва	0,62±0,011	0,65±0,01	0,61±0,014	0,63±0,013	0,64±0,018	0,65±0,014
		p>0,05; p1<0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
d, мм	ХА права	3,13±0,14	3,31±0,1	3,23±0,16	3,32±0,11	3,53±0,091	3,56±0,069
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4<0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8>0,05					
	ХА ліва	3,45±0,13	3,59±0,07	3,28±0,12	3,33±0,1	3,52±0,048	3,58±0,032
		p>0,05; p1>0,05; p2<0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8<0,05					
	ВЯВ пра- ва	13,92±0,8	14,46±0,75	14±0,53	14,54±0,46	12,86±0,27	13±0,26
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8<0,01					
d, мм	ВЯВ ліва	12±0,54	13,62±0,7	12,23±0,58	13,23±0,43	11,79±0,3	12,22±0,28
		p>0,05; p1>0,05; p2>0,05; p3>0,05; p4>0,05; p5>0,05; p6>0,05; p7>0,05; p8<0,05					

Примітка: ХГП – хронічний генералізований пародонтит; МДШВ – міжхребцеві диски шийного відділу; ЗСА – зовнішня сонна артерія; ХА – хребтова артерія; Vps – пікова систолічна швидкість кровотоку; Ved – кінцева діастолічна швидкість кровотоку; RI – індекс резистентності (Пурсело); d – діаметр судини; p – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ і пацієнтів порівнювальної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування; p1 – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ до та після лікування; p2 – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ і пацієнтів порівнювальної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування; p3 – достовірність різниці між показниками пацієнтів порівнювальної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ до та після лікування; p4 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП II-III ступеня без соматичної патології з такими основної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування; p5 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП II-III ступеня без соматичної патології до та після лікування; p6 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП II-III ступеня без соматичної патології до та після лікування; p7 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП II-III ступеня без соматичної патології з такими основної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування; p8 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП II-III ступеня без соматичної патології з такими порівнювальної групи з ХГП II-III ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування.

Таблиця 3

Показник ІПК у обстежених осіб II періоду зрілого віку та літнього віку з хронічним генералізованим пародонтитом на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу та без загальносоматичної патології до та після проведення лікування

Вікова група	Пацієнти основної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ, n=48		Пацієнти порівнювальної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ, n=48		Пацієнти з ХГП початкового-I (II-III) ступеня без соматичної патології, n=26	
	До лікування, n=24	Після лікування, n=24	До лікування, n=24	Після лікування, n=24	До лікування, n=26	Після лікування, n=26
II період зрілого віку	0,1±0,016	0,817±0,055	0,086±0,018	0,21±0,063	0,21±0,051	0,719±0,069
	p>0,05;p1<0,001;p2<0,001;p3>0,05;p4<0,05;p5<0,05;p6<0,001;p7>0,05;p8<0,001					
Літнього віку	0,063±0,021	0,631±0,096	0,045±0,007	0,122±0,042	0,13±0,025	0,564±0,052
	p>0,05;p1<0,001;p2<0,001;p3>0,05;p4<0,05;p5<0,01;p6<0,001;p7>0,05;p8<0,001					

Примітка: ХГП – хронічний генералізований пародонтит; МДШВ – міжхребцеві диски шийного відділу; ІПК – індекс периферичного кровообігу; p – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ і пацієнтів порівнювальної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування; p1 – достовірність різниці між показниками пацієнтів основної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ до та після лікування; p2 – достовірність різниці між показниками пацієнтів порівнювальної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ і пацієнтів порівнювальної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування; p3 – достовірність різниці між показниками пацієнтів порівнювальної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ до та після лікування; p4 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I (II-III) ступеня без соматичної патології з такими основної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування; p5 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I (II-III) ступеня без соматичної патології з такими порівнювальної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ до лікування; p6 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I (II-III) ступеня без соматичної патології до та після лікування; p7 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I (II-III) ступеня без соматичної патології з такими основної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування; p8 – достовірність різниці між показниками пацієнтів з ХГП початкового-I (II-III) ступеня без соматичної патології з такими порівнювальної групи з ХГП початкового-I (II-III) ступеня на фоні ураження МДШВ після лікування.

Між тим, незважаючи на покращення периферичного кровотоку в тканинах пародонта пацієнтів групи порівняння, значимої різниці показника індексу периферичного кровообігу відносно початкового рівня як в II періоді зрілого, так і літнього віку не встановлено ($p3>0,05$). Тому порівняння середньостатистичних значень показників після лікування хворих порівняльної групи з такими основної та пацієнтів без соматичної патології виявило високий ступінь достовірної різниці (відповідно $p2,8<0,001$), що засвідчує переважання розробленої методики лікування.

Висновки

1. Лікування пацієнтів основної та порівняльної групи із захворюваннями тканин пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу в умовах санаторію, що включало призначення комплексу реабілітаційних процедур, зокрема радоново-вуглекислих ванн, сприяло достовірному покращенню основних швидкісних параметрів магістрального кровотоку в хребтовій та зовнішній сонній артеріях. Це обумовлено впливом малих доз α -випромінювання радону і його дочірніх продуктів на судини і регулятори судинного тону.

2. Застосування гідромасажу радоново-вуглекислими водами та препарату загальної дії "Трентал" у комплексі лікувально-профілактичних заходів сприяли вірогідному підвищенню периферичного кровообігу в групах пацієнтів із захворюваннями пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу та без соматичної патології. Це можна пояснити тим, що поряд з загальною дією тренталу на

стан мікроциркуляції, завдяки біологічній ефективності α -опромінювання відбувається позитивний вплив гідромасажу радоново-вуглекислих вод: активація антиоксидантних, репарація внутрішньоклітинних процесів, елімінація пошкоджених тканин, утворення в ендотелії судин NO, який потрапляє в кровеносне русло та впливає на гладкі міоцити, регулюючи тонус мікросудин.

3. Недостовірні зміни основних показників магістрального та периферичного кровообігу після лікування пацієнтів групи порівняння вказували на недостатню ефективність традиційних підходів до лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на фоні уражень міжхребцевих дисків шийного відділу.

Перспективами подальших досліджень

Вивчення ефективності лікування пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу за показниками індексної оцінки стану тканин пародонта та кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота.

Література

1. Абдуллаев Р. Я. Ультрасонография в диагностике фораминального стеноза при шейном остеохондрозе / Р. Я. Абдуллаев, А. Н. Хвисюк. // Український вісник психоневрології. – 2012. – № 3. – С. 74.
2. Гончарук Л.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л.В. Гончарук, К.Н. Косенко, С.Ф. Гончарук // Современная стоматология. – 2011. – № 1. – С. 37-40.
3. Дерейко Л.В. Взаемосвязь між пародонтитом і загальним станом здоров'я / Л.В. Дерейко, В.В. Плешакова // Імплантологія Пародонтологія Остеологія. – 2011. – № 2. – С. 76-83.
4. Зиновьева Т.А. Синдром позвоночной артерии при вертеброгенной патологии шейного отдела позвоночника / Т.А. Зиновьева, Л.П. Бабанина. // Вестник ВолГМУ. – 2006. – № 17. – С. 9-13.

5. Коваленко О.Є. Недостатність кровообігу у вертебрально-базиллярному судинному басейні, пов'язана з патологією шийного відділу хребта / О.Є. Коваленко // Здоров'я України - XXI сторіччя. – 2009. – С. 4–7.
6. Коваленко О.Є. Остеохондроз шийного відділу хребта в практиці первинної ланки медичної допомоги. Передумови, етіологія, патогенез і клінічні прояви / О.Є. Коваленко // Ліки України. – 2005. – № 10. – С. 16-20.
7. Кулигіна В.М. Результати доплерографічного дослідження гемодинаміки екстракраніального відділу брахіоцефальних судин при захворюваннях тканин пародонта у пацієнтів з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу хребта / В.М. Кулигіна, Т.О. Тепла, Б.Ю. Комнацький // Український стоматологічний альманах. – 2016. – № 1. – С. 43-48.
8. Машенко І.С. Болєзни пародонта / І.С. Машенко. – Днепропетровск : Коло, 2003. – 272 с.
9. Мельникова Л.В. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий / Л.В. Мельникова. – Пенза, 2009. – 27 с.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
11. Тепла Т.О. Стан мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих з генералізованим пародонтитом на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу / Т.О. Тепла // Матеріали 5 Міжнародної стоматологічної конференції студентів та молодих вчених. - Ужгород. - 2016. - С. 216-218.
12. Тетерин Д. А. Роль ультразвуковых методов диагностики при решении вопроса о целесообразности применения мануальной терапии на шейном отделе у больных с вертебро-базиллярной недостаточностью : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.13 "Нервные болезни" / Тетерин Д. А. – Москва, 2005. – 26 с.
13. Юрик О.Є. Неврологічні прояви остеохондрозу: патогенез, клініка, лікування / О.Є. Юрик. – Київ : Здоров'я, 2001. – 344 с.
14. Agida K. Doppler method in the diagnosis of extracranial carotid artery disease / K. Agida, S. Fresso // Angiology. - 1984. - Vol. 3. - P. 331- 340.
15. Fowler E.B. Periodontal disease and its association with systemic disease / E. B. Fowler, L.G. Breault, M.F. Cuenin // Mic. Med. - 2001. - Vol. 166, № 1. - P. 85-89.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ПОРАЖЕНИЯ МЕЖПОЗВОНОЧНОГО ДИСКА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА

Кулыгина В.М., Теплая Т.А.

Ключевые слова: заболевания пародонта, поражение межпозвоночных дисков шейного отдела, доплерография, микроциркуляция, лечение.

Изучена эффективность применения разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий у 24 пациентов основной группы II периода зрелого возраста с заболеваниями тканей пародонта на фоне поражения межпозвоночных дисков шейного отдела и 13 - пожилого и соответственно, 24-х и 13-ти больных группы сравнения по показателям доплерографии позвоночных и наружных сонных артерий (Vps, Ved, RI, d) и индекса периферического кровообращения.

Полученные результаты показателей магистрального и периферического кровотока свидетельствуют, что достижение высокой эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у больных с поражением межпозвоночных дисков шейного отдела возможно при условии одновременного воздействия на состояние кровообращения хребтовой и наружной сонной артерий и микроциркуляторного русла пародонта.

Summary

CHANGES IN INDICES OF HEMODYNAMICS OF EXTRACRANIAL SEGMENTS OF BRACHIOCEPHALIC VESSELS AFTER TREATMENT OF PATIENTS WITH PARODONTAL DISEASES AND UNDERLYING DAMAGE OF CERVICAL INTERVERTEBRAL DISK

Kulygina V. M., Tepla T.A.

Key words: periodontal diseases, damages of cervical intervertebral discs, Doppler imaging, microvasculature, treatment.

We studied the efficacy of newly developed complex of general health measures. The study involved 24 patients of middle age from the test group II group who had disease of periodontal tissues with underlying damage of cervical intervertebral discs, and 13 patients of the main elderly group compared with indices of 24 and 13 patients from the control group respectively, against the results of Doppler imaging of vertebral and external carotid arteries (Vps, Ved, RI, d) and a peripheral circulation index. The results of examination of the main and peripheral blood stream parameters suggest that the patients with lesions of cervical intervertebral discs may achieve high treatment efficacy of chronic generalized periodontitis under the condition of simultaneous influence on spine/external carotid arteries blood stream and the periodontal tissue microvasculature.

УДК 616.314.17–76

Петрушанко А.М.

ПАТОГЕНЕЗ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТУ ПРИ ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ НЕЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Київський медичний університет УАНМ

У статті автором наведений патогенез патологічних змін в тканинах пародонту при ортопедичному лікуванні дефектів зубних рядів незнімними конструкціями зубних протезів. На підставі проведених досліджень автором розроблені схеми: етіології виникнення захворювань тканин пародонту при ортопедичному лікуванні та факторів ризику виникнення захворювань пародонту при ортопедичному лікуванні. Також розроблена схема патогенезу запалення та рецесії ясен у пацієнтів після ортопедичного лікування.

Ключові слова: патогенез патологічних змін, рецесія ясен, незнімні конструкції зубних протезів, запалення тканин пародонту.

Дана робота є фрагментом НДР «Підвищення ефективності ортопедичного і ортодонтчного лікування хворих з дефектами зубів, зубних рядів, аномаліями та деформаціями зубощелепного апарату», № державної реєстрації 0106U011147.

Вступ

В наш час запальні захворювання тканин пародонта є домінуючими в загальній структурі патологічних процесів порожнини рота. При цьому виникає необхідність впровадження в стоматологічну практику перспективного напрямку – відновної медицини, метою якої є відновлення функціональних резервів людини, активне збереження і зміцнення здоров'я людей, реалізацію потенціалу здоров'я для ведення повноцінного соціального і особистого життя, зниження темпів старіння [1,2,3].

Поширеність запально-деструктивних захворювань пародонту в наш час залишається досить високою – від 15 до 95 % за даними різних авторів [4,5,6]. Іншою причиною пильної уваги з боку науковців і практичних лікарів до цієї патології є багатофакторність етіології, складність і варіативність патогенезу, складний взаємозв'язок у системі місцевих і соматичних порушень у пацієнтів даної групи [7,8].

З початку XX століття і до 60-х років причину розвитку захворювань пародонту бачили в загальній патології і порушеннях оклюзії. Інтенсивні епідеміологічні дослідження захворювань пародонту призвели до істотних змін загальної концепції етіології і патогенезу і передумовили нові пріоритети в діагностиці і лікуванні цієї патології [9].

Численні наукові обґрунтування асоціативної бактеріальної етіології, складного багаторівневого патогенезу запальних захворювань пародонта ініціювали активне впровадження засобів фармакотерапії в практику пар одонтолога. Арсенал терапевтичних препаратів дуже різноманітний і дозволяє застосування як місцевих, так і препаратів загальної дії [10,11].

Дослідженнями різних авторів доведено, що усунення патології тканин пародонту, що виникає під час або після протезування дефектів окремих зубів та зубних рядів, має велике значення для профілактики розвитку стоматологічних захворювань у цих пацієнтів. Не викликає сумніву, що зміни в порожнині рота відображу-

ють закономірності патогенезу стоматологічної патології, так як вони обумовлені етіологічною, патогенетичною й функціональною інтеграцією всіх систем організму і це набуває особливої значимості при вивченні клініки, діагностики та розробки схем лікування й профілактики запалення і рецесії ясен на тлі ортопедичного лікування [12].

Значну роль у розвитку запалення в тканинах пародонту відіграє ротова рідина, яка об'єднує зовнішні і внутрішні фактори патогенезу хронічного катарального гінгівіту. При цьому одним з важливих факторів, що визначає резистентність ясен до ураження, є склад і властивості слини. Стабільність її фізичних властивостей, зокрема такої, як в'язкість, є необхідною умовою для нормального функціонування органів і тканин порожнини рота. Тому своєчасне виявлення якісних змін у ротовій рідині, особливо у пацієнтів, які мають ураження тканин пародонту під час ортопедичного протезування дефектів зубних рядів незнімними конструкціями протезів, дозволяє вчасно усунути ці зміни та дає можливість пошуку нових шляхів вирішення цієї проблеми.

Мета дослідження

Вивчити патогенез патологічних змін в тканинах пародонту при ортопедичному лікуванні дефектів зубних рядів незнімними конструкціями зубних протезів.

Матеріал і методи дослідження

Для загальної характеристики, структурного аналізу запальних захворювань пародонту та рецесії ясен нами було обстежено 237 осіб у віці від 25 до 60 років, які звернулись за консультацією та лікуванням на кафедру ортопедичної стоматології та ортодонтії Київського медичного інституту УАНМ.

Серед них – 132 жінки, що складає 55,6% та 105 чоловіків і це відповідає 44,4 %. Пацієнтам проводили зняття зубних відкладень і при необхідності проводили санацію порожнини рота.

Обстеження пацієнтів з дефектами окремих зубів і зубних рядів проводилося в стандартних

умовах стоматологічного кабінету з використанням стоматологічного дзеркала, зонда, а також спеціального пуговчастого зонду для оцінки стану тканин пародонта і включало: огляд, з'ясування скарг, пальпацію, рентгенографію та інші методи [13]. Дані стану твердих тканин і тканин пародонту фіксували в карту обстеження стану порожнини рота, розроблену на основі карти обстеження ДУ «Інститут стоматології АМН України» (м. Одеса) відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Крім того, відзначалися анамнез життя, медико-соціальні умови життя сім'ї, перенесені і супутні захворювання (соматичний статус), регулярність і кратність чищення зубів.

Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що на всіх клінічних етапах при виготовленні незнімних суцільнолитих, металопластмасових і металокерамічних коронок та мостовидних протезів виникає травмування тканин пародонту. За часом

травмування тканин пародонту можна виділити 2 періоди: перший (клінічний) – це препарування твердих тканин зуба, ретракція ясен, зняття відбитків, припасовка-фіксація незнімних ортопедичних конструкцій, та другий (постклінічний) – це період після фіксації протезів.

Найбільша кількість етіологічних чинників виявляється при одонтопрепаруванні твердих тканин зуба. До них можна віднести також механічні, температурні та вібрацію. При ретракції ясен виникають механічні і механохімічні пошкодження ясеневого краю. При знятті відбитків, припасовці і фіксації протезів відбуваються механічні пошкодження тканин пародонту. У пост клінічному періоді при протезуванні дефектів зубів і зубних рядів відбувається хронічна травма маргінальних ясен при субгінгівальному розташуванні краю коронки та при невідповідності довжини її краю, який занурюється в зубоясенну борозенку (рис. 1).



Рис. 1. Етіологія виникнення захворювань тканин пародонту при ортопедичному лікуванні.

Найбільш часто травмування крайового пародонту зустрічається при препаруванні твердих тканин зуба з формуванням косметичного під'ясенного (вестибулярного і циркулярного) уступу. Виникає травмування внутрішнього епітеліального шару (паросткова зона), іноді й більш глибоких шарів зубоясенного прикріплення. Причину такої травми можна пов'язати з локальним нерівномірним препаруванням при формуванні уступу. При ретракції ясен виникає таке ж травмування, як і при формуванні під'ясенного уступу.

При обробці опорних зубів з уступом, сформованим на рівні ясен, спостерігали, як правило, помірне пошкодження крайового пародонту.

При цьому виникає розпушення епітелію ясен. На нашу думку, саме після препарування, зняття відбитків, припасовки і фіксації суцільнолитих, металопластмасових та металокерамічних коронок і протезів виникають ускладнення у вигляді патологічних станів в тканинах пародонту. У клінічному періоді патологічні стани в тка-

нинах пародонту виникають безпосередньо при протезуванні, а в постклінічному періоді патологічні стани в тканинах пародонту виникають в період експлуатації незнімних ортопедичних конструкцій. При обстеженні пацієнтів з різними видами зубних протезів встановлено, що до патологічних станів тканин пародонту в клінічному періоді можна віднести гострі та хронічні запальні процеси в яснах (гострі та хронічні гінгівіти).

Слід зазначити, що після препарування твердих тканин зубів під суцільнолітими, металопластмасовими та металокерамічними протезами в результаті обробки в пришийковій частині і ретракції ясен, виникає спочатку катаральний, потім атрофічний або гіпертрофічний гінгівіти.

Найбільш часто запальні процеси в яснах, а саме, катаральні форми гострого та хронічного гінгівіту, визначали у пацієнтів з металопластмасовими конструкціями незнімних протезів. Всі ці явища можна віднести до факторів ризику виникнення захворювань пародонту, які виникають під час ортопедичного лікування (рис. 2).



Рис. 2. Фактори ризику виникнення захворювань пародонту при ортопедичному лікуванні.

Атрофічний гінгівіт (атрофія ясен) є продовженням клінічного перебігу гострого або хронічного катарального гінгівіту і зустрічався у хворих внаслідок травми ясен абразивами при формуванні під'ясеневому уступу і ретракційними нитками. В той же час, ці ускладнення в пародонті, насамперед, залежать від травмуючих етіологічних факторів препарування (механічного пошкодження – глибини травми, температурного чинника, ретракції ясен, зняття відбитків, припасовки країв коронок, постановки коронок і протезів на фіксуючий матеріал).

При об'єктивному огляді порожнини рота обстежених пацієнтів встановлено, що при атрофії ясен спостерігалась зміна контурів краю ясен у вигляді форми ламаної лінії, а також відмічались появи тріщин, зменшення в розмірах ясеневих сосочків, оголення шийок зубів і країв суцільнолитих, металопластмасових та металокерамічних коронок.

Таким чином відбувається неповноцінне відновлення ясен в зоні їх травмування. Нерідко у хворих (близько 12% випадків) спостерігали гіпертрофію ясен (хронічний гіпертрофічний гінгівіт). На нашу думку, він є продовженням клінічного перебігу гострого або хронічного катарального гінгівіту і виникав при формуванні поглиблених під'ясен уступів (ясна напливають на тверді тканини зуба).

При препаруванні опорних зубів з уступом, сформованим на рівні ясен, як правило, спостерігали помірно пошкодження ясен, а після препарування зубів без уступу відзначали незначне пошкодження. В обох випадках спостерігали слабке розпушення ясен, що супроводжувалось кровоточивістю, яка пов'язана з незначним поглибленням абразиву під'ясна.

Таким чином, підсумовуючи отримані результати про порушення, які відбуваються в тканинах

пародонту у пацієнтів під час ортопедичного лікування дефектів зубних рядів, нами розроблено схему патогенезу запалення та рецесії ясен.

Незнімні конструкції зубних протезів та погана гігієна порожнини рота сприяють порушенню мікробіоценозу в порожнині рота та викликають порушення мікроциркуляції в тканинах пародонту (рис. 3).

При цьому відбуваються зміни в місцевому імунитеті порожнини рота, зміни властивостей ротової рідини та підвищення активності і збільшення кількості маркерів запалення на тлі зниження функціональної активності АОС. На наш погляд, всі ці розлади в підсумку викликають порушення, які є пусковим механізмом процесів запалення в тканинах пародонту, що призводить до порушень та рецесії ясен (рис. 3).

Висновок

Таким чином, виявлені патологічні стани слизової оболонки пародонта, що характеризуються гострою або хронічною запальною реакцією, яка була встановлена при обстеженні пацієнтів з різними видами незнімних зубних конструкцій, доводять необхідність їх профілактики на клінічних етапах зубного протезування.

Встановлено, що основними чинниками виникнення запалення та рецесії ясен у пацієнтів з незнімними конструкціями в порожнині рота є ретракція ясен, субгінгівальне розташування коронок та механічні і вібраційні травми маргінальних ясен під час одонтопрепарування зубів.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з більш поглибленим вивченням показників місцевого імунітету порожнини рота у пацієнтів із запаленням та рецесією ясен на тлі ортопедичного протезування під дією різноманітних методів лікування.



Рис. 3. Патогенез запалення та рецесії ясен у пацієнтів після ортопедичного лікування.

Література

- Клюшников О. В. Проблемы ортопедической стоматологии и некоторые принципы их разрешения / О. В. Клюшников, Ю. М. Подкорытов, О. Н. Никитин // Актуальные проблемы научной мысли : сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф., 24 апр. 2014 г. – Уфа : Аэтерна, 2014. – С. 157–165.
- Решение проблем в клинической стоматологии / под ред. Э. У. Оделла ; пер. с англ. Л. Т. Хисамутдинова. – М. : РидЭлсивер, 2011. – 381 с.
- Corbet E. F. Oral diagnosis and treatment planning: part 3. Periodontal disease and assessment of risk / E. F. Corbet // Br. Dent. J. – 2012. – Vol. 213, № 3. – P. 111–121.
- Лукиных Л. М. Оптимизация комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова. – Н. Новгород : Изд-во НижГМА, 2013. – 120 с.
- Păduraru A. Epidemiological study regarding prevalence, distribution and severity of periodontal disorders in a study group aged between 15-65 years / A. Păduraru, R. Vataman, M. Sălceanu [et al.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. – Vol. 114, № 4. – P. 1178–1183.
- Wehmeyer M. M. The impact of oral health literacy on periodontal health status / M. M. Wehmeyer, C. L. Corwin, J. M. Guthmiller, J. Y. Lee // J. Public. Health Dent. – 2014. – Vol. 74, № 1. – P. 80–87.
- Болезни пародонта. Лечение : учеб. пособие / под ред. О. О. Янушевича. – М. : МГМСУ, 2011. – 194 с.
- Petersen P. E. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control / P. E. Petersen, H. Ogawa // Periodontol 2000. – 2012. – Vol. 60, № 1. – P. 15–39.
- Журбенко В. А. Современные представления об этиологии воспалительных заболеваний тканей пародонта / В. А. Журбенко // Молодой ученый. – 2015. – № 17. – С. 47–50.
- Мамедов А. М. Лечение заболеваний пародонта / А. М. Мамедов, Ф. Ю. Мамедов // Укр. журн. клініч. та лабор. медицини. – 2013. – № 4. – С. 48–54.
- Пашаев Ч. А. Рационализация подходов по комплексному консервативному лечению воспалительных заболеваний пародонта / Ч. А. Пашаев, Р. М. Мамедов // Вісн. стоматології. – 2010. – № 2. – С. 67–71.
- Бондаренко Н. Н. Оценка уровня диагностики и лечения пациентов с заболеваниями пародонта в стоматологических клиниках Нижегородской области / Н. Н. Бондаренко, Е. В. Балахонцева // Обозрение. Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 30–31.
- Белоклицкая Г. Ф. Клинические методы обследования больных с заболеваниями тканей пародонта / Г. Ф. Белоклицкая // Дент. технологии. – 2003. – № 5. – С. 15–18.

Реферат

ПАТОГЕНЕЗ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ НЕСЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Петрушанко А.М.

Ключевые слова: патогенез патологических изменений, рецессия десны, несъемные конструкции зубных протезов, воспаление тканей пародонта.

В статье автором приведен патогенез патологических изменений в тканях пародонта при ортопедическом лечении дефектов зубных рядов несъемными конструкциями зубных протезов. На основании проведенных исследований автором разработаны схемы этиологии возникновения заболеваний тканей пародонта при ортопедическом лечении и факторов риска возникновения заболеваний пародонта при ортопедическом лечении. Также разработана схема патогенеза воспаления и рецессии десны у пациентов после ортопедического лечения.

Summary

PATHOGENESIS OF PATHOLOGICAL CHANGES IN PERIODONTAL TISSUES IN ORTHOPEDIC CORRECTION WITH FIXED DENTURES

Petrushanko A.M.

Key words: Pathogenesis pathological changes, gum recession, fixed dentures, periodontal tissue, inflammation.

This article presents the pathogenesis of pathological changes in periodontal tissues in the treatment of orthopedic defects dentition non-removable designs of dentures. The article describes major etiological factors resulting in the development of periodontal diseases during orthodontic treatment. They can include mechanical affection, temperature and vibration. The retraction can cause mechanical and chemical damage of gum edge. Removing impressions and fixing prosthetic appliances may damage periodontal tissues mechanically. In the period following the denture fixation defects in prosthetic bed and dentition can cause chronic injury of gum margins. The most common gum inflammation, and namely catarrhal acute and chronic gingivitis was diagnosed in patients with metal-plastic structures of fixed prostheses. All these phenomena can be attributed to risk factors of periodontal diseases that arise during orthopedic treatment.

УДК 616-002.7-006.2/5-07-089

Походенько-Чудакова И.О., Шотт Е.В., Кабанова А.А.

ДИАГНОСТИКА ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА АПИКАЛЬНЫХ ГРАНУЛЕМ, КИСТОГРАНУЛЕМ, РАДИКУЛЯРНЫХ КИСТ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
УО «Витебский государственный медицинский университет»

Цель работы – разработка наиболее эффективного и наименее инвазивного способа диагностики эпителиального генеза апикальных гранулем, кистогранулем, радикулярных кист и определения вида оперативного вмешательства и его научное обоснование. Под наблюдением находилось 96 пациентов с диагнозами апикальный гранулематозный периодонтит, кистогранулема или киста в возрасте от 21 года до 60 лет, из числа которых было 49 (51%) женщин и 47 (49%) мужчин. Предложенный и научно обоснованный способ диагностики эпителиального генеза апикальных гранулем, кистогранулем, радикулярных кист и определения вида оперативного вмешательства является достаточно эффективным, так как позволяет сократить общее число воспалительных осложнений в отдаленные сроки наблюдения на 50%, а число рецидивов – на 25%. Это способствует сокращению материальных затрат, связанных с периодом нетрудоспособности, улучшению качества жизни пациентов и позитивно отражается на качестве оказания стоматологической помощи населению.

Ключевые слова: апикальные гранулемы, кистогранулемы, радикулярные кисты, эпителиальный генез, оперативное лечение.

Серьезную проблему для стоматологов всех специальностей, в том числе и для стоматологов-хирургов, представляют гранулематозные апикальные периодонтиты, кистогранулемы, радикулярные кисты. Это обусловлено высокой распространенностью данной патологии, которая в возрастной группе пациентов старше 35 лет достигает 50% [1]. В соответствии с данными специальной литературы, именно указанные деструктивные патологические процессы обуславливают утрату зубов, варьирующую в пре-

делах 48–80%. Ситуацию усугубляет тот факт, что апикальные периодонтиты, кистогранулемы и радикулярные кисты в 65% наблюдений являются причиной развития инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе и тяжелых, грозящих летальным исходом. Кроме того, даже вне обострения они представляют собой очаги хронической одонтогенной инфекции, приводящие к сенсibilизации организма пациента, и тем самым способствуют ее генерализации [2].

В тоже время отмечено, что последние годы ознаменованы увеличением числа рецидивов указанной патологии после проведенных операций цистэктомии и резекции верхушки корня [3].

В соответствии с теорией эпителиальной кавитации, доказанным является и тот факт, что образование радикулярной кисты начинается с пролиферации клеток островков Малассе. К причинам усиления пролиферативной активности указанных клеток могут быть отнесены локальные изменения pH, характерные для воспалительного процесса, увеличение концентрации диоксида углерода в тканях, увеличение активности неспецифических медиаторов воспаления (нейропептидов, фибринолитических пептидов, кининов, метаболитов арахидоновой кислоты, вазоактивных аминов, лизосомальных ферментов и т. д.), а также факторов роста, выделяемые клетками организма пациента [4, 5].

Известен способ диагностики при помощи цитологического исследования путем поверхностного взятия биопсии, который заключается во взятии нативного материала в процессе выполнения оперативного вмешательства резекции верхушки корня «причинного» зуба, путем легкого соскоба поверхностного слоя раны шпателем или ручкой хирургического скальпеля. После чего полученный материал переносят на стекло, равномерно распределяя его тонким слоем. Затем фиксируют, погрузив на 15 минут в смесь равных частей эфира и этилового спирта и окрашивают. Далее микропрепараты исследуют при помощи световой микроскопии, определяя присутствие или отсутствие в полях зрения тех или иных клеток [6]. Однако он обладает рядом недостатков: невозможно объективно предварительно прогнозировать непосредственный и отдаленный результат органосохраняющей зуб операции; отсутствие данных морфологического исследования в момент оперативного вмешательства затрудняет объективное определение его объема; предшествующий операции инвазивный вариант забора нативного материала для исследования откладывает срок непосредственного оперативного вмешательства по поводу удаления новообразования; ставит под сомнение возможность проведения операции, сохраняющей «причинный» зуб; не исключает возможность попадания в исследуемый материал примесей (других биологических сред (кровь, ротовая жидкость)), что в значительной мере может исказить результат исследования; способствует увеличению числа осложнений как непосредственно в послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки.

Кроме того, известен способ исследования содержимого радикулярной кисты, заключающийся в том, что под проводниковой анестезией выкраивают и отслаивают слизисто-надкостничный лоскут в проекции «причинного» зуба. Далее при помощи физиодиспенсора (или бормашины) с вращающимся бором формируют

дефект в кортикальной пластинке челюстной кости. При помощи шприца забирают содержимое новообразования (гранулемы, кистогранулемы, кисты), которое отправляют на последующее исследование, в том числе и цитологическое, при котором является возможным определить наличие, либо отсутствие эпителиальных клеток [7]. Несмотря на преимущество данного способа, заключающиеся в том, что забранное при помощи шприца содержимое новообразования позволяет исключить возможность попадания в исследуемый материал примесей (других биологических сред (кровь, ротовая жидкость)), что позитивно отражается на результате исследования. Он так же не лишен некоторых недостатков, к числу которых следует отнести невозможность объективного определения хирургической тактики по отношению новообразованию на дооперационном этапе; невозможность точного прогнозирования непосредственного и отдаленного результата операции; предшествующий операции инвазивный вариант забора нативного материала для исследования откладывает срок непосредственного оперативного вмешательства по поводу удаления новообразования и может провоцировать его дальнейший рост; постановка под сомнение возможности проведения сохраняющей «причинный» зуб операции; способствует увеличению числа осложнений как непосредственно в послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки; при выполнении экспресс-биопсии в условиях стационара пациент должен значительный период времени (равный отрезку времени исследования нативного материала патоморфологом) находиться в условиях общего или потенцированного обезболивания на операционном столе, что также негативно сказывается на его состоянии здоровья.

Каждый из перечисленных фактов, как и все они в совокупности, убеждает в актуальности предпринятой работы и обосновывают ее целесообразность.

Цель работы исследования

Разработка наиболее эффективного и наименее инвазивного способа диагностики эпителиального генеза апикальных гранулем, кистогранулем, радикулярных кист и определения вида оперативного вмешательства и его научное обоснование.

Объекты и методы исследования

Под наблюдением находилось 96 пациентов с диагнозами апикальный гранулематозный периодонтит, кистогранулема или киста в возрасте от 21 года до 60 лет, из числа которых было 49 (51%) женщин и 47 (49%) мужчин.

В соответствии с примененным способом диагностики эпителиального генеза апикальных гранулем, кистогранулем, радикулярных кист и определения вида оперативного вмешательства

ва, указанные пациенты были разделены на две группы. В группу 1 вошли 46 человек, у которых предлагаемым авторами способом диагностики и определения вида оперативного вмешательства установлен эпителиальный генез одонтогенного новообразования и предпочтение было отдано методам лазерной хирургии. В группу 2 вошли 50 пациентов, которых обследовали и определяли вид оперативного вмешательства на основании общепринятой стандартной схемы обследования. Оперативное вмешательство у всех пациентов данной группы также было стандартным и включало резекцию верхушки корня «причинного» зуба с последующей цистэктомией.

У пациентов данной группы забор нативного материала для морфологического (цитологического) исследования осуществляли в соответствии с предложенной авторами методикой в процессе эндодонтического лечения путем введения в корневой канал «причинного» зуба инъекционной иглы от инсулинового шприца, изогнутой под углом. При оттягивании поршня под действием давления содержимое новообразования втягивается в полость иглы и шприца. Полученную биологическую жидкость наносят на стерильное предметное стекло, которое используют для морфологического (цитологического) исследования. При обнаружении в препаратах эпителиальных клеток, при решении по вопросу выбора вида хирургического вмешательства предпочтение отдают применению хирургических лазеров, а при отсутствии эпителиальных клеток – стандартной хирургической тактике (резекции верхушки корня «причинного» зуба с последующей цистэктомией).

Об эффективности применяемых способов диагностики и определения вида оперативного вмешательства судили по числу послеоперационных воспалительных осложнений при определении непосредственного результата хирургического лечения (через 10–14 суток после вмешательства) и по числу воспалительных осложнений и рецидивов в отдаленном периоде наблюдения, составлявшем от 2-х до 4-х лет.

Результаты исследований и их обсуждение

Выполненные исследования показали, что в группе 1 число воспалительных осложнений при оценке непосредственного результата определялось как 3 (3,1%), а при определении отдаленного результата 5 (5,2%), в том числе 2 (2,1%) по отношению к общему числу наблюдений. Соответственно по отношению к числу наблюдений в группе 1 результат составил (6,5%, 10,9% и 4,4%). В группе 2 число воспалительных осложнений при оценке непосредственного результата определялось как 9 (9,4%), а при определении отдаленного результата - 15 (15,6%), в том числе 7 (7,2%) по отношению к общему числу наблюдений. Соответственно, по отношению к числу наблюдений в группе 2 результат соста-

вил (18,0%, 30,0% и 14,0%).

Таким образом, общее число воспалительных осложнений и рецидивов при отдаленных сроках наблюдения в обеих группах составило 20 (в группе 1 – 5, в группе 2 – 15). Число осложнений при определении отдаленных результатов по отношению к общему числу осложнений в наблюдаемых группах может быть представлено следующим образом: в группе 1 – воспалительных 5 (25%), в том числе рецидивов 2 (10%); в группе 2 – воспалительных 15 (75%), в том числе рецидивов 7 (35%).

Анализ представленных результатов позволяет заключить, что применение способа диагностики эпителиального генеза апикальных гранул, кистогранул, радикулярных кист и определения вида оперативного вмешательства позволяет уменьшить общее число воспалительных осложнений в отдаленные сроки наблюдения на 50%, в том числе сократить число рецидивов на 25%. Кроме того, предложенный способ диагностики эпителиального генеза апикальных гранул, кистогранул, радикулярных кист и определения вида оперативного вмешательства обладает следующими преимуществами:

- Позволяет объективно и аргументировано как с деонтологической, так и с юридической точки зрения подойти к выбору определения вида хирургического вмешательства и его объема.

- Представляет возможность объективно на дооперационном этапе прогнозировать как непосредственный, так и отдаленный результат того или иного вида хирургического вмешательства при выполнении сохраняющей зуб операции.

- Не ставит под сомнение возможность проведения операции, сохраняющей «причинный» зуб.

- Не затягивает сроки проведения оперативного вмешательства и не провоцирует дальнейший рост новообразования.

- Не увеличивает продолжительность выполнения оперативного вмешательства, исключая дополнительное введение анестезирующих лекарственных веществ и возможность развития побочных реакций, связанных с их использованием.

- Исключает возможность попадания в нативный (исследуемый) материал примесей (других биологических сред (кровь, ротовая жидкость)), что положительно сказывается на объективности результата.

- Не имеет негативного влияния, выражающегося в увеличении числа осложнений как непосредственно в послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки.

- Обеспечивает сокращение числа рецидивов и других воспалительных осложнений на 50%, что, в свою очередь, позволяет сократить общие сроки реабилитации пациентов с хроническими очагами одонтогенной инфекции, каки-

ми являются гранулемы, кистогранулемы, радикулярные кисты.

– Не требует дорогостоящего оборудования, является достаточно простым для воспроизведения и целесообразным как с экономической, так и с социальной точки зрения.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

Предложенный и научно обоснованный способ диагностики эпителиального генеза апикальных гранулем, кистогранулем, радикулярных кист и определения вида оперативного вмешательства является достаточно эффективным, так как позволяет сократить общее число воспалительных осложнений в отдаленные сроки наблюдения на 50%, а число рецидивов – на 25%. Это способствует сокращению материальных затрат, связанных с периодом нетрудоспособности, улучшению качества жизни пациентов

и позитивно отражается на качестве оказания стоматологической помощи населению.

Литература

1. Ярулина З. И. Патогенетические параллели и клинико-диагностические аспекты хронических апикальных периодонтитов / З. И. Ярулина, Г. Р. Рувинская, В. А. Фатихова // X-RaeArt. – 2015. – № 5. – С. 14–21.
2. Тронстад Л. Клиническая эндодонтия / Л. Тронстад; пер. с англ.; под ред. проф. Т. Ф. Виноградовой. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 288 с.
3. Пархамович Н. П. Опыт лечения рецидивов радикулярных кист / Н. П. Пархамович, И. И. Ленкова // Современная стоматология. – 2010. – № 1. – С. 63–64.
4. Lin L. M. Proliferation of epithelial cell rests, formation of apical cysts, and regression of apical cysts after periapical wound healing / L. M. Lin, G. T. Huang, P. A. Rosenberg // J. Endod. 2007. – № 8. – P. 908–916.
5. Кабак С. Л. Роль эпителиальных островков Малассе в формировании радикулярной кисты / С. Л. Кабак, Е. Л. Колб // Мед. журн. – 2010. – № 4. – С. 71–73.
6. Камаев М. Ф. Инфицированная рана и ее лечение / М. Ф. Камаев. – М. : Медицина. – 1970. – 159 с.
7. Вавилова Т. П. Исследование содержания цитокинов в оболочке и жидкости радикулярной кисты / Т. П. Вавилова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 176.

Реферат

ДІАГНОСТИКА ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ГЕНЕЗА АПІКАЛЬНИХ ГРАНУЛЬОМ, КІСТОГРАНУЛЬОМ, РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВИДУ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ

Походенько-Чудакова І.О., Шотт Є.В., Кабанова А.А.

Ключові слова: апікальні гранульоми, кистогранульоми, радикулярні кісти, епітеліальний ґенез, оперативне лікування.

Мета роботи - розробка найбільш ефективного і найменш інвазивного способу діагностики епітеліального генезу апікальних гранульом, кистогранульом, радикулярних кист і визначення виду оперативного втручання і його наукове обґрунтування. Під наглядом перебувало 96 пацієнтів з діагнозами апікальний гранулематозний періодонтит, кистогранулема або кіста в віці від 21 року до 60 років, з числа яких було 49 (51%) жінок і 47 (49%) чоловіків. Запропонований і науково обґрунтований спосіб діагностики епітеліального генезу апікальних гранульом, кистогранулем, радикулярних кист і визначення виду оперативного втручання є досить ефективним, оскільки дозволяє скоротити загальну кількість запальних ускладнень у віддалені терміни спостереження на 50%, а число рецидивів - на 25%. Це сприяє скороченню матеріальних витрат, пов'язаних з періодом непрацездатності, поліпшенню якості життя пацієнтів і позитивно відбивається на якості надання стоматологічної допомоги населенню.

Summary

DIAGNOSIS OF EPITHELIAL APICAL GRANULOMAS, CYSTIC GRANULOMAS, RADICULAR CYSTS AND DETERMINING TYPE OF SURGICAL INTERVENTION

Pohodenko-Chudakova I.O., Schott E.V., Kabanova A.A.

Key words: apical granulomas, cystic granulomas, radicular cyst epithelial origins, surgery.

The purpose of this study was to develop the most effective and least invasive method of diagnosis of epithelial apical granulomas, cystic granulomas, radicular cyst and to determine the type of surgery and its scientific substantiation. The study involved 96 patients (49 (51%) males and 47 (49%) females) aged 21 to 60 with diagnoses of apical granulomatous periodontitis, cysts or cystic granulema. We suggested the substantiation of the method of diagnosis of epithelial apical granulomas, cystic granulomas and radicular granulomas and the groundings to choose the appropriate type of surgery that have allowed us to reduce the total number of inflammatory complications in the long-term follow-up by 50% and the number of relapses by 25%. This also enables to reduce material costs associated with the period of disability, improve quality of life and positively affect the quality of dental care.

УДК 616.314.2+616.724+616.314-007.272)-072

Риберт Ю.О., Кінаш Ю.О., Магера Н.С.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ АКСІОГРАМ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ОКЛЮЗІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ (ЧАСТИНА 1)

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Сучасний рівень розвитку комп'ютерних технологій дає можливість проводити клінічний моніторинг функціональної оклюзії не тільки за допомогою артикуляційної фольги або паперу, але й із застосуванням апаратних методів, які дають змогу здійснити адекватну діагностику і забезпечити грамотну функціонально-збалансовану оклюзійну корекцію. Метою дослідження було підвищення рівня діагностики скронево-нижньощелепних розладів у пацієнтів з оклюзійними порушеннями. У дослідженні залучено 129 пацієнтів, які звернулися або були скеровані з підозрою на скронево-нижньощелепні розлади. У всіх 129 пацієнтів після детального обстеження виявлені порушення оклюзійних співвідношень, які полягали в наявності у них наступних патологій: пародонтит I та II ступеня, ортодонтична патологія, патологічне прорізування 3-х молярів, множинні дефекти зубних рядів, вторинні деформації, ятрогенна патологія, патологічна стертість у різних комбінаціях. Після клінічного обстеження і додаткових методів дослідження діагноз скронево-нижньощелепних розладів (СНР) у 28 обстежених не підтвердився і вони увійшли до контрольної групи. У інших 101 обстеженого діагностовано м'язові розлади СНЩС (міопатія) – 45 осіб, суглобові розлади (артропатія) – 29 осіб та комбіновані (м'язові + суглобові розлади) – 27 осіб, які виділені у групи дослідження. Для визначення особливостей рухів суглобових голівок нижньої щелепи залежно від патології СНЩС, застосовували електронний аксіограф "Denar Cadiax Compact 2". Оцінка рухів суглобових голівок нижньої щелепи залежно від групи дослідження у порівнянні здійснена за наступними параметрами: якість аксіограми; амплітуда рухів нижньої щелепи (протрузія-ретрузія, медіотрузія, відкривання-закривання рота); розходження траєкторії (протрузія-ретрузія, медіотрузія, відкривання-закривання рота); початок-кінець рухів нижньої щелепи (протрузія-ретрузія, медіотрузія, відкривання-закривання рота); оцінка кута сагітального суглобового шляху (КССШ) та кута трансверсального сагітального шляху (КТСШ). У представлений публікації наводяться результати аналізу перших трьох параметрів. У результаті проведеного дослідження виявлено, що в порівнянні з пацієнтами контрольної групи тільки з оклюзіопатіями у пацієнтів зі скронево-нижньощелепними розладами виявлено переважання порушень показників аксіограм, які вивчалися перед показниками контрольної групи, що повинно бути враховано як при лікуванні самих розладів, так і при наданні їм ортопедичної допомоги у подальшому.

Ключові слова: скронево-нижньощелепні розлади, оклюзійна патологія, аксіографія.

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

Вступ

На думку низки дослідників, оклюзійні порушення і функціональне переважання зубів, зумовлені зубощелепними аномаліями, множиною втратою зубів та парафункціями жувальних м'язів, можуть приводити до розвитку дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів [3,4,10,14,17].

При обстеженні пацієнтів з м'язово-суглобовими дисфункціями і оклюзійними розладами застосовують багаточисельні методи діагностики, проте, немає єдиного бачення щодо лікарської тактики і алгоритмів комплексного обстеження пацієнтів з патологією оклюзії і м'язово-суглобової дисфункції, що дозволить отримати цілісну інформацію про морфофункціональний стан зубощелепної лицевої системи, сформувати план лікування і прогнозувати його результат [5,6,7,8,13].

На сьогодення, сучасний рівень розвитку комп'ютерних технологій дає можливість проводити клінічний моніторинг функціональної оклюзії не тільки з допомогою артикуляційної фольги або паперу, але і з застосуванням апаратних

методів, які дають змогу здійснити адекватну діагностику і забезпечити грамотну функціонально-збалансовану оклюзійну корекцію [11].

Проте повністю відтворити рухи нижньої щелепи можуть тільки електронні пристрої, які мають функцію усунення проєкційних похибок при відтворенні діагностичної інформації в механічному артикуляторі. На тепер розроблені електронні аксіографи CADIAx Compact і CADIAx Diagnostic (фірми – "GAMMA" (Австрія)), ARCUS digma (фірма-виробник "KAVO" (ФРН)), Axitron quick recorder (фірма-виробник "SAM" (ФРН)), та інші [1,2,9,12,15,16,19].

Реєстрація рухів здійснюється за допомогою датчиків і електронних планшетів. Електронні датчики дають додаткову інформацію про нервово-м'язову координацію рухів і механічну блокаду суглоба.

Таким чином, на сучасному етапі розвитку медицини з'явилася можливість ранньої діагностики патологічних станів скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) та жувальних м'язів, вибору індивідуальної тактики лікування при відновленні цілісності зубних рядів, що ро-

бить проведення наступних досліджень у даному напрямку актуальними [18].

Мета дослідження

Підвищення рівня діагностики скронево-нижньощелепних розладів у пацієнтів з оклюзійними порушеннями.

Матеріали і методи дослідження

У дослідженні особливостей рухів суглобових голівок нижньої щелепи залучено 129 пацієнтів, які звернулися або були скеровані з підозрою на скронево-нижньощелепні розлади. 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.

У всіх 129 пацієнтів після детального обстеження виявленні порушення оклюзійних співвідношень, які полягали в наявності у них наступних патологій: пародонтит I та II ступеня, ортодонтична патологія, патологічне прорізування 3-х молярів, множинні дефекти зубних рядів, вторинні деформації, ятрогенна патологія, патологічна стертість.

Після цілеспрямованого клінічного обстеження з залученням додаткових методів дослідження попередній діагноз скронево-нижньощелепних розладів (СНР) у 28 обстежених не підтвердився і вони у наступних спостереженнях увійшли до контрольної групи. У інших 101 обстеженого діагностовано м'язові розлади СНЩС (міопатія) – 45 осіб, суглобові розлади (артропатія) – 29 осіб та комбіновані (м'язові + суглобові розлади) – 27 осіб, які виділені у групи дослідження.

Для визначення особливостей рухів суглобових голівок нижньої щелепи залежно від патології СНЩС застосовували електронний аксіограф "Denar Cadiax Compact 2". Унікальність пристрою полягає в тому, що програма сумісна з найбільш професійним і сучасним на сьогодні програмним забезпеченням "Gamma Dental Software". "Cadiax" дозволяє виконати вимірю-

вання поблизу СНЩС у проекції шарнірної осі, що є вагомою перевагою в клінічній практиці [15,16].

Система "Cadiax Compact 2" дозволяє зіставляти записи, виконані поза суглобом, відповідно до міжсуглобової відстані й таким чином отримати реальний запис поступальних рухів голівок нижньої щелепи, а також із урахуванням міжсуглобової відстані дає можливість диференційованої діагностики на базі статичних і динамічних оцінок таких рухів.

Оцінка рухів суглобових голівок нижньої щелепи залежно від групи дослідження у порівнянні здійснена за наступними параметрами:

- якість аксіограми;
- амплітуда рухів нижньої щелепи (протрузія-ретрузія, медіотрузія, відкривання-закривання рота);
- розходження траєкторії (протрузія-ретрузія, медіотрузія, відкривання-закривання рота);
- початок-кінець рухів нижньої щелепи (протрузія-ретрузія, медіотрузія, відкривання-закривання рота);
- оцінка кута сагітального суглобового шляху (КССШ) та кута трансверзального сагітального шляху (КТСШ).

У представлений публікації наводяться результати аналізу перших трьох параметрів.

Результати досліджень та їх обговорення

Оцінка якості аксіограм залежно від груп дослідження наведена у таблиці 1 та рисунку 1.

Як видно із наведених у таблиці 1 даних, наявність скронево-нижньощелепних розладів не є суттєвим чинником, який впливав на якість аксіографії. Так, «середня якість» аксіографії є приблизно однаковою у пацієнтів з СНР у порівнянні з групою контролю (68,9 % при міопатії, 57,7 % при артропатії та 59,3 % при їх комбінації проти 53,6 % пацієнтів контрольної групи).

Проте, звертає на себе увагу, що при комбінованій формі СНР виявлені досить високі показники оптимальної (29,6 %) та середньої (59,3 %) якості аксіограм при низькому показнику поганої якості (11,1 %) проти 32,1 % у пацієнтів контрольної групи без СНР.

Таблиця 1
Оцінка якості аксіограм залежно від груп дослідження

ПАТОЛОГІЯ	Кількість	Якість		
		Оптимальна	Середня	Погана
Оклюдіяція	28	4	15	9
(%) в цій групі (контрольна група)		14,3	53,6	32,1
Міопатія	45	3	31	11
(%) в цій групі		6,7	68,9	24,4
Артропатія	29	3	15	11
(%) в цій групі		10,3	51,7	38,0
Комбіновані	27	8	16	3
(%) в цій групі		29,6	59,3	11,1
Всі патології	101	14	62	25
(%) від всіх пацієнтів (міопатія, артропатія, комбіновані)		13,9	61,4	24,7

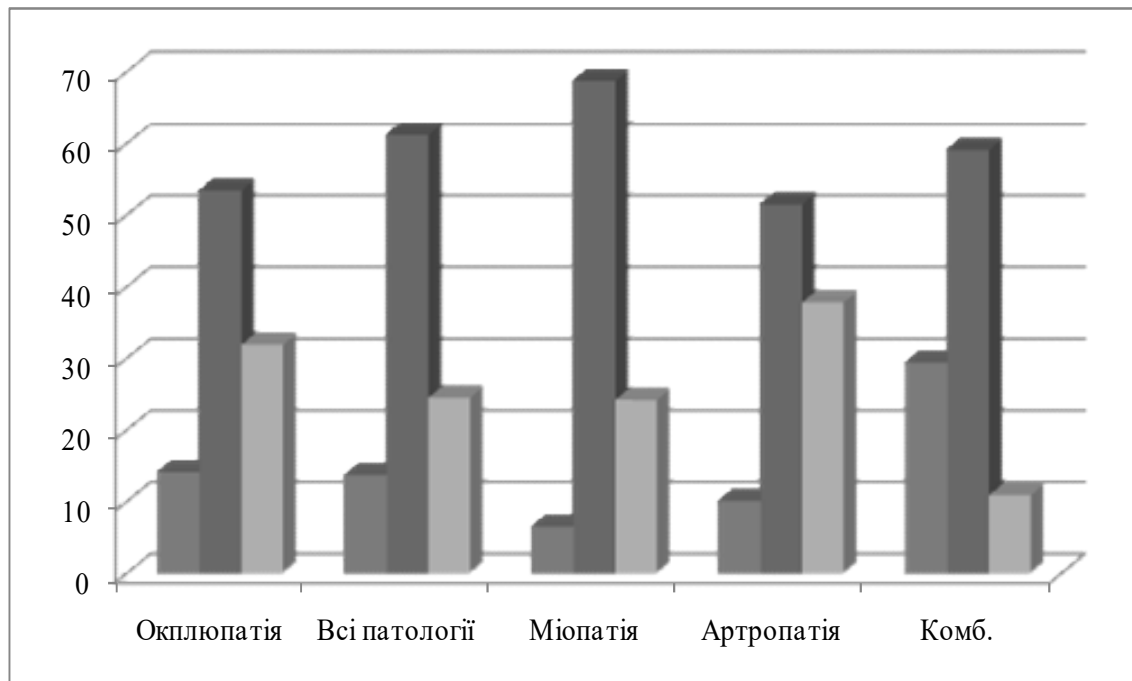


Рис. 1. Оцінка якості аксіограм залежно від груп дослідження.

Примітка: ■ - Оптимальна; ■ - Середня; ■ - Погана

Таблиця 2
Амплітуда рухів нижньої щелепи залежно від груп дослідження

Патологія	Кількість	протрузія/ретрузія (N=8-12 мм)					медіотрузія (N=10-14 мм)					відкривання/закривання рота (N=10-14 мм)				
		1 бік		2 боки		N	1 бік		2 боки		N	1 бік		2 боки		N
		<N	>N	<N	>N		<N	>N	<N	>N		<N	>N	<N	>N	
Оклюпатія	28	7	0	0	0	21	11	0	0	0	17	13	0	0	0	15
(%) в цій групі (контрольна група)		25,0	0,0	0,0	0,0	75,0	39,3	0,0	0,0	0,0	60,7	46,4	0,0	0,0	0,0	53,6
		25,0		0,0			39,3		0,0			46,4		0,0		
		25,0					39,3					46,4				
Міопатія	45	6	3	14	3	19	17	6	10	1	11	17	1	18	2	7
(%) в цій групі		13,3	6,7	31,1	6,7	42,2	37,8	13,3	22,3	2,2	24,4	37,8	2,2	40,0	4,4	15,6
		20,0		37,8			51,1		24,5			40,0		44,4		
		57,8					75,6					84,4				
Артропатія	29	11	3	7	0	8	11	3	11	3	1	7	4	14	1	3
(%) в цій групі		38,0	10,3	24,1	0,0	27,6	38,0	10,3	38,0	10,3	3,4	24,2	13,8	48,3	3,4	10,3
		48,3		24,1			48,3		48,3			38,0		51,7		
		72,4					96,6					89,7				
Комб.	27	6	0	3	0	18	8	0	0	0	19	11	0	3	0	13
(%) в цій групі		22,2	0,0	11,1	0,0	66,7	29,6	0,0	0,0	0,0	70,4	40,7	0,0	11,2	0,0	48,1
		22,2		11,1			29,6		0,0			40,7		11,2		
		33,3					29,6					51,9				
Всі патології	101	23	6	24	3	45	36	9	21	4	31	35	5	35	3	23
(%) від всіх пацієнтів (міо, артро, комб.)		22,8	5,9	23,7	3,0	44,6	35,6	8,9	20,8	4,0	30,7	34,6	5,0	34,6	3,0	22,8
		28,7		26,7			44,5		24,8			39,6		37,6		
		55,4					69,3					77,2				

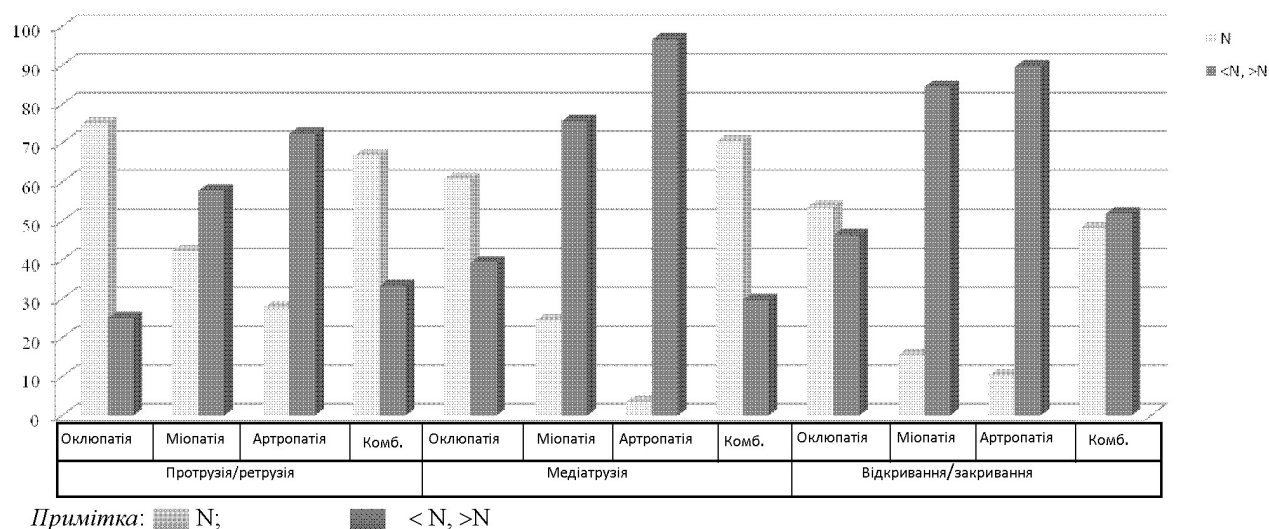


Рис. 2. Амплітуда рухів нижньої щелепи залежно від груп дослідження.

Оцінка амплітуди рухів нижньої щелепи залежно від груп дослідження наведена в таблиці 2 та рисунку 2. При визначенні амплітуди рухів нижньої щелепи за групами дослідження виявлено, що при протрузії-ретрузії в контрольній групі (тільки оклюзіопатія) її нормальні показники спостерігаються у 75,0 %, а у 25,0 % цей рух був менший за нормативні показники (8-12 мм).

У групі пацієнтів з міопатіями нормальні показники виявлені тільки у 42,2 % у той час як у 57,8 % вони були змінені, з переважанням зменшення за норму (13,3 % на одному боці і 31,1 % з двох боків).

При артропатії нормативні показники виявлені тільки у 27,6 %, що в 2,7 раза менше за кількість пацієнтів з нормативними показниками при оклюзіопатіях контрольної групи і також з переважанням зменшення протрузійно-ретротрузійних нормативних показників.

Для комбінованих СНР виявлений досить високий показник нормальних протрузійно-ретротрузійних рухів, який склав 66,7 % з повним переважанням зменшення амплітуди рухів порівняно з нормою.

При визначенні медіотрузії (N = 10 – 14 мм.) виявлено, що за наявності тільки оклюзіопатії (контрольна група) нормативні показники виявлені у 60,7 % обстежених, у той час як у пацієнтів з міопатіями цей показник був менший у 2,5 рази і дорівнював 24,4 % з переважанням у бік зменшення порівняно з нормою.

При артропатіях нормативні показники медіотрузії виявлені всього у 3,4 % цієї групи, а 96,6 % обстежених вони були змінені, причому у 76,0 % з них у бік зменшення як одного, так і з двох боків.

У пацієнтів з комбінованими СНР характерним виявився високий показник норми, який склав 70,4 %, що на 10 % навіть переважав цей

показник у контрольній групі (60, 7 %). Всі інші пацієнти цієї групи (29,6 %) мали менший за норму показник, причому всі на одному боці.

Нормативні показники (N = 10-14 мм) при визначенні амплітуди рухів нижньої щелепи при відкриванні/закриванні рота у пацієнтів тільки з оклюзіопатією (контрольна група) виявлені у 53,6 %, у всіх інших 46,4 % амплітуда була менша за норму.

У пацієнтів з міопатіями виявлено тільки 15,6 % обстежених, що мали нормативні показники, що в 3,4 разу менше ніж у контрольній групі, а 84,4 %, які мали зміни у вертикальних рухах щелепи в 77,8 % відзначено зменшення амплітуди.

Тільки 10,3 % пацієнтів з артропатіями мали нормативні показники амплітуди відкривання рота, що в 5,2 раза менше за показники контрольної групи, причому з 89,7 % зі змінами амплітуди 72,5 % мали їх зменшення.

У групі пацієнтів з комбінованими розладами виявлено 48,1% обстежених з нормативними показниками амплітуди відкривання/закривання рота, а у 51,9 % амплітуда була менша за норму.

Результати оцінки розходження аксіографічних траєкторій у обстежених пацієнтів представлені в таблиці 3 і рисунку 3.

Для показників протрузія-ретрузія виявлені наступні особливості. У пацієнтів тільки з оклюзіопатіями (контрольна група) виявлено 85,7 % пацієнтів з нормативними показниками, а у 14,3 % з обстежених виявлені відхилення з переважанням її розходження на одному боці – 10,7 % проти 3,6 % на двох боках.

Кількість пацієнтів з нормативними показниками при міопатіях склала 71,1 %, у інших 28,9 % визначені відхилення при майже рівномірному розподілі на одному або двох боках (13,3 % проти 15,6 % відповідно).

Серед обстежених з артропатіями 75,9 % ма-

ли нормативні показники, а серед 21,1 % зі змінами розподіл між одним або двома боками був майже рівномірний (13,8 % проти 10,3 % відповідно).

При комбінованих розладах у 74,1 % виявлені нормативні показники зі значним, у 28,9 % переважали значні розходження траєкторій на одному боці (22,2 % проти 3,7 % відповідно).

Оцінка розходження траєкторій при медіотрузії у пацієнтів тільки з оклюзіопатіями (контрольна група) виявила, що у 60,7 % вона відповідає нормі, а у 39,3 % визначені зміни з переважанням на одному боці (28,6 % проти 10,7 % відповідно).

У обстежених з міопатіями тільки у 44,4 % виявлені нормативні показники, а у 55,6 % розходженням траєкторії вона була на одному боці у 33,3 % і двох боках у 22,3 %.

При артропатіях тільки у 27,6 % виявлені нормативні показники, причому з 72,4 % зі змінними траєкторіями 44,8 % припадає на один бік та 27,6 % на два боки.

У 55,6 % обстежених з комбінованими розладами СНЩС виявлені нормативні показники, 44,4 % зі змінами у траєкторії розподілилися порівну з одного або двох боків по 22,2 %.

При оцінці розходження траєкторій при відкриванні-закриванні рота виявлено наступне.

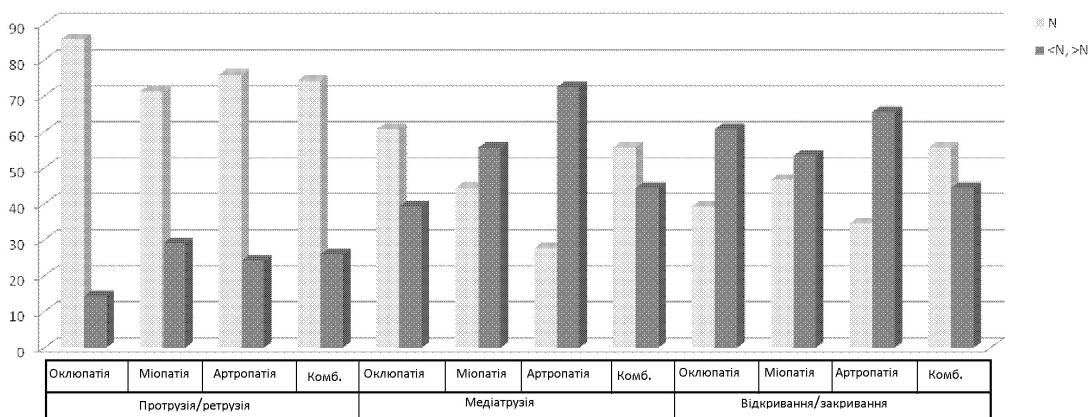
У обстежених тільки з оклюзіопатіями (контрольна група) виявлено 39,3 % з нормативними показниками, а з 60,7 % зі змінними траєкторіями 35,7 % мали зміни тільки на одному боці, а 25,0 % - з двох боків.

Серед обстежених з міопатіями 46,7 % мали нормативні показники, а з 53,3 % зі змінами 31,1 % мали їх на одному боці і 22,2 % на обох боках.

У пацієнтів з артропатіями виявлено тільки 34,5 % з нормативними показниками причому із 65,5 % зі змінами 48,3 % мали розходження на одному боці і 17,2 % на двох боках. 55,6 % обстежених з комбінованими розладами СНЩС мали нормативні показники, а 44,4 % зі змінами розподілилися порівну між одним або двома боками – по 22,2 %.

Таблиця 3
Результати оцінки розходження аксіографічних траєкторій залежно від груп дослідження

Патологія	Кількість	протрузія/ретрузія			медіотрузія			відкривання/закривання рота		
		на 1 боці	з 2-х бо-ків	N	на 1 боці	з 2-х боків	N	на 1 боці	з 2-х боків	N
		>N	>N		>N	>N		>N	>N	
Оклюдатія	28	3	1	24	8	3	17	10	7	11
(%) в цій групі (конт-рольна група)		10,7	3,6	85,7	28,6	10,7	60,7	35,7	25,0	39,3
		14,3			39,3			60,7		
Міопатія	45	6	7	32	15	10	20	14	10	21
(%) в цій групі		13,3	15,6	71,1	33,3	22,3	44,4	31,1	22,2	46,7
		28,9			55,6			53,3		
Артропатія	29	4	3	22	13	8	8	14	5	10
(%) в цій групі		13,8	10,3	75,9	44,8	27,6	27,6	48,3	17,2	34,5
		24,1			72,4			65,5		
Комб.	27	6	1	20	6	6	15	6	6	15
(%) в цій групі		22,2	3,7	74,1	22,2	22,2	55,6	22,2	22,2	55,6
		25,9			44,4			44,4		
Всі патології	101	16	11	74	34	24	43	34	21	46
(%) від всіх пацієн-тів (міо, артро, комб.)		15,8	10,9	73,3	33,6	23,8	42,6	33,7	20,8	45,5
		26,7			57,4			54,5		



Примітка: ■ N; ■ <N, >N

Рис. 3. Результати оцінки розходження аксіографічних траєкторій залежно від патологій

Висновки

У порівнянні з пацієнтами контрольної групи тільки з оклюзіопатіями у пацієнтів зі скронево-нижньощелепними розладами виявлено збільшення порушень показників аксіограм, які виявилися серед пацієнтів контрольної групи, що повинно бути враховано як при лікуванні самих розладів, так і при наданні ортопедичної допомоги у подальшому.

Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях планується здійснити аналіз показників аксіограм за наступними параметрами: початок/кінець рухів нижньої щелепи та оцінка кута сагітального суглобового шляху і кута трансверсального суглобового шляху у пацієнтів з СНР та оклюзійними порушеннями.

Література

1. Антоник М.М. Применение электронной аксиографии для диагностики мышечно-суставной дисфункции у пациентов с патологией окклюзии / М.М. Антоник, Ю.А. Калинин // Стоматология. - 2011. - Т. 90, № 2. - С. 23-27.
2. Антоник М.М. Анализ статической и динамической окклюзии зубных рядов на диагностических моделях / М.М. Антоник, И.Ю. Лебедева, С.Д. Арутюнов, Ю.А. Калинин // Российский стоматологический журнал. - 2011. - № 1. - С. 4 - 6.
3. Булычева Е.А. Клиническая картина, диагностика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, осложненных парафункциями жевательных мышц / Е.А. Булычева // Стоматология. - 2007. - № 6. - С. 79-83.
4. Воловар О.С. Вивчення нейро-м'язових порушень у пацієнтів із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба / О.С. Воловар, Т.М. Костюк, Н.М. Литовченко // Матер. Всеукр. н. практ. конф. «Нові технології в стоматології і щелепно-лицевій хірургії». - Харків, 2006. - С. 153-155.
5. Воловар О.С. Диагностика захворювань скронево-нижньощелепного суглоба / О.С. Воловар, В.В. Калинська // Матеріали Республіканської науково-практичної конференції «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії», присвяченої 30-річчю з дня заснування кафедри хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії ХНМУ. - Харків, 2010. - С. 35-36.
6. Дрогомирецька М.С. Магнітно-резонансна томографія в діагностиці стану скронево-нижньощелепного суглоба / М.С. Дрогомирецька, Р.О. Мірза // Український стоматологічний альманах. - 2012. - Т.2, № 2. - С. 90-91.

7. Макеев В.Ф. Ультрасонографія в діагностиці дегенеративних змін скронево-нижньощелепного суглоба / В.Ф. Макеев, А.Р. Кучер, Ю.О. Риберт [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. - 2014. - Вип. 2, Т. 1 (107). - С. 228-232.
8. Макеев В.Ф. Обґрунтування послідовності проведення клінічного функціонального аналізу стану зубощелепної системи у пацієнтів з підозрою на скронево-нижньощелепні розлади / В.Ф. Макеев, У.Д. Телішевська, Р.В. Кулінченко, О.Д. Телішевська // Вісник проблем біології та медицини. - 2014. - Вип. 2, Т. 1 (107). - С. 233-238.
9. Новіков В.М. Зміни параметрів ЕРА-тестів аксіограм хворих із дисфункціональними порушеннями оклюзії на фоні системних ревматоїдних уражень / В.М. Новіков // Український стоматологічний альманах. - 2013. - № 1. - С. 76-80.
10. Новіков В.М. Кореляційні зв'язки між м'язово-суглобовою дисфункцією СНЩС та оклюзійними порушеннями при різних видах прикусів / В.М. Новіков, Ю.С. Луцькова // Проблеми екології та медицини. - 2011. - № 15 (3-4). - С. 120-122.
11. Перегудов А.Б. Клинический компьютерный мониторинг окклюзии. Перспективы применения в практической стоматологии / А.Б. Перегудов, Р.З. Орджоникидзе, М.А. Мурашов // Российский стоматологический журнал. - 2008. - № 5. - С. 52-53.
12. Стариков Н. А. Возможное клиническое значение углов сагитального и трансверсального суставных путей по данным электронной аксиографии / Н.А. Стариков, А.Н. Солнышков // Стоматология. - 2011. - Т. 90, № 2. - С. 59.
13. Телішевська У.Д. Диференційна діагностика скронево-нижньощелепних розладів за клінічними та рентгенологічними ознаками : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Уляна Дмитрівна Телішевська; Львів. Нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. - Л., 2010. - 19 с.
14. Шибінський В.Я. Вплив оклюзійних порушень на внутрішні розлади скронево-нижньощелепних суглобів та їх диференційна діагностика з допомогою магнітно-резонансної томографії : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Шибінський В.Я.; Львів. Нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. - Л., 2009. - 20 с.
15. Mejia Alejandra Londono Axiografia computarizada: una valiosa herramienta para diagnosticar y tratamiento temporomandibular / Alejandra Londono Mejia // Federacion odontologica colombiana Febrero. - 2012. - Vol. 75. № 234. - P. 8-13.
16. Prątnicki Marek Zewnątrznostna metoda rejestracji ruchów wyrostków kłykciowych żuchwy - system Cadiax Compact / Marek Prątnicki, Jolanta Kostrzewa-Janicka, Mierzwińska-Nastalska Elżbieta // PROTET. STOMATOL. - 2009. - LIX 5. - P. 304-311.
17. Okeson J.P. The Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion, 5th Edition / J.P. Okeson. - Mosby, 2003. - 685 p.
18. Slavicek R. Relationship between occlusion and temporomandibular disorders: implications for the gnathologist / R. Slavicek // Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. - 2011. - Vol. 139 (1). - P. 10-14.
19. Slavicek R. Computerized axiography in TMD patients before and after therapy with 'function generating bites' / R. Slavicek, M.G. Pincino, L. Roberi [et al.] // J. Oral Rehabil. - 2008. - Vol. 35 (2). - P. 88-94.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКСИОГРАМ ПАЦИЕНТОВ С ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ОККЛЮЗИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ (ЧАСТЬ 1)

Риберт Ю. О., Кинаш Ю.О., Магера Н. С.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстные расстройства, окклюзионная патология, аксиография.

Современный уровень развития компьютерных технологий дает возможность проводить клинический мониторинг функциональной окклюзии не только с помощью артикуляционной фольги или бумаги, но и с применением аппаратных методов, которые позволяют осуществить адекватную диагностику и обеспечить грамотную функционально сбалансированную окклюзионную коррекцию. Целью исследования является повышение уровня диагностики височно-нижнечелюстных расстройств у пациентов с окклюзионными нарушениями. В исследовании приняли участие 129 пациентов, обратившихся или направленных с подозрением на височно-нижнечелюстные расстройства. У всех 129 пациентов после детального обследования выявлены окклюзионные нарушения, которые заключались в наличии у них следующих патологий: пародонтит I и II степени, ортодонтическая патология, патологическое прорезывание 3-х моляров, множественные дефекты зубных рядов, вторичные деформации, ятрогенная патология, патологическая стираемость в различных комбинациях. После клинического обследования и дополнительных методов исследования диагнозов височно-нижнечелюстных расстройств (ВНР) у 28 обследованных не подтвердился, и они вошли в контрольную группу. У 101 обследованного диагностированы мышечные расстройства ВНРС (миопатия) - 45 человек, суставные расстройства (артропатия) - 29 человек и комбинированные (мышечные + суставные расстройства) - 27 человек, которые выделены в группы исследования. Для определения особенностей движений суставных головок нижней челюсти в зависимости от патологии ВНРС применяли электронный аксиограф "Denar Cadiax

Compact 2". Сравнительная оценка движений суставных головок нижней челюсти в зависимости от группы исследования осуществлена по следующим параметрам: качество аксиограммы; амплитуда движений нижней челюсти (протрузия-ретрузия, медиотрузия, открывание-закрывание рта); различия траектории (протрузия-ретрузия, медиотрузия, открывания-закрывания рта); начало-конец движений нижней челюсти (протрузия-ретрузия, медиотрузия, открывания-закрывания рта); оценка угла сагиттального суставного пути (УССП) и угла трансверзального сагиттального пути (УТСП). В представленной публикации приводятся результаты анализа первых трех параметров. В результате проведенного исследования выявлено, что по сравнению с пациентами контрольной группы только с окклюдипатиями у пациентов с височно-нижнечелюстными расстройствами выявлено преобладание нарушений показателей аксиограмм, которые изучались перед показателями контрольной группы. Это должно быть учтено как при лечении самих расстройств, так и при предоставлении им ортопедической помощи в дальнейшем.

Summary

CHANGES IN AXIOGRAM PARAMETERS OF PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS AND OCCLUSION DISTURBANCES (PART 1)

Rybert Yu.O., Kinash Yu.O., Magera N.S.

Key words: temporomandibular disorders, occlusal pathology, axiography.

The current level of computer technologies enables us to perform the clinical monitoring of functional occlusion not only with articulation foil or paper, but also using hardware approaches that make it possible to carry out adequate diagnosis and provide functional and balanced correction of occlusion. The objective of the study is to improve the level of diagnosis of temporomandibular disorders in patients with occlusion disturbances. The study involved 129 patients who sought medical aid or were referred with suspected temporomandibular disorders. Disturbances of occlusion were detected in all 129 patients after a thorough examination and they manifested themselves as the following abnormalities: periodontitis of the 1st and 2nd degree, orthodontic pathology, pathological eruption of 3rd molars, multiple dental defects, secondary deformations, iatrogenic pathology, pathological attrition. After clinical examination and additional survey techniques the diagnosis of temporomandibular disorders (TMD) in 28 patients was not confirmed and they were included in the control group. Other 101 patients were diagnosed with TMJ muscle disorders (myopathy) - 45 patients, joint disorders (arthropathy) - 29 people and combined (muscle + articular disorders) - 27 persons and they were included into the study group. To determine the peculiarities of movements of the mandibular condyles depending on TMJ pathology electronic axiograph "Denar Cadiax Compact 2" was used. Evaluation of mandibular condyle movements depending on the study group in comparison was accomplished by the following parameters: axiogram quality, range of mandibular movements (protrusion-retrusion, mediotrusion, mouth opening-closing); trajectory deviation (protrusion-retrusion, mediotrusion, mouth opening-closing); beginning-end of jaw movements (protrusion-retrusion, mediotrusion, mouth opening-closing); evaluation of sagittal condylar path angles (SCPA) and transversal sagittal path angle (TSPA). The present publication provides the analysis of the first three parameters. Analysis of axiograms by their quality found that it was bad in the control group only in patients with occlusal pathologies in 32.1%, but not in patients with temporomandibular disorders and they are not indicative in the diagnosis. The revealed peculiarities of axiogram parameters depending on the type of pathology should be considered both in the treatment of the given disorders and in providing orthopedic care in the future.

УДК 613.98, 616.314-08-039.57-06:613.863-08

Сторожева М.В., Григоров С.М., Рекова Л.П., Лобода Г.П., Осипов М.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ФУРУНКУЛОВ ЛИЦА У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Харьковский национальный медицинский университет

В статье приведены результаты лечения больных с фурункулами челюстно-лицевой области. Обоснована необходимость проведения исследований по изучению показателей уровня глюкозы у пациентов с эндокринной патологией. Описаны результаты исследования лабораторных исследований у пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области. Проведение комплексного клинико-лабораторного обследования больных позволяет своевременно выявить сопутствующую патологию и провести коррекцию медикаментозной схемы лечения после консультации врача-эндокринолога. Больным с фурункулами ЧЛО необходимо назначение интенсивного комплексного лечения, направленного на профилактику развития осложнений, связанных с микроангиопатией, компенсацию течения сахарного диабета, стабилизацию гомеостаза, повышением иммунитета, санацию гнойного очага и улучшению прогноза течения воспалительного процесса.

Ключевые слова: фурункул, челюстно-лицевая область, сахарный диабет.

Данная работа является фрагментом НИР «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № гос. регистрации 0116U004975.

Одной из основных проблем хирургической стоматологии настоящего времени является профилактика и лечение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. В практической работе челюстно-лицевого стационара из группы неонтогенных воспалительных заболеваний наиболее часто встречаются фурункулы лица и шеи. В случаях позднего обращения больных за специализированной помощью, возрастными особенностями пациентов, локализации очага поражения или злокачественном течении данного заболевания возможно развитие таких осложнений как карбункул, тромбозы угловой вены лица и кавернозного синуса, распространение гнойно-воспалительного процесса в полость черепа, сепсис [1,5]. Одним из предрасполагающих факторов развития фурункулеза является сахарный диабет [2]. Развитие эндокринной патологии на фоне тотального нарушения всех видов обмена приводит к развитию микроангиопатии, что вызывает расстройство кровообращения в тканях и снижению активности факторов неспецифического местного иммунитета. Кроме того, оперативное вмешательство по поводу острого гнойного воспалительного процесса также является стрессовым фактором для больного и приводит к повышению содержания в крови антиинсулярных гормонов [3,4]. Нарушение процессов тканевого обмена, электролитного баланса, снижение бактерицидной активности крови на фоне витаминной недостаточности и иммунодепрессии замедляют процессы регенерации в очаге воспаления. Поэтому своевременное выявление сопутствующих соматических заболеваний пациента

и индивидуальный подход в тактике лечения является важным компонентом профилактики развития осложнений.

Цель исследования

Оптимизация метода лечения фурункулов челюстно-лицевой области у больных с сахарным диабетом, сокращение сроков лечения и предупреждение развития осложнений.

Объекты и методы исследования

Исследования проводились у 58 пациентов, в возрасте от 20 до 65 лет, обратившихся за специализированной помощью в клинику хирургической стоматологии ХНМУ. У всех больных при клиническом осмотре была выявлена клиническая картина фурункулов лица. Проводился тщательный сбор анамнеза жизни для выявления сопутствующей соматической патологии. Учитывая, что при развитии гнойно-воспалительного процесса так же возникает нарушение углеводного обмена, что проявляется выявлением диабетоподобных симптомов, всем больным с фурункулами лица и шеи проводилось определение уровня содержания глюкозы в крови, изучение состояния противосвертывающей системы крови. Для определения степени выраженности нарушения минерального обмена и кислотно-щелочного состояния крови проводилось изучение биохимических показателей. После определения уровня гликемии и консультации эндокринолога проводилась коррекция углеводного обмена под контролем уровня глюкозы в крови.

Таблица 1
Характеристика больных с фурункулами ЧЛО по полу, возрасту и наличию эндокринной патологии

Возраст больных	18-25 лет	25-35 лет	35-45 лет	45-55 лет	55 лет и старше	Всего
Мужчины	13	19	10	2	1	45
Женщины	6	4	2	1	-	13
Наличие сахарного диабета	2	9	3	1	-	15

Как видно из таблицы 1, наличие сахарного диабета наблюдалось во всех возрастных группах. Исходя из полученных результатов исследования, можно утверждать, что наличие эндокринной патологии отмечалось у 25,9% больных с фурункулами челюстно-лицевой области. Учитывая наличие сопутствующих неблагоприятных факторов течения основного заболевания, именно у таких больных возможно развитие осложнений различной степени тяжести.

В зависимости от стадии течения воспалительного процесса больным назначали различные лечебные манипуляции. В стадии инфильтрации проводили блокады инфильтрата по Вишневскому с растворами местных анестетиков и антибиотиков, подобранных в соответствии с индивидуальной чувствительностью препаратов. В стадию нагноения и некроза основным методом лечения было вскрытие гнойного очага. До полного прекращения гноетечения из раны и ее заживления вторичным натяжением накладывали повязки с гидрофильными мазями «Офлокаин», «Мирамистин», «Левосин».

После проведения вмешательства всем пациентам назначался курс антибиотикотерапии, инфузионной, гипосенсибилизирующей, витаминотерапии, а так же антикоагулянты прямого действия. Учитывая, что снижение микроциркуляции тканей на фоне гипергликемии и нарушение электролитного баланса сопровождается развитием выраженного отека тканей и снижению фагоцитарной активности лейкоцитов, больным назначался препарат «L-лизина эсцинат» (внутривенно по 5-10 мл. в 100 мл. 0,9 % раствора хлорида натрия), обладающий выраженным обезболивающим, антиэкссудативным и гипогликемическим действием. В период госпитализации пациентов постоянно проводился мониторинг показателей уровня глюкозы крови и состояния противосвертывающей системы.

Результаты исследований и их обсуждение

При проведении дополнительных лабораторных исследований у 7 больных была впервые установлена сопутствующая патология – сахарный диабет. При сборе анамнеза жизни было выявлено, что 8 находились на диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога по поводу сахарного диабета. При осмотре у 23 больных наблюдалось абсцедирование окружающей подкожно-жировой клетчатки, у 6 человек с установленным диагнозом сахарного диабета отмечалось тяжелое течение процесса с обширной инфильтрацией тканей пораженной области. Однако, благодаря своевременному оперативному вмешательству, а также комплексной этиотропной и патогенетической терапии, результаты лечения были хорошими. Такая тактика лечения позволила сократить сроки лечения больных, так как все больные были оперированы в ургентном порядке. В качестве иллюстрации приводим описание одного из клини-

ческих случаев.

Больной К., 27 лет, поступил в стоматологическое отделение Харьковской областной клинической больницы 24.02.2016 года с жалобами на наличие болезненной припухлости в области подбородка. Из данных анамнеза установлено, что у больного четыре дня назад появилось болезненное уплотнение на коже подбородка. В последующие дни вокруг уплотнения появилась болезненная припухлость. Из перенесенных заболеваний больной отмечал перенесенные инфекции: корь, эпидемический паротит, ОРЗ. В 12 лет перенес операцию аппендэктомии. Аллергологический анамнез не отягощен. При осмотре общее состояние удовлетворительное. Температура тела 37,6 С. АД 120/70 мм. рт.ст. Частота пульса 82 удара в минуту. Тоны сердца чистые, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Местно отмечается припухлость мягких тканей в области подбородка, больше слева. Кожа над припухлостью гиперемирована. Пальпаторно определяется ограниченный резко болезненный инфильтрат, в центре которого обнаруживался участок флюктуации и выступающий над поверхностью гнойный стержень. Результат клинического анализа крови: эритроциты 4,6 12 г/л, гемоглобин 142 г/л, лейкоциты 11,2 г/л, палочкоядерные лейкоциты 7%, сегментоядерные лейкоциты 62%, эозинофилы 3%, базофилы 1%, лимфоциты 19%, моноциты 8%, СОЭ 29 мм/ч., уровень глюкозы крови 8,9 ммоль/л. После консультации врача-эндокринолога больному была дополнительно назначена инсулинотерапия до нормализации уровня показателя, по следующей схеме: утром 15 ЕД. инсулина, вечером 12 ЕД. инсулина, подкожно.

Больному был поставлен диагноз: абсцедирующий фурункул в области подбородка слева. Больному в ургентном порядке под местным инфильтрационным обезболиванием Sol. Ultracaini 0,5% - 10,0 ml. произведена операция вскрытия абсцесса. Гнойная рана дренирована резиновым дренажем. Назначено (после проведения аллергологической пробы): цефтриаксон 1,0 ml., внутримышечно 2 раза в сутки в течение 5 дней; баралгетак 5,0 ml. внутримышечно при болях; физиологический раствор 400,0 ml., гепарин 5000 ЕД, L-лизина эсцинат 5,0 ml., раствор аскорбиновой кислоты 5 % - 3,0 ml., фуросемид 2,0 ml., внутривенно один раз в сутки. На следующий день (25.02.2016) после проведения оперативного вмешательства больной отмечал улучшение общего состояния, температура тела до 36,8 С, припухлость и инфильтрация тканей уменьшилась, из раны отмечается отделяемое в небольшом количестве. Рана была промыта 3% раствором перекиси водорода, произведена смена резинового дренажа, повязка с мазью «Левосин». При осмотре больного 27.05.2015 отмечается очищение раневой поверхности и ее гранулирование. Больному проводились перевяз-

ки раны с метилурациловой мазью. 28.05.2015 по краям операционной раны отмечались признаки эпителизации. 31.05. 2015 года больной был выписан в удовлетворительном состоянии, уровень глюкозы крови 5,7 ммоль/л. Пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение у врача-эндокринолога по месту жительства.

Выводы

Практическое применение исследования уровня содержания глюкозы в крови у всех больных с фурункулами челюстно-лицевой области необходимо для своевременного выявления скрытых форм сахарного диабета, так как чаще всего именно в специализированном челюстно-лицевом стационаре может впервые быть выявлен сахарный диабет. Проведение комплексного клиничко-лабораторного обследования больных позволяет своевременно выявить сопутствующую патологию и провести коррекцию медикаментозной схемы лечения после консультации врача-эндокринолога. Таким образом, больным с фурункулами ЧЛО необходимо назначение интенсивного комплексного лечения, направленного на профилактику развития осложнений, связанных с микроангиопатией, компенсацию течения сахарного диабета,

стабилизацию гомеостаза, повышением иммунитета, санацию гнойного очага и улучшению прогноза течения воспалительного процесса.

Перспективы дальнейших исследований

Перспективным направлением является изучение возможностей применения ангиопротекторных препаратов при лечении пациентов с заболеваниями челюстно-лицевой области на фоне сахарного диабета, а также изучение патофизиологических особенностей течения воспалительного процесса.

Литература

1. Бобров В.М. Фурункул носа, осложненный тромбозом кавернозного синуса / В.М. Бобров // Российский отоларингологический журнал. — 2005. — № 5. — С. 131-133.
2. Имбрыков К.В. Оценка заболеваемости и варианты стационарного лечения больных с фурункулами и карбункулами лиц / К.В. Имбрыков, В.Ю. Никольский // Стоматология. — 2012. — № 2. — С. 29-30.
3. Кудинов Е.С. Септико-метастатические осложнения при фурункулах и карбункулах лица / Е.С. Кудинов // Стоматология. — 1999. — № 3. — С. 22-25.
4. Сетдикова Н.Х. Комплексные механизмы развития хронического рецидивирующего фурункулеза и пути их коррекции / Н.Х. Сетдикова, Т.В. Латышева // Иммунология. — 2000. — №3. — С. 48- 50.
5. Супиев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Т.К. Супиев. — М. : Медпресс, 2001. —160 с.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧІЇ ФУРУНКУЛІВ ЛИЦЯ У ХВОРИХ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ.

Сторожева М.В., Григоров С.М., Рекова Л.П., Лобода Г.П., Осипов М.В.

Ключові слова: фурункул, щелепно-лицева ділянка, цукровий діабет.

У статті приведені результати лікування хворих з фурункулами щелепно-лицьової області. Обґрунтована необхідність проведення досліджень по вивченню показників рівня глюкози у пацієнтів з ендокринною патологією. Описані результати дослідження лабораторних досліджень у пацієнтів з фурункулами щелепно-лицьової області. Проведення комплексного клініко-лабораторного обстеження хворих дозволяє своєчасно виявити супутню патологію і провести корекцію медикаментозної схеми лікування після консультації лікаря-ендокринолога. Хворим з фурункулами ЧЛД необхідне призначення інтенсивного комплексного лікування, направлено на профілактику розвитку ускладнень, пов'язаних з мікроангіопатією, компенсацію перебігу цукрового діабету, стабілізацію гомеостазу, підвищення імунітету, санацію гнійного вогнища і поліпшенню прогнозу перебігу запального процесу.

Summary

COMPARATIV CHARACTERISTICS OF COURSE OF FACIAL FURUNCLES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Storozheva M.V., Grigorov S.N., Reкова L.P., Loboda G.P., Osipov M.V.

Key words: furuncles, maxillofacial region, diabetes.

This article presents the results of the treatment of patients with furuncles of the maxillofacial region. The necessity of identifying glucose level as well as lab tests in the patients with endocrine pathology has been grounded. Conducting comprehensive clinical and laboratory examination of patients enables to identify comorbidities timely and to correct drug regimens after consulting endocrinologist. Patients with facial furuncles should be appointed to take intensive complex treatment aimed at preventing the development of complications associated with microangiopathy, compensation of diabetes course, stabilizing homeostasis, purulent focus sanitation and improving the prognosis of inflammatory process.

УДК 618.19-006.6+612.015:616.31+615.28

Сухіна І.С., Соколова І.І.

ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ЕТАПАХ ПРОВЕДЕННЯ ЦИКЛІВ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ

Харківський національний медичний університет

Проведене дослідження ротової рідини у хворих на рак молочної залози до початку проведення поліхіміотерапії виявило, що для них є характерним значне зниження рівня лізоциму – $0,059 \pm 0,022$ од/л (приблизно в 2 рази відносно норми) на всіх етапах ПХТ, зниження активності еластази – $0,370 \pm 0,091$ мккат/л (в 2,5 рази від норми), різке підвищення активності уреаз – $0,782 \pm 0,110$ мккат/л (в 6–8 разів вище норми), помірне підвищення вмісту МДА – $0,320 \pm 0,046$ мкмоль/л на тлі зниження активності каталази – $0,174 \pm 0,022$ мкат/л (більш ніж в 2 рази). Визначено зростання ступеня орального дисбіозу в 13,3 та зниження індексу АПІ в 3 рази до початку проведення ПХТ порівняно з нормою. Ці зміни зберігаються на всіх етапах ПХТ. Отримані дані свідчать про зниження бактерицидних властивостей ротової рідини, підвищення бактеріального обсіменіння і розвиток оксидативного стресу в основному за рахунок пригнічення антиоксидантної активності внаслідок перенесеної раніше операції і променевої терапії.

Ключові слова: ротова рідина, поліхіміотерапія, рак молочної залози.

Дана робота виконана згідно з договором про науково-творчу співпрацю між кафедрою стоматології Харківського національного медичного університету і ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» та відповідно до наукової тематики кафедри стоматології «Удосконалення та розробка нових індивідуалізованих методів діагностики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та дорослих», № державної реєстрації 0112U002382.

Вступ

Антибластомна терапія у хворих на рак молочної залози (РМЗ) часто супроводжується розвитком ускладнень у порожнині рота.

Одним з найбільш значних побічних ефектів сучасної протипухлинної терапії є запалення слизової оболонки – хіміотерапевтично-асоційований мукозит, який може вражати будь-яку частину шлунково-кишкового тракту, в тому числі порожнину рота (стоматит), становлячи серйозну проблему, значно знижуючи якість життя пацієнтів за рахунок больового синдрому, приводячи до порушення харчування, втрати ваги, зміни термінів лікування [10,11,12,14].

Для хворих на РМЗ ця проблема є особливо важливою через високу захворюваність та тропність хіміопрепаратів до слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, навіть при стандартних протоколах лікування [6,9,13,15].

У більшості хворих спостерігаються різні стоматологічні захворювання – гіпосалівація, хейліти, мукозити, захворювання тканин пародонту та ін. При цьому на різних етапах протипухлинної терапії на патогенез розладів у порожнині рота можуть впливати різні чинники, що слід враховувати при розробці нових комплексів профілактично-лікувальних заходів.

Мета дослідження

Оцінити основні показники нестимульованої ротової рідини у хворих на рак молочної залози до початку та під час проведення поліхіміотерапії (ПХТ).

Об'єкт і методи дослідження

Для даного дослідження взято однорідну групу пацієнток — 26 жінок, хворих на рак молочної залози T₁N₀M₀ – T₂N₁M₀ стадій, які отримали на 1

етапі комбіноване лікування: радикальна мастектомія за Мадденом та післяопераційний курс променевої терапії на шляхи регіонарного лімфовідтоку в дозі 40 Гр.

Через 2 тижні після закінчення післяопераційного курсу променевої терапії розпочато проведення курсу поліхіміотерапії, який складається з 6 циклів наступними препаратами [7]:

- доксорубіцин 30 мг/м² 1 та 8-й день внутрішньовенно;
- 5-фторурацил 500 мг/м² 1 та 8-й день внутрішньовенно;
- циклофосфан 400 мг через день №8 внутрішньом'язово.

Тривалість 28-денного циклу хіміотерапевтичного лікування складає 14 днів [7].

Пацієнтки перед початком проведення ПХТ вранці натщесерце через 3 хвилини після попереднього ополіскування порожнини рота кип'яченою водою (забороняли чистити зуби та використовувати зубні еліксири та ополіскувачі, жування чого-небудь, куріння, тощо) збирали ротову рідину протягом 10 хвилин у мірну пробірку. Після центрифугування (2500 об/хв., 10 хв.) відбирали надосадкову рідину у чисті сухі пеніцилінові флакони.

Для об'єктивної оцінки стану порожнини рота проведено дослідження в нестимульованій ротовій рідині біохімічних маркерів запалення (активність еластази [1,5], зміст малонового діальдегіду (МДА) [1]), маркеру мікробного обсіменіння (активність уреаз [2]), показників неспецифічного імунітету (активність лізоциму [4]), рівня антиоксидантного захисту (активність каталази [3]) до початку ПХТ, перед II, IV та VI циклами.

По співвідношенню відносних рівнів активності уреаз та лізоциму розраховували ступінь дисбіозу за Левицьким А.П. [8], а по співвідно-

шенню активності каталази і змісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [1].

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася за допомогою пакета програм STATISTICA.

Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка досліджуваних показників в процесі циклів ПХТ представлена в таблиці.

З представлених даних видно, що у всіх хворих на РМЗ, ще до початку проведення ПХТ, активність уреазі збільшується в 7,1 рази ($p < 0,05$), що свідчить про значне збільшення мікробного обсіменіння порожнини рота. На тлі проведення

ПХТ відбувається деяке зниження активності уреазі і перед VI циклом ПХТ її показники перевищують норму в 5,5 рази.

Рівень лізоциму ротової рідини був в 2 рази нижче нормального. Подібний знижений рівень лізоциму зберігався на всіх етапах ПХТ і навіть демонстрував деяку тенденцію до подальшого зниження перед IV та VI циклами ПХТ.

Відмінність вихідних показників від норми пояснюється тим, що пацієнткам з РМЗ на попередніх етапах лікування проводили хірургічне втручання і вони отримували променеву терапію/

Таблиця

Біохімічні показники ротової рідини у хворих на рак молочної залози в процесі поліхіміотерапії

Показники	Здорові донори	Всі хворі (вихідний рівень)		Перед II циклом		Перед IV циклом		Перед VI циклом	
	n = 20	n = 20		n = 7		n = 8		n = 8	
		M±m	Медіана	M±m	Медіана	M±m	Медіана	M±m	Медіана
Еластаза, мк-кат/л	1,04±0,15	0,418±0,048*	0,455	0,370±0,091*	0,350	0,385±0,055*	0,365	0,430±0,092*	0,470
МДА, мкмоль/л	0,330±0,030	0,254±0,034	0,200	0,320±0,046	0,350	0,390±0,053**	0,365	0,397±0,034**	0,345
Уреаза, мк-кат/л	0,110±0,02	0,762±0,023*	0,612	0,782±0,110*	0,606	0,646±0,087*	0,695	0,601±0,084*	0,652
Лізоцим, од/л	0,115±0,012	0,057±0,010*	0,059	0,059±0,022*	0,047	0,046±0,015*	0,030	0,043±0,006*	0,048
Каталаза, мкат/л	0,28±0,03	0,140±0,015*	0,152	0,174±0,022*	0,189	0,094±0,012* **	0,094	0,144±0,047*	0,170
Ступінь дисбіозу, од.	1,0±0,2	13,4±0,23*	–	13,3±0,110*	–	14,0±0,087*	–	13,9±0,084*	–
Індекс АПІ, од.	17,5±1,1	5,5±0,6*	–	5,4±0,5*	–	2,4±0,3* **	–	3,6±0,4* **	–

Примітка: * – вірогідно до норми, ** – вірогідно до вихідного рівня.

Визначення ступеня орального дисбіозу у даних хворих показало його зростання в 13,3 рази.

Незважаючи на зниження активності уреазі і лізоциму перед VI циклом ПХТ, у порівнянні з вихідними даними, ступінь дисбіозу не змінюється: 13,3 од. – на початку, і 14 од. – перед VI циклом ПХТ. Отримані дані свідчать про значне збільшення мікробного обсіменіння порожнини рота у хворих на РМЗ на тлі проведення циклів ад'ювантної ПХТ.

Рівень активності еластази у всіх обстежених хворих на РМЗ перед проведенням ПХТ був знижений в 2,5 рази відносно норми. Знижений рівень активності ферменту зберігався протягом усіх етапів проведення ПХТ.

Це можна пояснити тим, що у більшості хворих (61,5 ± 9,7 %) на РМЗ відзначалася гіпосалівація, що може бути і причиною, і наслідком зниження активності еластази.

Вихідний рівень МДА був дещо нижче нормального, хоча це і невірогідно (0,254 проти 0,330, $p > 0,05$). Перед II циклом ПХТ рівень МДА відповідав нормальному, а перед IV та VI циклами підвищувався по відношенню до вихідного ($p < 0,05$).

Активність каталази у хворих на РМЗ після променевої терапії та перед ПХТ була вдвічі нижче за нормальну ($p < 0,05$) і залишалася на вихідному рівні, тобто нижче норми, впродовж всього періоду проведення ПХТ. Мінімальні зна-

чення активності даного ферменту відзначалися перед IV циклом ПХТ, коли цей показник був навіть нижче вихідного ($p < 0,05$). Перед VI циклом ПХТ вихідні значення активності каталази відновлювалися, але залишалися нижче нормальних.

Індекс АПІ до початку проведення ПХТ знижений в 3 рази порівняно з нормою ($p < 0,05$), що свідчить про значне пригнічення захисної антиоксидантної системи порожнини рота. Перед IV циклом ПХТ АПІ продовжує знижуватися в 2,3 рази в порівнянні з вихідним рівнем ($p < 0,05$), дещо підвищуючись перед VI циклом ПХТ ($p < 0,05$), залишаючись нижче вихідного рівня в 1,5 рази.

Зіставляючи зміни змісту продукту ПОЛ (МДА) і антиоксидантної ферментативної активності в ротовій рідині хворих на РМЗ, які отримували курси ПХТ, можна зробити наступні висновки.

Порівняно невелике підвищення активності ПОЛ в ротовій рідині, судячи з рівня МДА, не пов'язане з підвищенням АО-активності, оскільки активність АО-ферменту каталази була значно знижена впродовж всього періоду протипухлинного лікування більш ніж в 2 рази. Слід зазначити, що у онкологічних хворих проведення променевої та хіміотерапії часто супроводжується розвитком лейкопенії. Наявністю лейкопенії можна пояснити помірний розвиток синдрому перо-

ксидації в порожнині рота на етапах проведення ПХТ. При цьому в обстежених хворих на РМЗ спостерігалось характерне для синдрому пероксидації зниження антиоксидантної активності.

Висновки

В цілому, проведене дослідження ротової рідини у хворих на РМЗ показало, що ще до початку ПХТ для них характерним є значне зниження рівня лізоциму (приблизно в 2 рази відносно норми) на всіх етапах ПХТ, зниження активності еластази (в 2,5 рази від норми), різке підвищення активності уреазы (в 6 – 8 разів вище норми), помірне підвищення вмісту МДА (на 30 – 50 %) на тлі зниження активності каталази (більш ніж в 2 рази). Ці зміни зберігаються на всіх етапах ПХТ.

Подібна картина свідчить про зниження бактерицидних властивостей ротової рідини, підвищення бактеріального обсіменіння і розвиток оксидативного стресу в основному за рахунок пригнічення антиоксидантної активності внаслідок перенесеної раніше операції і променевої терапії.

Перспективи подальших досліджень

Отримані данні дозволяють прогнозувати розвиток побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота та розробити патогенетично-обумовлений комплекс заходів для профілактики цих серйозних ускладнень, які нерідко призводять до погіршення загального стану онкологічних хворих.

Література

1. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко и др.] – Одесса : КП ОГТ. – 2010. – 16 с.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПАХ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Соколова И.И., Сухина И.С.

Ключевые слова: ротовая жидкость, полихимиотерапия, рак молочной железы.

Проведенное исследование ротовой жидкости у больных раком молочной железы до начала проведения полихимиотерапии выявило, что для них характерно значительное снижение уровня лизоцима – $0,059 \pm 0,022$ ед/л (примерно в 2 раза относительно нормы) на всех этапах ПХТ, снижение активности эластазы – $0,370 \pm 0,091$ мккат/л (в 2,5 раза от нормы), резкое повышение активности уреазы – $0,782 \pm 0,110$ мккат/л (в 6–8 раз выше нормы), умеренное повышение содержания МДА – $0,320 \pm 0,046$ мкмоль/л на фоне снижения активности каталазы – $0,174 \pm 0,022$ мкат/л (более чем в 2 раза). Определен рост степени орального дисбиоза в 13,3 и снижение индекса АПИ в 3 раза до начала проведения ПХТ по сравнению с нормой. Эти изменения сохраняются на всех этапах ПХТ. Полученные данные свидетельствуют о снижении бактерицидных свойств ротовой жидкости, повышении бактериальной обсемененности и развитии оксидативного стресса в основном за счет угнетения антиоксидантной активности вследствие перенесенной ранее операции и лучевой терапии.

2. Гаврикова Л.М. Ферментативная активность ротовой жидкости человека как показатель бактериального дисбаланса полости рта при патологии пародонта : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Стоматология» / Л.М. Гаврикова. – Тверь : ВМА, 1996. – 22 с.
3. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // Лаб. диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
4. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.
5. Левицкий А.П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, А.В. Стефанов // К. : ГФЦ Украины, 2002. – 15 с.
6. Добровольский Н.А. Методы профилактики и лечения орального мукозита на фоне химио- и/или лучевой терапии / Н.А. Добровольский, Н.Е. Таварткиладзе, С.А. Стороженко [и др.] // Университетська клініка. – 2013. – Т. 9. – № 1. – С. 22–25.
7. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / [под ред. Н.И. Переводчиковой]. – 2-е изд., доп. – М. : Практическая медицина, 2013. – С. 432–433.
8. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская и др.] – К. : ГФЦ Украины, 2007. – 26 с.
9. Seiler S. Adverse event management of oral mucositis in patients with breast cancer / S. Seiler, J. Koss, S. Loibl, C. Jackisch // Breast Care (Basel). – 2014. – № 9 (4). – P. 232–237.
10. Clarkson J. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment / J. Clarkson - The Cochrane Collaboration. – 2010. – 78 p.
11. Rubenstein E.B. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis / E.B. Rubenstein, D.E. Peterson, M. Schubert [et al.] // Cancer. – 2004. – Vol. 100, Suppl. 9. – P. 2026–2046.
12. Saito H. Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis / H. Saito, Y. Watanabe, K. Sato [et al.] // Support Care Cancer. – 2014. – № 22 (11). – P. 2935–2940.
13. Fukazawa M. High incidence-rate of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy (FEC100) / M. Fukazawa, H. Kawaguchi, H. Shigematsu [et al.] // Gan To Kagaku Ryoho. – 2012. – № 39 (3). – P. 395–398.
14. Scully C. Oral mucositis / C. Scully, S. Sonis, P.D. Diz // Oral dis. – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. 229–241.
15. Loo W.T. Status of oral ulcerative mucositis and biomarkers to monitor posttraumatic stress disorder effects in breast cancer patients / W.T. Loo, Q. Liu, M.C. Yip [et al.] // Int. J. Biol. Markers. – 2013. – № 28 (2). – P. 168–173.

Summary

STUDY OF SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF ORAL FLUID IN PATIENTS WITH BREAST CANCER DURING STAGED OF CHEMOTHERAPY

Sokolova I.I. , Sukhina I.S.

Key words: oral fluid, chemotherapy, breast cancer.

This study of oral fluid in breast cancer patients before the start of chemotherapy has found the following: considerable decrease in lysozyme – $0,059 \pm 0,022$ u/l (approximately 2-fold compared to normal) at all stages of CT, reduced activity of elastase – $0.370 \pm 0,091$ mkkat/l (2.5 times less than normal), dramatic increase in activity of urease – $0,782 \pm 0,110$ mkkat/l (6–8 times above normal), moderate increase of MDA – $0,320 \pm 0,046$ mmol/l amid a decreasing catalase activity – $0,174 \pm 0,022$ mkat/l (by as more as twice). In the course of the study we revealed the increase in the degree of oral dysbiosis in 13.3 times and the triple decrease of index API before the beginning of CT compared with the normal. These changes are observed through all phases of CTx. The data obtained demonstrate a decline in the bactericidal properties of oral fluid, an increase in bacterial seeding and development of oxidative stress mainly due to the inhibition of antioxidant activity as a result of past surgery and radiation therapy.

ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

УДК 378.147

Вознюк Л.А., Клекот О.О., Дорошкевич І.О.

ЗМІНИ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ І НОВИЙ ПІДХІД ДО НАВЧАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Діяльність фармацевтів знаходиться на межі взаємовідносин наукових досліджень і розробки ліків, виробника, лікаря, пацієнта і лікарських засобів. Нова парадигма фармації вимагає, щоб фармацевти були не лише експертами з фармацевтичної хімії і лікарських засобів. Вони повинні розуміти і застосовувати принципи, які стоять за всіма видами діяльності в менеджменті лікарських засобів. В статті проводиться аналіз підходу до фармацевтичної освіти в Україні згідно міжнародних стандартів та нормативних актів.

Ключові слова: освіта, фармацевт.

Діяльність фармацевтів знаходиться на межі взаємовідносин наукових досліджень і розробки ліків, виробника, лікаря, пацієнта і лікарських засобів. ВООЗ призвала до більш широкого залучення фармацевтів в загальну систему охорони здоров'я і більш активного використання їх широким академічним знань. В своїй заяві про політичний курс Міжнародна фармацевтична федерація (МФФ) заявила, що зміни ролі фармацевта повинні знайти відображення в їх базовій і постдипломній освіті, з великим акцентом на роль студентів в отриманні знань. Нова парадигма фармації вимагає, щоб фармацевти були не лише експертами з фармацевтичної хімії лікарських засобів. Вони повинні розуміти і застосовувати принципи, які стоять за всіма видами діяльності в менеджменті лікарських засобів. В 1999 р. Європейська асоціація факультетів фармації (EAFP) запропонувала зміни в програмі фармацевтичного навчання – від лабораторно-орієнтованих в сторону практичних і клінічних наук.

Рух, направлений на допомогу, орієнтовану на пацієнта, знаходиться на різних стадіях в різних країнах, наприклад, в Великій Британії, США. Воно застосовує поняття «допомога» в його найширшому понятті, тобто можливість фармацевтів, як повноправних і активних членів команди по наданню медичної допомоги пацієнту, змінити та покращити наслідки хвороби у пацієнтів. Однак, тривалий час навчальні плани фармації ігнорувались багатьма навчальними закладами, що привело до недооцінки статусу фармацевта в секторі охорони здоров'я, особливо в країнах, що розвиваються. В традиційних навчальних планах по фармації ухил в більшій

мірі робиться на технічні аспекти фармації, а не на професійну практику.

Фактори, які стоять за змінами в фармацевтичній освіті, багаточисельні і різноманітні, і їх кількість і значимість постійно зростає. Основні економічні і політичні фактори, які впливають на систему охорони здоров'я багатьох країн, впливають і на фармацевтичну практику. В результаті це призвело до необхідності радикальних змін в фармацевтичній освіті. Слід переоцінити роль і функції фармацевта і фармацевтичного персоналу, і чітко визначити навчальні результати навчального плану по фармації, який змінюється. Використання і розуміння результатів навчання допоможе в розробці навчального плану. Результати освіти можуть бути використані в якості нової організаційної структури, інтегруючи науку, професійні якості, міжпрофесійну практику і професіоналізм за новим поняттям фармацевтичної допомоги, менеджменту систем і суспільної охорони здоров'я відносно практичної фармації.

Навчальні результати повинні включати:

- фармацевтичну допомогу, орієнтовану на пацієнта і все населення;
- системне керування ресурсами (людські, медичні, інформаційні і технологічні) і системою використання лікарських засобів;
- суспільна охорона здоров'я, яка гарантує ефективні і якісні медичні і профілактичні послуги і розвиваючи політику суспільної охорони здоров'я.

Фармацевти, як експерти по лікарським засобам, завжди сприймалися в якості доступного консультанта і довірчого джерела інформації з

питань медикаментозного лікування. Наразі їх вклад в охорону здоров'я розвивається за новими напрямками надання допомоги пацієнтам в сфері використання лікарських засобів, а також широкому колу спеціалістів в прийнятті клінічних рішень.

Аптеки відчинені протягом дня, знаходяться в доступних для більшості населення місцях. Для того, щоб побачити фармацевта, не потрібно попереднього запису. Все це робить аптеки тим природнім і загальнодоступним «пунктом першої допомоги», куди звертаються при виникненні типових хворобливих станів.

Самолікування типових хворобливих станів стає все більш популярним із збільшенням доступності в аптеках безпечних і ефективних лікарських засобів, без необхідності отримання рецепту у лікаря. Фармацевти мають досвід консультування, як з питань вибору лікарських засобів, так і по їх ефективному і безпечному використанню. Правильний вибір самолікування може попередити розвиток деяких станів і допомогти прискорити лікування інших.

В 1996 р. рада МФФ прийняла принципову заяву під назвою «Про самолікування (включаючи самолікування медикаментами): професійна роль фармацевта» [3,5]. В ньому викладена політика МФФ по відношенню до обов'язків фармацевтів в питаннях консультацій по самолікуванню. Заява розглядає такі питання, як аптечні приміщення, реклама продажу, консультування по лікуванню симптомів, специфічні питання по лікам (наприклад, по назві лікарського засобу), видачу направлень для отримання медичної допомоги і конфіденційності. За цією заявою послідувала декларація «Про відповідальне самолікування», яка була підписана в 1999 р. радою МФФ сумісно із Всесвітньою асоціацією виробників препаратів для самолікування (WSMI). Вона - керівництво для фармацевтів, пацієнтів і промисловості по питанням безпечного і ефективного використання ліків, які відпускаються без рецепта.

В 1998 р. МФФ прийняла положення «Про професійні стандарти фармацевтичної допомоги» [1,2]. Воно є керівництвом для фармацевтів і національних організацій охорони здоров'я по застосуванню широкого діапазону фармацевтичних послуг в своїх країнах. МФФ підтримує загальну концепцію фармацевтичної допомоги, але також визнає індивідуальні особливості кожної країни.

Фармацевтична допомога — це інноваційне поняття в фармацевтичній практиці, яке виникло в середині 70-х років минулого століття. У відповідності з цим, всі практикуючі фармацевти повинні нести відповідальність за результати лікарської терапії своїх пацієнтів. Вона охоплює різноманітні послуги і функції, деякі з них нові для фармації, інші — традиційні, які визначаються і пропонуються фармацевтами, які обслуговують індивідуальних пацієнтів. Концепція фа-

рмацевтичної допомоги включає в себе також моральні обов'язки за благополуччя пацієнтів як особистостей, які потребують і заслуговують на співчуття і опіку фармацевтів. Однак останні часто не беруть на себе відповідальність за цю частину допомоги. В результаті, вони можуть неадекватно документувати, вести моніторинг і оцінювати надану допомогу. Прийняття цієї відповідальності є суттєвою умовою в практиці фармацевтичної допомоги.

Фармацевтична допомога може бути направлена як на окремих людей, так і на групи населення. «Фармацевтична допомога, орієнтована на населення» використовує демографічні і епідеміологічні дані для створення формулярів або списків лікарських засобів, розробки і моніторинга фармацевтичних нормативних документів, розвитку фармацевтичних мереж та їх управління, підготовки звітів по використанню / затратах на ліки і їх аналіз, проведення оцінок по використанню ліків і навчання лікарів медичним нормативам і регламентам.

Однак, без надання індивідуальної фармацевтичної допомоги жодна система не може ефективно проводити фармакотерапію і моніторувати хвороби, які виникли в результаті використання лікарських засобів. Функції, які виконуються на рівні населення в цілому, що були згадані вище, потрібно виконувати до або після огляду пацієнтів і отримання від них цінної інформації, але вони не можуть замінити орієнтовані на пацієнта послуги в ході їх огляду. Захворювання, пов'язані з прийомом лікарських засобів, зустрічаються доволі часто. Причому це відбувається навіть при використанні ліків, які входять в системний формуляр або список життєво важливих лікарських засобів, так як ці ліки часто виписуються, використовуються неправильно. Пацієнтам потрібні послуги фармацевта в момент отримання допомоги. Успішна фармакотерапія індивідуальна для кожного пацієнта. Вона включає індивідуальні підходи до вибору фармакотерапії, досягнення згоди (згоди між лікарем і пацієнтом про терапевтичний результат і способи його досягнення), і дуже важливі міроприємства моніторингу стану хворого. Для фармакотерапії кожного індивідуального пацієнта, фармацевт разом з ним розробляє план лікування. В результаті, пацієнти можуть сприяти успішним результатам, взявши на себе частину відповідальності по лікуванню, а не сподіватись виключно на медичного працівника (бувчий патерналістський стиль лікування).

Фармацевтична допомога не існує в ізоляції від інших видів медичних послуг [4]. Вона повинна представляти з себе результат співробітництва пацієнта, лікаря, медичних сестер та інших постачальників медичних послуг. Фармацевти несуть пряму відповідальність перед пацієнтами за вартість, якість і результати фармацевтичної допомоги.

Складнощі, які виникають — доступ до лікар-

ських засобів гарантованої якості та їх раціональне використання — підкреслюють необхідність невідкладних реформ в глобальному секторі охорони здоров'я. На фоні глибоких зміни, які відбуваються в системах надання медичних послуг, виникає зсув парадигми фармацевтичної практики. Втручання з боку суспільної системи охорони здоров'я, фармацевтична допомога, раціональне використання лікарських засобів і ефективний менеджмент лікарського забезпечення є ключовими компонентами фізичної, фінансово доступної, стійкої і справедливої системи охорони здоров'я, яка гарантує ефективність, безпечність і якість лікарських засобів. Очевидно, що аптеки відіграють досить важливу роль в процесі реформ сектору охорони здоров'я. В зв'язку з цим необхідно переосмислити і переорієнтувати роль фармацевтів. Саме вони мають можливість покращити терапевтичні результати і якість життя пацієнтів в рамках існуючих ресурсів, і вони повинні поставити себе в авангарді системи охорони здоров'я. Увага до фармацевтичної допомоги - вирішальний фактор в данному процесі. Зусилля, направлені на надання пацієнтам правильної інформації, так само важливі, як і забезпечення їх безпосередньо лікарським засобом, при цьому фармацевти вносять суттєвий вклад в надання допомоги пацієнту шляхом ведення фармакотерапії супутньої безрецептурної чи альтернативної терапії.

В 2000 р. МФФ і Міжнародна федерація виробників лікарських препаратів і фармацевтичних організацій (IFPMA) сумісно підписали заяву «Забезпечення якості і безпеки медичної продукції з метою захисту пацієнта». Її мета — захис-

тити благополуччя пацієнтів в усьому світі шляхом забезпечення хорошої якості, доказаної безпеки і ефективності лікарських засобів. Як фармацевтична промисловість, так і фармацевти визнають необхідність регуляторного і маркетингового середовища, яке стимулює інвестиції в нові іноваційні лікарські засоби і можливість їх своєчасного випуску і доступності пацієнтам в усьому світі.

Фармацевти володіють необхідним потенціалом для покращення терапевтичних виходів і підвищення якості життя пацієнтів, залучаючи ресурси, які мають в наявності, і займаючи відповідне положення в системі охорони здоров'я. Фармацевтична освіта має аналогічні зобов'язання з підготовки молодих спеціалістів, які володіють достатньою компетенцією для надання фармацевтичної допомоги. Знання можливостей сприяє забезпеченню якості, надаючи легкодоступні стандарти оцінки практики.

Література

1. AIDS epidemic update, December 2004. — Geneva : UNAIDS. 2004. [Електронний ресурс] — Режим доступу http://data.unaids.org/pub/Report/2004/2004_epiupdate_en.pdf.
2. Health professionals issue a wake up call on AIDS. [Електронний ресурс] — Geneva : World Health Professions Alliance. Press Release, 16 May 2004. — Режим доступу http://www.whpa.org/pr06_04.htm.
3. Pharmacy in the future — implementing the NHS Plan. A programme for pharmacy in the National Health Service. [Електронний ресурс] — London : Department of Health, 2000. — Режим доступу http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4068204.pdf.
4. Van Mil J.W. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review / J.W. Van Mil, M. Schulz, T.F. Tromp // Pharm. World. Sci. — 2004. — Vol. 26(6). — P. 303–311.
5. What we do [Електронний ресурс] / Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. — Режим доступу http://www.rpsgb.org.uk/public/pharmacists/what_we_do/index.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ И НОВЫЙ ПОДХОД К ОБРАЗОВАНИЮ

Вознюк Л.А., Клекот А.А., Дорошкевич И.А.

Ключевые слова: образование, фармацевт.

Деятельность фармацевтов находится на стыке взаимоотношений научных исследований и разработки лекарств, изготовителя, врача, пациента и лекарственных средств. Новая парадигма фармации требует, чтобы фармацевты были не только экспертами по фармацевтической химии и лекарственным средствам. Они должны понимать и использовать принципы, которые стоят за всеми видами деятельности в менеджменте лекарственных средств. В статье проводится анализ фармацевтического образования в Украине согласно международным стандартам и нормативным актам.

Summary

CHANGES AND NEW APPROACHES IN PHARMACEUTICAL EDUCATION

Vozniuk L.A., Doroshkevich I.O., Klekot O.O.

Key words: education, pharmacist.

The professional activity of pharmacists is on the verge between researches and development of new medicines and agents, and also involves manufacturers, physicians, patients. The new pharmacy paradigm requires that pharmacists should not only be experts in chemistry and pharmacy. They must understand and apply the principles that all activities in the area of pharmacy management embrace. This article presents the analysis of existing approaches in pharmaceutical education in Ukraine and their conformity to the international standards and regulations.

UDC 811.111'373.2'276.5:615.212.7

Voytkevich N.I.

ON THE ISSUE OF CLASSIFICATION OF ONYMS IN THE NAMES OF DRUGS AND PSYCHOACTIVE SUBSTANCES (IN ENGLISH MEDICAL SLANG)

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

This article highlights the issues on classification of the onyms designating names of narcotic and psychotropic drugs in the English medical slang as well as the existing classifications of proper names. Some approaches to complete the existing classifications are suggested.

Key words: onyms, classification, medical slang, drugs, psychotropic drugs.

НДР кафедри: «Семантико-дискурсивний та лінгвопрагматичний потенціал пропріальної лексики у сучасній медичній терміносистемі», № держ. реєстрації 0114V002470.

Introduction

The study of medical terminology for many years has been promoting our better understanding of its nature, regularities of its formation and structure, provoking interest in distribution and classification of medical terms, and those derived from proper names in particular. Proper names or onyms are widely used in medical English as a source of building new terms such as the names of diseases, signs, symptoms, syndromes, and the names of various medical substances.

Recently much attention in linguistics has been paid to nonstandard vocabulary that in some cases even excludes literary standards to sidelines. Slang penetrates into spoken language rather quickly. In contemporary world slang is an integral part of the spoken language. It is constantly developing, renewing and sometimes becoming a standard within the borders of certain professional groups. Slang can be divided into two groups: general and special. General slang is more or less clear for the majority of people. Special slang is used only by certain social or professional groups as an informal speech which gradually penetrates into the literary language or in the human language in general to those who do not have any direct relation to this group of professionals.

Special slang includes the words peculiar for political and public organizations, military forces, medicine, sport fans, representatives of sexual minorities and drug addicts, criminal elements etc. As a rule the representatives of these groups do not create words, they give a new meaning to common already existing lexical units. As to the specialists in the field of medicine, jurisprudence, psychology, sociology, philosophy and others, an interesting phenomenon can be observed due to their professional competence. The representatives of these professions usually create real neologisms of Latin and Greek origin on the base of the so-called "dead" languages. Although this slang is particularly specific and limited, it cannot be considered the main source of originating professional slang in the above mentioned groups of specialists.

Objective: to study peculiarities of classifications of onyms used in the formation of special medical slang; their etymology, distribution into classes and frequency of use.

Materials and methods

In our study we draw attention to the names of drugs and psychotropic substances belonging to the category of slang and formed on the basis of personal names – onyms – the names of famous people, characters of fairy tales, cartoons, films, various geographic names etc. [2, p.150]. We analyzed 3084 lexical units from *Drug Slang Dictionary*. 199 (about 15.5%) from them are of an eponymic/proper origin. The methods of selection, distribution and frequently analysis were applied.

Results and discussion

We have isolated only the most frequently used names of drugs and their slang variants. They are marijuana – 71 (35.6%), cocaine and heroin – 29 and 28 (14.5% and 14.07% respectively), MDMA, methamphetamines, amphetamines – 16 (8.04%), LSD (lysergic acid diethylamide) – 10 (5.025%), opium – 7 (3.5%), crack – 5 (2.5%), depressants – 3 (1.5%), morphine – 2 (about 1%). Among the slang names of the above mentioned drugs those formed from geographic names (toponyms) are 102 in number (51.25%), names of people (anthroponyms) – 66 (33.16%), names of the characters of tales, cartoons, comic strips and films – 10 (5.025%), biblical names (theonyms) – 7 (3.5%). The names in brackets are taken from the classification suggested by Kochergan M.P. The author presented his classification including the following onyms: anthroponyms (derived from the names of people), toponyms (from geographical names), theonyms (from biblical names), zoonyms (from the names of animals), astronoms (from the names of celestial bodies), cosmonyms (from the areas of space and constellations), chrononyms (from the period of time connected with historical events), ideonyms (from the names of spiritual cultures), chrematonyms (from the objects of material culture), ergonyms (from the societies or groups of people), hydronyms (from the names of water basins and reservoirs), ethnonyms (from the names of nations, ethnic groups etc.) [3, p.187].

To our opinion, it should be reasonable to combine astronoms and cosmonyms in one group under one name to prevent confusion as constellations consist of celestial bodies. The same refers to ideonyms and chrematonyms as all of them name cultural phenomena, they might be termed culturo-

nyms.

In her article Volkova S.N. suggests a field approach in the study of proper names differentiating a nucleus, perinuclear space and periphery in a comprehensive description of onyms. She considers all the types of onyms in their interrelation, that is, in the direction of a comprehensive analysis of onomasticon [1, p. 2; 4, p. 98]. According to Volkova S.N. anthroponyms form the nucleus of the onomastic space; mythonyms, theonyms and zoonyms belong to perinuclear space; toponyms and cosmonyms possess dispersing nuclear-peripheral position; and periphery includes hemeronyms (names of periodicals), phaleronyms (names of orders, medals), heortonyms (names of holidays), documentonyms (names of different documents), pragmonyms (names of the objects of pragmatic activity), ergonyms (names of business groups of people) and some other kinds having appellative-onymic features [6, p. 6]. This classification has something in common with the one suggested by Kochergan M.P., but it is too heavy and confusing. Moreover, it can be continued endlessly.

In the preface to the Dictionary of Russian Onomastic Terminology its author Podolska N.V. presents her classification of those onyms belonging to the peripheral ones: ideonyms (considering them as those derived from the names of the objects of mental activity) and pragmatonyms (names of the objects of pragmatic activity). According to this classification ideonyms include hemeronyms, heortonyms, documentonyms, artionyms (names of arts), biblionyms (names of any written works including fiction, religion, science, politics etc.), poetonyms (names from poetry), chrononyms (names of historically important periods of time). Pragmatonyms include chrematonyms, poreyonyms (names of means of transport), oikononyms (names of settlements), oikodomonyms (names of buildings), urbanonyms (names of urban objects), dromonyms (names of roads), agroonyms (names of tillage and fields) [5, p.57]. This classification does not contain phaleronyms, ergonyms and politonyms differentiated by Suprun V.I., although the Dictionary itself presents definitions of these notions. Nevertheless, the classification of onyms suggested by Podolska N.V. in the only existing today Dictionary of Onomastic Terminology is the most detailed one. All these onyms are considered to be peripheral, that is, the classification is presented by particular objects of nomination. On the basis of this Dictionary and classification given by Podolska N.V. many onomasticians consider the problems of classification of proper names (onyms) in the whole and in the peripheral categories. In addition to this, there are classifications suggested by Kryukova I.V., Bondaletova V.D., Superanskaya A.V. and many others.

Therefore, we can state the fact that in spite of a number of classifications of proper names in onomastics nowadays there is no a single one accepted by linguists and researchers. Scientists ob-

serve rather fuzzy hierarchic relations between the categories of onomastic vocabulary which cannot be structured accurately [6, p.3]. Onyms used in the formation of medical slang reflect a variety of surrounding objects on the onomastic level. These examples are indicative of many difficulties connected with the analysis and role of proper names in the formation of medical slang and their classifications due to the absence of scientifically clear, logical and unique classification of onyms, different understanding of various terms by different scientists and researchers as well as a great variety of onyms used to build medical terminology.

At the same time, in our study geographic names (toponyms) used in the names of drugs and psychoactive substances and originated from the names of countries, first of all, include those countries – producers and distributors of drugs such as Mexico, Columbia, Afghanistan, Pakistan, Panama, Hawaii, India, African continent etc. Here there are some examples of the most frequently used drugs. Marijuana: mexican brown, mexican green, mexican locoweed, mexican red; afgani indica; african black, african bush, african woodbine; belyando spruce; zambi; pakistani black; cambodian red; canadian black; colombian; ghana; hawaiian black, hawaiian home grown lady, hawaiian sunshine; indian boy, indian hay, indian hemp; jamaican gold, jamaican red hair; panama cut, panama gold, panama red and even white russian. The names of the countries are supplemented with the names of towns/cities, districts, places (oikononyms): acapulco gold, acapulco red; kansas grass, kentucky blue, texas pot, texas tea, lima, macon, chicago black, chicago green, columbus black, manhattan silver; maui wauie/maui-wowie (the second biggest of the Hawaii islands).

Somewhat analogical to the above names and transformed ones belong to heroin: mexican brown, mexican horse, mexican mud; china cat, china white, chinese red; frisco special, frisco speed; manteca (town in California); cocaine: all-american drug, bolivian marching powder, california cornflakes, california sunshine, florida snow, frisco special, french fries, kokomo (town in central Indiana), peruvian flake, turkey, inca message.

One of the oldest drugs opium and its slang names are not so often used today probably due to the loss of "popularity" and a variety of modern psychotropic substances. At the same time, we have found the following slang names of opium: chinese tobacco, chinese molasses, dover's deck, dover's powder.

The slang names of amphetamines include: bermuda triangles, egyptians, french blue, mao, china girl, china town, mexican crack, mexican mushrooms, turkey, somali tea, west coast.

It should be noted that the most frequently used names derived from the countries are mexican (12 – 6,03%) and chinese (7 – 3,5%). Among toponyms we have found only one hydronym, that is, the proper name derived from the name of water basins

– belyando spruce (the banks of the Belyando river in Australia where this coniferous tree).

Anthroponyms constitute 66 (33,16%) names. They are: marijuana – alice b. toklas, aunt Nora, aunt Mary, aunt Emma, don Juan, dona Juana, dona Juanita, henry, jane, juan valdez, juanita valdez, kate bush, mary, mary and johnny, mary ann, mary jane, mary jones, mary warner, mary waever, santa marta, meggie, sweet lucy, rose marie; heroin – al capone, belushi, bin laden, charley brown, charley, george, helen, henry, jerry springer, jones, new jack swing, rambo, scott; cocaine – bernice, bernie, charley, henry viii, johnson, scottie, scotty; amphetamines – adam, christina, crazy Eddie, jackson, jerry garcias, lucy, peter, rosa, timothy leary, simple simon, uncle milty, milton.

The etymology of the majority of them is impossible to determine as in every small group of drug addicts and dealers there is their own “code” names of narcotic substances. Although, there are also the names of famous people who directly or indirectly had some relations to drugs, their use and distribution.

A disputable question is the classification of slang names derived from the characters of tales, comic strips, cartoons etc. They are not included into the known existing classifications. The suggested names may be animatonyms or cinematonyms? Some of these names are: bart simpson (depressant, heroin), batman (heroin, cocaine), Felix the cat (LSD), Casper (cocaine), Mickey Mouse (LSD), pluto (heroin), tom and jerry (amphetamines). The names from the Bible occupy a special place, but there are only 7 of them found: Satan's secret/devil secret – inhalation drugs, Buddha – strong mixture of marijuana and opium, Hera (Olympic goddess) – heroin, God's drug – mor-

phine, God's flesh – LSD, God's medicine – opium. According to M.P. Kochergan's classification they belong to theonyms.

Conclusion. All the examples given are indicative of certain problems in the classification of proper names used in the formation of medical slang. The existing classifications require certain unification and agreement. Therefore, the prospects of further studies should include: examination of social-linguistic aspects influencing on the semantics of slangisms, structure of the lexical groups, semantic structure of the words, changes of the meaning of words during their transformations from the standard English into slang, linguistic methods of slang formation such as transliteration, loan translation (calque), compiling universal classification of onyms used in the building of medical terminology etc.

References

1. Волкова С.Н. Проблемы классификации периферийных онимов в художественном тексте (на материале романа О. Ермакова «Знак зверя») / С.Н. Волкова // Вестник Волжского ун-та им. В.Н. Татищева. - 2010. - № 6. - С. 1-8.
2. Деревлева Н.В. Проблема использования медицинского сленга в профессиональном общении (на материале английского языка) / Н.В. Деревлева, О.Ю. Яблонская. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2011. - № 2 (34). - С. 83-84.
3. Кочерган М.П. Вступ до мовознавства. / М.П. Кочерган. - К. : Академія, 2005. - 368 с.
4. Крюкова И.Ф. Функциональная нагрузка периферийных онимов в современном художественном тексте / И.Ф. Крюкова // Материалы юбилейной конференции, посвященной 60-летию филол. ф-та ВГУ. - Выпуск 1. Языкознание. - Воронеж : Изд-во Воронежского ун-та, 2002. - С. 96-102.
5. Подольская Н.В. Словарь русской ономастической терминологии / Н.В. Подольская. - М. : Наука, 1988. - 196 с.
6. Супрун В.И. Ономастическое поле русского языка и его художественно-эстетический потенциал : дисс. в виде научного доклада на соискание научной степени доктора филол. наук : спец. 10.02.01 «Русский язык» / В.И. Супрун. - Волгоград, 2000. - 76 с.

Реферат

ДО ПРОБЛЕМИ КЛАСИФІКАЦІЇ ОНІМІВ У НАЗВАХ НАРКОТИЧНИХ ТА ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН (НА ОСНОВІ АНГЛІЙСЬКОГО МЕДИЧНОГО СЛЕНГУ)

Войткевич Н.І.

Ключові слова: оніми, класифікація, медичний сленг, наркотики, психотропні препарати.

В статті розглядаються проблеми класифікації онімів, що означають назви наркотичних та психотропних препаратів в англійському медичному сленгу; аналізуються існуючі класифікації власних імен; пропонується можливе доповнення існуючих класифікацій.

Реферат

К ПРОБЛЕМЕ КЛАССИФИКАЦИИ ОНИМОВ В НАЗВАНИЯХ НАРКОТИЧЕСКИХ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ (НА ОСНОВЕ АНГЛИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО СЛЕНГА)

Войткевич Н.И.

Ключевые слова: онимы, классификация, медицинский сленг, наркотики, психотропные препараты.

В статье рассматриваются проблемы классификации онимов, обозначающих названия наркотических и психотропных препаратов в английском медицинском сленге; анализируются существующие классификации имен собственных; предлагается возможное дополнение существующих классификаций.

УДК 613.96

Калиниченко Д. О.**МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ЧИННИКИ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОНТИНГЕНТУ ДІТЕЙ 15 – 17 РОКІВ**

Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка

Загострення проблем зі здоров'ям підростаючого покоління змушує використовувати нові підходи у формі міжгалузевої співпраці профілактичної медицини та освіти щодо впровадження здоров'язберезувальних технологій у навчальний процес. Метою дослідження було дослідження медико-соціальних чинників, що можуть визначати перспективу подальшої розробки заходів профілактики відхилень у стані здоров'я дівчат та юнаків 15 – 17 років. Об'єктом дослідження була здоров'язберезувальна поведінка 467 підлітків 15 – 17 років, що визначалася за даними анкетування. Встановлено, що вищу освіту мають 64,15% батьків та 70,35% матерів, що є потенційно позитивним чинником валеологічної обізнаності дорослих щодо формування ціннісних установок у дітей. Схильність до пасивного способу використання вільного часу пояснює той факт, що тільки 56,17% підлітків займаються спортом, 41,79% респондентів надають перевагу перегляду телепередач, (53,57±2,31% хлопців і 39,22±2,26% дівчат. Комп'ютеризація навчального процесу та привабливість комп'ютерних ігор, спілкування через Internet визначає пріоритетність роботи за ПК у 42,55% школярів (серед них 56,96±2,29% хлопців і 27,90±2,07% дівчат ($p < 0,05$). Встановлено, що палять або робили спробу палити 28,54% школярів, 61,46% підлітків позитивно відповіли на питання про спроби вживання алкоголю (серед них вживали і вживають алкогольні напої 65,24% дівчат і 57,69% хлопців). Визначено провідні фактори з групи медико-соціальних чинників, що є підґрунтям розробки освітніх програм щодо формування навичок здорового способу життя, збереження і зміцнення здоров'я дитячого контингенту, серед них (для підлітків незалежно від статі) фактор «Фізична активність», для дівчат – «Ставлення до свого здоров'я», для хлопців – «Родинні зв'язки». Дослідження поведінки дітей і підлітків, що пов'язано з їх здоров'ям, потребує вивчення гендерних відмінностей і має суттєвий вплив на розробку відповідних ефективних здоров'язберезувальних програм.

Ключові слова: здоров'язбереження, діти, спосіб життя, медико-соціальні чинники.

Номер державної реєстрації НДР: 0113U004662 на 01.2013 – 01.2017 рр. Тема: «Фізіолого-гігієнічний супровід здоров'язберезувальної діяльності закладів освіти»

Вступ

Стратегічними пріоритетами держави є збереження і зміцнення здоров'я підростаючого покоління, що зумовлено вкрай несприятливими тенденціями до збільшення функціональних відхилень та поширеності захворювань серед дитячого населення. На сучасному етапі розвитку суспільства, в умовах загострення проблем зі здоров'ям населення та демографічної кризи, особливе значення має формування здорового способу життя дітей, шляхом залучення до вирішення цього завдання закладів системи освіти [6]. Актуальність означеної проблеми підтверджується тим, що на державному рівні пріоритетом є формування міжсекторального підходу в проведенні профілактичних заходів для усунення негативного впливу соціальних детермінант здоров'я, створення умов для збереження та зміцнення здоров'я населення, формування відповідального ставлення кожної людини до особистого здоров'я [3].

Особливе занепокоєння викликає стан здоров'я дітей підліткового віку, адже загальновідомо, що за період навчання у школі стан здоров'я дітей значно погіршується, зокрема більш ніж удвічі (до 64%) збільшується частка дітей з хронічними захворюваннями [1,2], а найбільша патологічна ураженість школярів визначається за класом хвороб опорно-рухового апарату, хвороб ока та додаткового апарату, дихальної, нервової та ендокринної систем. При цьому накопичення хронічних захворювань та морфо-

функціональних (морфологічних та функціональних) порушень відбувається як серед хлопців (+20,17%), так і серед дівчат (+53,01%) [3]. Ситуація, що склалася, змушує шукати принципово нові підходи у формі міжгалузевої співпраці профілактичної медицини та освіти із впровадженням здоров'язберезувальних технологій у навчальний процес. Однак розробка заходів щодо поліпшення стану здоров'я дітей неможлива без попереднього вивчення способу життя та виявлення позитивних і негативних здоров'яформуючих чинників з огляду на той факт, що порушення здоров'я у підлітковому віці частіше мають функціональний характер, а зміни в організмі можуть бути зворотними і піддаються корекції. Загальновідомо, що підлітковий вік – це період психічного та морфо-функціонального розвитку, що відбувається на тлі медико-соціальних чинників. Крім того, це найбільш відповідальний період, коли закладаються основи світогляду, формуються життєві цінності. Але в силу цих же особливостей підлітки надмірно схильні до впливу середовища, під впливом якого, в основному, відбувається формування поведінкових установок, звичок, від яких залежить їх здоров'я [4].

Мета дослідження

Дослідити керовані медико-соціальні чинники, що можуть визначати перспективу подальшої розробки заходів профілактики відхилень у стані здоров'я дівчат та юнаків 15 – 17 років.

Об'єкт і методи дослідження

Об'єктом дослідження є здоров'язбережувальна поведінка підлітків 15 – 17 років, що є основою формування здорового способу життя (ЗСЖ).

Для досягнення поставленої мети було проведено анкетування 467 учнів старших класів загальноосвітніх навчальних закладів м. Суми (228 хлопців і 239 дівчат). Питання анкети охоплювали провідні щодо здоров'язбереження складові способу життя (рухова активність, особливості харчування, наявність/відсутність шкідливих звичок) та соціальні умови (характеристика сім'ї, родинних взаємовідносин, вплив навчального процесу на самопочуття, організацію вільного часу, ціннісної орієнтації на збереження здоров'я). Математична обробка даних, отриманих у ході дослідження, здійснювалася за допомогою стандартних статистичних пакетів програми «STATISTIKA». Статистична значимість показників досліджуваних груп визначалася за критерієм Стюдента. Для розвідки факторної структури складових способу життя підлітків використано метод головних компонент факторного аналізу. Кількість досліджуваних факторів обра- на за критерієм «кам'яного осипу».

Результати досліджень та їх обговорення

Загальновідомо, що особливості поведінки і способу життя безпосередньо або опосередковано впливають на здоров'я дітей як за короткий проміжок часу, так і більш тривалий термін.

Вирішальним значенням для формування особистості дитини є вплив найближчого соціального оточення, яким є батьки, друзі, вчителі. За результатами анкетування школярів визначено, що вік матерів і батьків ($39,41 \pm 0,23$ і $42,06 \pm 0,27$ років) відповідає періоду сформованості життєвих установок і набуття певного стереотипу поведінки, на які орієнтуються діти. Серед опитаних школярів 77,21% мають повні сім'ї, нажаль, 8,72% підлітків виховуються без матері, а 22,79% - без батька за різних життєвих обставин. Соціально-побутові умови не завжди є сприятливими для гармонійного розвитку дитини. Свідченням цього є той факт, що 17,71% матерів і 15,58% батьків не мають постійного місця роботи, а доброзичливі взаємовідносини у сім'ї існують тільки у 34,48% опитаних, відверто вказали на недружні стосунки з батьками 2,99% підлітків, причому як у сім'ях дівчат так і хлопців. Позитивним моментом повинен бути вплив рівня освіти батьків на формування навичок ЗСЖ у дітей. У ході дослідження встановлено, що вищу освіту мають 64,15% батьків та 70,35% матерів, а це є потенційно позитивним чинником валеологічної обізнаності дорослих щодо формування ціннісних установок у дітей. Кореляційний аналіз (за коефіцієнтом кореляції Спірмена) дозволив виявити вірогідний позитивний зв'язок рівня освіти матері і батька із окремими значимими чинниками життєдіяльності, а саме: зацікавле-

ність у навчанні ($r = 0,102$, $p < 0,05$; $r = 0,124$, $p < 0,05$ відповідно), використання вільного часу для читання художньої літератури ($r = 0,105$, $p < 0,05$ (тільки рівень освіти матері)), заняття спортом ($r = 0,127$, $p < 0,01$; $r = 0,129$, $p < 0,01$ відповідно), збалансованість і раціональність харчування ($r = 0,146$, $p < 0,01$; $r = 0,132$, $p < 0,01$ відповідно).

Не викликає сумніву той факт, що вільний час зумовлює можливість реалізації потреб особистості, а з іншого – діяльності і потреби дитини впливають на структуру періоду, який присвячується відпочинку, самоосвіті, заняттям за інтересами та фізичній культурі і спорту. Серед опитаних 47,98% школярів вказали на брак вільного часу, мотивуючи відсутність інтересу до спорту, фізичної активності, відвідувань гуртків, студій. Відмічено низьку активність учнів до пізнання: тільки 35,11% школярів у вільний час читають, причому хлопці мають значно нижчий інтерес до літератури ($23,63 \pm 1,96\%$), порівняно з дівчатами ($46,78 \pm 2,30\%$, $p < 0,05$). У той же час 41,79% респондентів надають перевагу перегляду телепередач, відповідно $53,57 \pm 2,31\%$ хлопців і $39,22 \pm 2,26\%$ дівчат ($p < 0,05$). Установлено, що дівчата більше за хлопців витрачають час на прослуховування музики ($76,82\%$ і $59,92\%$ відповідно, $p < 0,05$), спілкування із друзями (у тому числі і по телефону) ($73,82\%$ і $56,96\%$ відповідно, $p < 0,05$), заняття у танцювальних гуртках і студіях ($22,75\%$ і $3,80\%$ відповідно, $p < 0,05$). Комп'ютеризація навчального процесу та привабливість комп'ютерних ігор, спілкування через Internet визначає пріоритетність роботи за ПК у 42,55% школярів (серед них $56,96 \pm 2,29\%$ хлопців і $27,90 \pm 2,07\%$ дівчат ($p < 0,05$)). Схильність до пасивного способу використання вільного часу пояснює той факт, що тільки 56,17% підлітків займаються спортом. Відвідують спортивні гуртки і секції 64,56% хлопців і 47,64% дівчат, що у сукупності із заняттями у танцювальних студіях дівчат ($22,75\%$) вирівнює обсяг рухової активності і дозволяє стверджувати про відсутність статевих відмінностей у життєвому пріоритеті фізичної активності сучасних підлітків.

Зрозуміло, що значна частка дітей, які, з різних причин, відпочивають переважно пасивно, не можуть себе реалізувати у творчості, заняттях фізичною культурою і спортом, що у свою чергу опосередковано визначає розповсюдженість шкідливих звичок серед дитячого контингенту і вплив соціального оточення на культуру життєдіяльності. Встановлено, що у 71,55% школярів більшість із знайомих палить, у 16,38% - 50% знайомих палять, а для 5,17% дітей усі близькі люди є курцями. На питання анкети «Чи куриш або хоч коли-небудь пробував курити?» ствердно відповіли 28,54% опитаних (позитивну відповідь дали 35,62% хлопців і 21,46% дівчат). На жаль перша спроба паління у 12,5% дівчат, які відповіли ствердно про знайомство із тютюном, припадає на 7 і 8 років, аналогічна питома

вага спроб припадає на 17 років, а 50% дівчат почали палити у пубертатний період. Серед хлопців-курців початок паління припадає на 10, 14, 16 років (по 12,5% відповідно) і 18,75% - на 18 років.

Тривожний висновок можна зробити, орієнтуючись на 61,46% позитивних відповідей підлітків про спроби вживання алкоголю. Серед них вживали і вживають алкогольні напої 65,24% дівчат і 57,69% хлопців. Про існування означеної шкідливої звички свідчила відповідь на питання вживання алкогольних напоїв «у середньому один раз на місяць». При цьому пиво вживали 19,13% хлопців і 9,48% дівчат, ніколи не вживали пиво 75,65% хлопців і 88,79% дівчат. Вживання вина більш до вподоби дівчатам ніж хлопцям (30,47% і 22,17% відповідно), а горілки більш надавали перевагу хлопці, у порівнянні із дівчатами (5,68% і 3,43%) серед тих, хто позитивно відповів про існуючі спроби вживати спиртних напоїв. Низка питань анкети стосувалися вивчення поінформованості школярів про негативний вплив шкідливих звичок на здоров'я. Встановлено, що у середньому 6,14% школярів не вважають паління шкідливою звичкою. На думку школярів, алкоголь і вживання наркотичних речовин також не мають негативного впливу на здоров'я відповідно цим двом проблемам у 13,42% і 9,83% випадків.

Серед опитаних школярів трьохразове харчування зберігається у 60,5% респондентів, з перевагою групи хлопців (68,14%) порівняно із дівчатами (52,53%). Двохразовий прийом їжі частіше зустрічається серед дівчат (24,42%), ніж серед хлопців (8,85%), що дає підстави зробити висновок про переважне дотримання юнаками гігієнічних норм до кратності харчування. Проте якісний склад харчового раціону підлітків не повністю задовольняє гігієнічні вимоги: зокрема вживання м'яса кожен день у раціоні тільки 54,21% школярів (62,17% хлопців і 46,35% дівчат), риба найчастіше вживається 2 – 3 рази на тиждень у 34,20% опитаних, а 13,64% підлітків вживають її тільки на свята. Молоко та молочні продукти щоденно у раціоні 56,37% опитаних, один раз на тиждень ці продукти вживають 6,48% дітей. Загальновідомо, що збалансованість харчування забезпечується використанням овочів і фруктів у раціоні, однак діти вживають овочі і фрукти щоденно тільки у 65,37% і 63,64% випадках відповідно, причому статевих відмінностей не виявлено.

Аналіз отриманих даних дозволив визначити характер самооцінки здоров'я підлітків. Зокрема серед юнаків повністю здоровими вважають себе 63,98% опитаних, серед дівчат – значно менше (39,83%), що дає підстави припустити переоцінку хлопцями свого стану здоров'я. Із відповідей підлітків відомо, що деякі скарги на зміни стану здоров'я або емоційного стану виникають протягом робочого дня або тижня. Зокрема діти відмічають появу деяких відхилень у стані здо-

ров'я більше одного разу на тиждень, серед них: головні болі (10,68%), біль у серці (3,62%), біль в області шлунка (4,69%), у спині (6,82%), роздратованість, поганий настрій 914,5%), складність засипання (8,10%).

Для визначення основних медико-соціальних чинників, що визначають спосіб життя підлітків, використано факторний аналіз за методом головних компонент і стратегії обертання *Varimax normalized* з пакету статистичного аналізу STATISTICA.

У результаті обробки даних за 48 змінними виділено два фактори окремо для дівчат і хлопців, що включали абсолютні значення факторних навантажень (більше 0,500) та знаками (+) або (-) для визначення напрямку і характеру зв'язку.

Для групи дівчат до першого фактору з умовною назвою «Фізична активність» увійшли 4 змінних з позитивними значеннями, які визначають обсяг фізичної активності у спортивних секціях (0,682) та танцювальних гуртках (0,767), відвідування уроків фізичної культури (0,916), спілкування з батьком (0,856) і фактор тривалості роботи за ПК негативного спрямування (-0,681). За абсолютними значеннями „вага“ першого фактору становить 24,85% загальної дисперсії.

Другий фактор найкраще характеризує «ставлення до свого здоров'я» з факторною значимістю 20,02% загальної дисперсії. Він представлений такими змінними: зниження працездатності протягом тижня (-0,769), погіршення самопочуття на кінець робочого дня (-0,915), відчуття повного здоров'я (0,705), дотримання гігієнічно раціональної кратності прийому їжі (0,653). Результати факторного аналізу відповідей хлопців свідчать про спільність деяких чинників способу життя для підлітків у цілому, зокрема для групи хлопців також виокремлюється фактор «Фізична активність» з факторною значимістю 16,61%, до якого увійшли дві змінні: відвідування спортивних секцій (0,573) та самостійні заняття фізичними вправами (0,608). Другий фактор «родинні зв'язки» (14,29% загальної дисперсії) складається із двох змінних: доброзичливі відносини у сім'ї (0,518) та спілкування з батьком (0,571). Зважаючи на чільну роль фактору «Фізична активність», можна висловити припущення, що для обраної когорти підлітків фізична активність є системоутворюючим фактором способу життя, який формується під впливом соціального оточення і визначає структуру вільного часу школярів.

Висновки

1.Вищу освіту мають 64,15% батьків та 70,35% матерів, що є потенційно позитивним чинником валеологічної обізнаності дорослих щодо формування ціннісних установок у дітей. Встановлено вірогідний позитивний кореляційний зв'язок рівня освіти матері і батька із окремими значимими чинниками життєдіяльності, а саме: зацікавленість у навчанні ($r = 0,102$,

$p < 0,05$; $r = 0,124$, $p < 0,05$ відповідно), використання вільного часу для читання художньої літератури ($r = 0,105$, $p < 0,05$ (тільки рівень освіти матері)), заняття спортом ($r = 0,127$, $p < 0,01$; $r = 0,129$, $p < 0,01$ відповідно), збалансованість і раціональність харчування ($r = 0,146$, $p < 0,01$; $r = 0,132$, $p < 0,01$ відповідно).

2. Схильність до пасивного способу використання вільного часу пояснює той факт, що тільки 56,17% підлітків займаються спортом, 41,79% респондентів надають перевагу перегляду телепередач, (53,57 \pm 2,31% хлопців і 39,22 \pm 2,26% дівчат ($p < 0,05$). Комп'ютеризація навчального процесу та привабливість комп'ютерних ігор, спілкування через Internet визначає пріоритетність роботи за ПК у 42,55% школярів (серед них 56,96 \pm 2,29% хлопців і 27,90 \pm 2,07% дівчат ($p < 0,05$)).

3. Палать або робили спробу палити 28,54% школярів (позитивну відповідь дали 35,62% хлопців і 21,46% дівчат), 61,46% підлітків позитивно відповіли на питання про спроби вживання алкоголю (серед них вживали і вживають алкогольні напої 65,24% дівчат і 57,69% хлопців).

4. Серед опитаних школярів трьохразове харчування зберігається у 60,5% респондентів, з перевагою групи хлопців (68,14%) порівняно із дівчатами (52,53%). Якісний склад харчового раціону підлітків не повністю задовольняє гігієнічні вимоги за кратністю вживання м'яса, риби, овочів і фруктів.

5. Визначено провідні фактори з групи меди-

ко-соціальних чинників, що є підґрунтям розробки освітніх програм щодо формування навичок здорового способу життя, збереження і зміцнення здоров'я дитячого контингенту, серед них (для підлітків незалежно від статі) фактор «Фізична активність», для дівчат – «Ставлення до свого здоров'я», для хлопців – «Родинні зв'язки».

Перспективи подальших досліджень

Дослідження поведінки дітей і підлітків, що пов'язано з їх здоров'ям, потребує вивчення гендерних відмінностей і має суттєвий вплив на розробку відповідних ефективних здоров'язбережувальних програм.

Література

1. Бердник О.В. Сприяння здоров'ю – сучасний напрямок медико-профілактичного забезпечення населення / О.В. Бердник // Якість життя як критерій оцінки здоров'я дітей і підлітків: Мат. наук.- практ. конф. з міжн. участю. – Харків, 2011. – С.11 – 12.
2. Гозак С. В. Вплив чинників навчального процесу на показники здоров'я школярів / С. В. Гозак // Довкілля та здоров'я - № 3. - 2012. – С. 17 – 20.
3. Концепція Загальнодержавної програми "Здоров'я - 2020: український вимір" [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1164-2011-%D1%80>.
4. Лисицын Ю. П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / Ю. П. Лисицын [2-е изд.] - 2010. - 512 с.
5. Калиниченко І.О. Оцінка стану здоров'я школярів загальноосвітніх навчальних закладів різного типу [Текст] / І.О. Калиниченко, О.В. Стеценко. Н.М. Стеценко, Т.Ф. Стефанік // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. — 2012. — №1. — С. 172-177.
6. Стан та чинники здоров'я українських підлітків : моногр. / [О. М. Балакірева, Т. В. Бондар, О. Р. Артюх та ін.]; наук. ред. О. М. Балакірева. — К. : ЮНІСЕФ, Укр. ін-т соц. дослідж. ім. О. Яременка. — К. : "К.І.С.", 2011. — 172 с.

Реферат

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ФАКТОРИ ЗДОРОВ'Я ЗБЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОНТИНГЕНТА ДІТЕЙ 15 - 17 ЛЕТ

Калиниченко Д. О.

Ключевые слова: здоровьесбережение, дети, образ жизни, медико-социальные факторы.

Ухудшение здоровья подрастающего поколения заставляет использовать новые подходы в форме межотраслевого сотрудничества профилактической медицины и образования по внедрению здоровьесберегающих технологий в учебный процесс. Целью исследования было изучение медико-социальных факторов, которые могут определять перспективу дальнейшей разработки мер профилактики отклонений в состоянии здоровья девушек и юношей 15 - 17 лет. Объектом исследования были образ жизни и поведение 467 подростков 15 - 17 лет, которые определялась по данным анкетирования. Установлено, что высшее образование имеют 64,15% отцов и 70,35% матерей, что может расцениваться как потенциально положительный фактор валеологической осведомленности взрослых по формированию ценностных установок у детей. Склонность к пассивному образу использования свободного времени объясняет тот факт, что только 56,17% подростков занимаются спортом, 41,79% респондентов предпочитают просмотр телепередач, (53,57 \pm 2,31% юношей и 39,22 \pm 2,26% девушек ($p < 0,05$). Компьютеризация учебного процесса и привлекательность компьютерных игр, общения через Internet определяет приоритетность работы за ПК у 42,55% школьников (в том числе 56,96 \pm 2,29% юношей и 27 90 \pm 2,07% девушек ($p < 0,05$). Установлено, что курят или пробовали курить 28,54% школьников, 61,46% подростков положительно ответили на вопрос о попытках употребления алкоголя (среди них употребляли когда-либо и употребляют алкогольные напитки 65,24% девушек и 57,69% юношей). Определены ведущие медико-социальные факторы, которые являются основой разработки образовательных программ по формированию навыков здорового образа жизни, сохранения и укрепления здоровья детского контингента, в том числе (для подростков независимо от пола) фактор «Физическая активность», для девушек - «Отношение к своему здоровью», для юношей - «Семейные связи». Исследование поведения детей и подростков, которое связано с их здоровьем, требует изучения гендерных различий, что окажет существенное влияние на разработку соответствующих эффективных здоровьесберегающих программ.

Summary

MEDICAL AND SOCIAL FACTORS OF HEALTH CARE FOR 15-17 YEAR OLD CHILDREN

Kalinichenko D. O.

Key words: health care, children, healthy lifestyle, medical and social factors.

Deterioration in health of young generation forces health care professionals to implement new approaches of inter-sectoral cooperation of preventive medicine and education. The aim of study was to investigate medical and social factors that can predetermine the further development of measures to prevent health disorders in 15 - 17 adolescents. The lifestyle and behaviour of 467 adolescents aged 15 - 17 years was an object of this research. The survey reveals that 64,15% of fathers and 70,35% of mothers have a university degree that can be regarded as potentially positive factor of parental valueological awareness in contributing to formation of health-related values. Tendency to spend free time passively explains the fact that only 56,17% of teenagers are involved in sports, 41,79% of respondents prefer watching television ($53,57 \pm 2,31\%$ of boys and $39,22 \pm 2,26\%$ of girls ($p < 0,05$)). With computers all around us, including educational environment, computer games, internet communication, it is inevitable that 42,55% of school children ($56,96 \pm 2,29\%$ of boys and $27,90 \pm 2,07\%$ of girls ($p < 0,05$)) consider PC operating as a priority in daily routine. 28,54% of students smoke or tried smoking, 61,46% of teenagers responded positively to the question about attempts of alcohol intake (among them 65,24% of girls and 57,69% of boys have consumed or consume alcoholic beverages). We have determined the leading medical and social factors that lay the foundations of educational programs to promote healthy life style and to develop skills of healthy lifestyle of the children regardless of their sex. They are "Physical activity" factor, "The attitude to your health" for the girls, "Family relations" for boys. The study of children and adolescents behavior that is in close correlation with their health, requires the careful investigation of gender differences that may have a significant impact on the development of appropriate effective programs of health protection.

УДК 613.65:378.091.3]:311.212

Малахова С.М., Коваленко В.А.

ДОТРИМАННЯ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРЕЖУВАЛЬНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

В статті представлені результати анкетування 128 студентів II курсу Запорізького державного медичного університету. Анкетування включало питання стосовно тривалості роботи біля комп'ютеру, змін фізичного і психосоматичного стану студентів та дотримання правил безпечної користування персональним комп'ютером. Встановлено, що більшість користувачів персонального комп'ютеру з дитинства проводять необмежену кількість часу у вільному доступі перед екраном монітора. При цьому більшість з них не дотримуються правил безпеки, які в великому об'ємі надаються засобами інформації: неприпустимість харчування в процесі роботи, необхідність контролювати правильне положення тулуба, верхніх і нижніх кінцівок, дотримуватись перерв в роботі і приділяти достатню увагу режиму рухової активності. Отже, однозначно, комп'ютер є невід'ємною частиною сьогодення і користувачі не в змозі відмовитись від його використання. Але зневажаючи правилами безпечної роботи, провокують розвиток патологічних станів, які погіршують якість життя.

Ключові слова: студенти, комп'ютер, здоров'язбережувальні технології.

Питання щодо користі і шкоди впливу комп'ютера на організм людини залишається відкритим [3]. Одні фахівці вважають, що комп'ютер несе невинуватну шкоду здоров'ю і треба якомога менше проводити за ним свій вільний час, інші ж, навпаки, вважають, що шкода від комп'ютера, при дотриманні правил безпеки, нітрохи не більше, ніж від будь-якої іншої побутової техніки. Однак, слід звернути увагу на те, що у роботі з комп'ютером повинна бути межа, котра і буде зазначати, де починається шкідливий вплив як на фізичне здоров'я, так і на психоемоційний стан.

Відомо, що сучасні користувачі інтернету менше спілкуються особисто, віддавши перевагу соціальним мережам. Але свідоме обмеження фізичної активності розцінюється як фактор ризику розвитку патології хребта, органів дихання,

зору, шлунково-кишкового тракту та ін. Офтальмологи виділяють так званий комп'ютерний зоровий синдром за умови, якщо людина проводить біля монітору більше 5 годин на добу, характерними ознаками якого є сухість очей, почервоніння повік, зниження гостроти зору, швидке стомлення при читанні, головний біль [2]. Ще одна проблема полягає в тому, що дивлячись у монітор, людина майже не блимає очима. Виникає так званий «синдром сухого ока», обумовлений порушенням зволоження рогівки слюзовою рідиною. В нормі людина здійснює більше 20 моргання на хвилину, завдяки чому передня поверхня ока постійно зволожується і очищується слюзовою рідиною. Під час роботи за комп'ютером частота моргання зменшується

щонайменше в три рази, при цьому поверхня рогівки «висихає», з'являється відчуття печіння і почервоніння очей, кон'юнктивіти, судинна сітка на бічних поверхнях очей, які зникають після припинення роботи за комп'ютером. Однак з часом вищевказані симптоми зберігаються все більш тривалий час, що пояснюється порушенням трофіки оболонок ока, викликаних недостатнім зволоженням слюзною рідиною [4].

Існує й непрямий вплив комп'ютера на стан здоров'я людини, за рахунок зниження рухової активності, що в свою чергу, стимулює функціональні порушення в роботі шлунково-кишкового тракту [7]. В подальшому ця проблема тільки ускладнюється, бо у великої кількості користувачів з'являється звичка приймати їжу не відходячи від комп'ютера. При цьому перевага надається їжі швидкого приготування, що разом з малорухливим способом життя стимулює розвиток ендокринних порушень [1].

Тривала робота за комп'ютером може стати причиною порушень постави та остеохондрозу, виникнення больового синдрому в області променево-зап'ясткового суглоба [5]. Основною причиною цього є неправильне положення на робочому місці, до якого людина пристосовується, що в свою чергу згодом призводить до порушення роботи внутрішніх органів.

Розлади центральної нервової системи проявляються у функціональних порушеннях нервової системи у вигляді вегетативної дисфункції, неврастенічного та астеничного синдромів. Знижується концентрація уваги, погіршується пам'ять і сон, посилюється збудливість і дратівливість, підвищується стомлюваність, з'являються головні болі [8].

Мета роботи

Проаналізувати стан здоров'я студентів II курсу Запорізького державного медичного університету, користувачів персонального комп'ютера, за даними медичного огляду та анкетування.

Матеріали та методи дослідження

Проведено анонімне анкетування і аналіз стану здоров'я за результатами медичного обстеження 128 студентів II курсу (75 дівчат, 53 юнака), які навчаються у Запорізькому державному медичному університеті. Анкетування включало питання стосовно тривалості роботи біля комп'ютеру, змін фізичного і психосоматичного стану студентів та дотримання правил безпечного користування персональним комп'ютером. За медичними картами аналізувалися наявність відхилень у стані здоров'я, в першу чергу, порушень зору, постави і захворювань шлунково-кишкового тракту.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами дослідження встановлено, що більшість респондентів (71,9%) користуються персональним комп'ютером у вільному доступі з

5-6 років.

На питання «Скільки годин на добу Ви проводите біля комп'ютера?» 50,1% відповіли – більше 5 годин, 33,6% – від 2 до 4 годин і лише 15,6% проводять біля комп'ютера менше ніж 2 години щоденно.

Наступні питання стосувались змін стану здоров'я внаслідок роботи за комп'ютером. Встановлено, що 80,5% опитуваних мають наступні відхилення: 21,9% опитуваних відчуває біль і печію в очах через 1-2 години роботи, з них 19,5% мають порушення зору за даними медичної карти, 35,2% – відчувають біль у спині, з них 28,9% мають порушення постави (сколіоз різного ступеня за результатами медичного обстеження), 7,8% – мають ознаки зап'ястного тунельного синдрому, 15,6% – відмічають надмірну збудженість, знервованість і порушення сну.

На питання «Чи дозволяєте Ви собі харчуватися біля монітора?» 64,8% студентів відповіли позитивно. Майже половина опитуваних не вважають за потрібне стежити за режимом і характером прийому їжі.

Лише 19,5% респондентів не мають ознак фізичних і психосоматичних порушень, що підтверджується результатами комплексного медичного обстеження.

Наступний блок питань мав за мету встановити інформованість студентів щодо норм безпечної роботи за комп'ютером і профілактичних заходів, направлених на збереження здоров'я [6]. Було встановлено, що всі студенти знають про необхідність робити перерви в разі тривалої роботи і відводити очі від монітора один раз на годину, але дотримуються цього правила лише 44,5%.

Про необхідність дотримання правил раціональної організації робочого місця, а саме, відрегулювати висоту комп'ютерного стола і стільця, розташування клавіатури і монітора, відповідно зросту користувача, також проінформовані всі респонденти, але більшість з них (78,9%) не дотримуються жодного з цих правил. Положення тулуба при роботі за комп'ютером не повинно викликати перенапруження м'язів спини, сидиць, стегон, отже, хворобливі відчуття в цих зонах при дотриманні правил ергономіки робочого місця мають бути відсутні.

За результатами анкетування, лише 36,7% опитуваних для комфортної роботи сидять перед монітором на відстані не менше ніж 60 см, природне освітлення – падає зліва, при наявності контактних лінз при появі сухості і печії в очах – застосовують краплі «штучна слюза».

Користувачеві персонального комп'ютера при роботі з клавіатурою рекомендується лікті тримати зігнутими під прямим кутом, зап'ястя розташовувати на одному рівні з передпліччями, плечі при цьому розслабити. Краще, якщо крісло оснащене підлокітниками, які підтримують передпліччя в правильному положенні. Дотримуються цих вимог лише 27,3%.

При тривалій роботі за комп'ютером важливо приділити увагу правильному положенню ніг. Ноги розташовують так, щоб вони були зігнуті в колінних суглобах під кутом 90 градусів і спиралися на підлогу всією стопою. Цього правила дотримуються 65,6% респондентів.

Окремо слід звернути уваги на осіб, які користуються ноутбуком, а не стаціонарним комп'ютером. Майже всі вони не дотримуються правил щодо збереження постави, бо не мають спеціально облаштованого постійного робочого місця і не приділяють уваги відстані між очима і монітором.

На питання «Скільки часу щотижня Ви приділяєте фізичній активності (ходьба, заняття спортом, плавання, фітнес та ін.)?» 25,8% відповіли – 5-6 годин щотижня, 46,1% – не більше 2-4 годин і 28,9% опитуваних займаються фізичними вправами лише на заняттях з фізичного виховання в університеті.

Отже, за результатами анкетування було встановлено, що великий відсоток користувачів персонального комп'ютера мають відхилення у стані здоров'я, в першу чергу за рахунок порушення постави, зору і роботи шлунково-кишкового тракту. Безумовно, стверджувати появу цих відхилень внаслідок виключно користуванням комп'ютером було б не коректним, але недотримання правил організації роботи посилює прояви і прискорює розвиток патологічних змін в організмі.

Висновки

Проведене нами дослідження дозволяє стверджувати, що більшість користувачів персонального комп'ютера з дитинства проводять необмежену кількість часу у вільному доступі перед

екраном монітора. При цьому більшість з них не дотримуються правил безпеки, які в великому об'ємі надаються засобами інформації: неприпустимість харчування в процесі роботи, необхідність контролювати правильне положення тулуба, верхніх і нижніх кінцівок, дотримуватись перерв в роботі і приділяти достатню увагу режиму рухової активності. Отже, однозначно комп'ютер є невід'ємною частиною сьогодення і користувачі не в змозі відмовитись від його використання. Але зневажаючи правилами безпечної роботи, провокують розвиток патологічних станів, які погіршують якість життя.

Перспективами подальших досліджень є посилення інформованості користувачів персонального комп'ютера щодо здоров'язбережувальних технологій при користуванні персональним комп'ютером.

Література

1. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей // [С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина, А.И. Хавкин, А.С. Эйберман]. – М., 2006. – 44 с.
2. Білоус В.Й. Робота за комп'ютером та зір / В.Й. Білоус // Магістр медсестринства. – 2014. – № 2. – С. 69-73.
3. Єщенко А.В. Вплив інформаційних технологій на здоров'я підлітків / А.В. Єщенко // Здоров'я ребенка. – 2013. – С. 123-127.
4. Манн О.С. Причины, диагностика та лікування синдрому сухого ока / О.С. Манн // Медицина транспорту України. – 2011. – № 3. – С. 59-62.
5. Павленко А.Р. Компьютер, мобильный... и здоровье. Решение проблемы / А.Р. Павленко. – К.: Основа, 2007. – 250 с.
6. Силаев А.А. Гигиенические требования к организации работы детей и подростков с компьютером / А.А. Силаев, Л.Ю. Кузнецова, Н.Д. Бобрищева-Пушкина, О.Л. Попова // Практика педиатра. – 2009. – С. 27-30.
7. Evaluation and treatment of constipation in infants and children. Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2006. – Vol. 43. – P. 1-13.
8. Grigoriev Y. Mobile communications and health of population: the risk assessment, social and ethical problems / Y. Grigoriev // The Environmentalist. – 2012. – Vol. 32. – P. 193-200.

Реферат

СОБЛЮДЕНИЕ ЗДОРОВЬЕСОХРАНЯЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ

Малахова С.Н., Коваленко В.А.

Ключевые слова: студенты, компьютер, здоровьесохраняющие технологии.

В статье представлены результаты анкетирования 128 студентов II курса Запорожского государственного медицинского университета. Анкетирование включало вопросы относительно продолжительности работы у компьютера, изменений физического и психосоматического состояния студентов и соблюдения правил безопасного пользования персональным компьютером.

Установлено, что большинство пользователей персонального компьютера с детства проводят неограниченное количество времени в свободном доступе перед экраном монитора. При этом большинство из них не соблюдают правила безопасности, которые в большом объеме предоставляются средствами информации: недопустимость приема пищи в процессе работы, необходимость контролировать правильное положение туловища, верхних и нижних конечностей, соблюдать перерывы в работе и уделять достаточно внимания режиму двигательной активности. Таким образом, в настоящее время однозначно компьютер является неотъемлемой частью современности, и пользователи не в состоянии от него отказаться. Но, пренебрегая правилами безопасной работы, провоцируют развитие патологических состояний, ухудшающих качество жизни.

Summary

COMPLIANCE WITH HEALTH CARE TECHNOLOGIES: SURVEY RESULTS

Malakhova S.N., Kovalenko V.A.

Key words: students, computer, health preservation technologies.

This article presents the results of the survey involved 128 second-year students of Zaporozhye State Medical University. Questionnaire included questions on the duration of PC or other e-devices operating per day, changes in the physical and psychosomatic condition of students and observance of the rules of safe

use of PC. It has been found out that the most of PC users have been spending unlimited time in front of PC monitor screen since their childhood. The majority of them do not observe the safety rules, which are constantly announced by mass media, among which inadmissibility of eating during PC operating, the need to control the right position of the trunk, upper and lower extremities, keeping breaks and paying enough attention to the regime of physical activity. Thus, at the present time computers have definitely become an integral part of the life and users are not able to give it up. But ignoring the safe operation of the rules provokes the development of pathological conditions that can impair quality of life.

УДК 159.922.8:616.89-008.48-057.87

Мельникова С.В. Фусина Н.Г.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ, ФРУСТРИРОВАННОСТИ, АГРЕССИВНОСТИ И РИГИДНОСТИ У СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ВУЗА

Мелитопольский государственный педагогический университет имени Богдана Хмельницкого

Проведено скрининговое исследование показателей уровня тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности у 39 студентов-первокурсников педагогического ВУЗа в возрасте от 16 до 20 лет. Выявлен высокий уровень тревожности и фрустрированности и средний уровень агрессивности и ригидности в исследуемой группе. Полученные данные свидетельствуют о влиянии на психоэмоциональное состояние студентов-первокурсников процессов адаптации к новым условиям обучения, коллективу, социальному статусу и возросших психофизиологических нагрузках на организм. Проведенный детальный анализ психоэмоционального состояния показал, что большая половина студентов-первокурсников не чувствует в себе уверенности, легко впадает в уныние, испытывают состояние отчаянья и чувствуют растерянность перед трудностями. Установлено, что коммуникативные качества данной группы обследованных недостаточно развиты. Respondенты отметили, что нелегко сближаются с людьми, нередко проявляют упрямство и могут быть мстительны. Выявлено, что студенты-первокурсники способны критически оценить свой характер, стремятся к достижению поставленных целей.

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, студенты-первокурсники, педагогический ВУЗ, тревожность, фрустрированность, агрессивность, ригидность.

Данное исследование проведено в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры практической психологии Мелитопольского государственного педагогического университета им. Б. Хмельницкого, г. Мелитополь «Психологічні засади гармонізації освітнього простору: проектування, моделювання та експертизи здоров'язберігаючого професійного зростання майбутніх фахівців», № государственной регистрации 01120000519.

Известно, что успешная подготовка будущих специалистов-педагогов связана не только с высоким уровнем высшего учебного заведения, профессорско-преподавательским составом, учебной программой, но и состоянием здоровья и психологическим состоянием учащихся. По данным литературы, 46,10% студентов, поступивших на первый курс, имеют хронические заболевания. Изучение поведенческих факторов риска у данного контингента выявило распространенность курения, употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни [5].

Профессиональное определение и поступление в высшее учебное заведение являются значительной психоэмоциональной нагрузкой на организм молодых людей, что может в дальнейшем снижать у них психофизиологические показатели и учебную деятельность. Также ухудшению психологического статуса первокурсников способствуют изменившиеся условия жизни, адаптация к новому коллективу и преподавателям, возрастание учебной нагрузки, смена места жительства и отрыв от семьи для иногородних студентов. В результате этого, как правило, страдают механизмы психоэмоционального состояния студентов-первокурсников.

[1,3,7,10].

При проведении обзора литературы выявлено, что вопросы психоэмоционального состояния студентов-первокурсников изучены недостаточно.

Актуальность данной работы определена тем, что психоэмоциональное состояние студентов-первокурсников имеет важное значение для адаптации и обучения в педагогическом ВУЗе.

Анализ последних публикаций. Вопросы здоровья и психологических показателей у студентов-первокурсников освещены в работах Н.А. Агаджаняна, А.А. Александрова, М.Я. Виленского, А.М. Гоффа, О.А. Карабинской, Е.П. Мелиховой, Н.А. Мешкова, А.Я. Рыжова, С.М. Черепанова, Ю.П. Пушкарева. Авторы изучали процессы адаптации студентов к обучению в ВУЗе и к информационным учебным нагрузкам, регуляторно-адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы студентов, состояние здоровья. Проведенный анализ заболеваемости студентов в различных многопрофильных ВУЗах показал, что в структуре заболеваемости доминируют болезни органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, болезней почек и сердечно-

сосудистой системы [1].

Л.И. Старовойтова [9] выявила, что ещё более проблемным является здоровье первокурсников. Проведённое автором обследование студентов первого года обучения показало высокую заболеваемость именно этого контингента учащихся.

Особой проблемой является психическое здоровье первокурсников. Так, по данным В.В. Чубаровского [10], частота встречаемости психических нарушений у лиц подросткового и юношеского возраста составляет 46,73%. Наиболее распространенными являются невротические реакции 27,22%; затем следуют патохарактерологические реакции 9,11% и собственно неврозы (4,09%), психопатические психопатоподобные синдромы и психопатические синдромы (2,45% и 2,10% соответственно).

Исследования Е.И. Болотина [2] также показали, что наибольший риск возникновения невротических расстройств в студенческой популяции приходится на младшие курсы.

Цель исследования

Изучение психологических показателей у студентов-первокурсников педагогического ВУЗа.

Объект и методы исследования

Нами было проведено скрининговое исследование показателей уровня тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности у 39 студентов-первокурсников Мелитопольского государственного педагогического университета им. Б. Хмельницкого (г. Мелитополь) в возрасте от 16 до 20 лет, по методике Г. Айзенка [8]. Исследования проводились с учетом циркадианных ритмов (первая половина дня), без учёта гендера.

Обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета компьютерных статистических программ IBM SPSS.19.0 [6].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследований по определению уровня тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности у студентов-первокурсников показали, что уровень тревожности в исследуемой группе составил 11,51 балла ($p < 0,05$), что является высоким уровнем этого показателя. Данный фактор можно рассматривать, в качестве объективного показателя психоэмоционального состояния студентов-первокурсников как лиц, сменивших своё социальное положение. Полученные нами данные подтверждаются исследованиями Е.Г. Блиновой [1], которая выявила, что с самого начала обучения в ВУЗе у первокурсников может возникать состояние тревоги. Уровень фрустрированности в обследованной группе составил 12,51 балла ($p < 0,05$) также является высоким показателем и свидетельствует о влиянии множества психосо-

циальных факторов на эмоциональное состояние студентов-первокурсников.

Уровень агрессивности в обследуемой группе составил 10,36 балла ($p < 0,05$), что является средним показателем. Выявлено, что уровень ригидности у студентов-первокурсников составил 9,21 балла ($p < 0,05$), что свидетельствует как о недостаточной адаптации к новой социальной среде, так и о гиперопеке в семье.

Нами был проведен детальный анализ показателей ТФАР по вопросам методики. Результаты исследования показали, что часто не чувствуют в себе уверенности 10,30% студентов, иногда 79,50% обследованных, уверены в себе 10,30% респондентов. Эти данные свидетельствуют о наличии различных проблем и трудностей у первокурсников. Выявлено, что часто краснеют из-за пустяка 12,8%, а иногда 48,7% студентов. Так как этот показатель является психофизиологическим, то можно отметить преобладание симпатикотонического тонуса вегетативной нервной системы в данной группе исследуемых и прогнозировать, что при увеличении умственной деятельности возможны негативные вегетативные реакции [4].

Испытывают беспокойный сон часто 7,70% и иногда 46,2% студентов, что указывает на дисбаланс процессов возбуждения и торможения центральной нервной системы и свидетельствует об отсутствии полноценного отдыха в ночное время у большей половины обследуемых.

Вопрос «Легко ли Вы впадаете в уныние?» выявил лабильность нервной системы с показателем «часто» у 10,30% студентов и «иногда» у 48,70% обследованных. Также о неустойчивости психических функций свидетельствуют ответы на вопросы «Беспокоюсь о только воображаемых еще неприятностях» и «Меня пугают трудности» – 10,30% и 12,80% студентов соответственно с показателями «часто». А вопрос «Меня легко рассердить» выявил 35,90% ответов часто и 43,60% иногда. Эмоционально устойчивыми в этом случае считают себя 20,50% респондентов.

Выявлено, что любят копаться в своих недостатках 15,40% студентов часто и 59,00% иногда. Этот показатель указывает на критическое отношение студентов-первокурсников к недостаткам своего характера.

Результаты исследования показали, что студенты-первокурсники имеют достаточно твердую точку зрения для своего возраста – легко чем-либо убедить можно всего 15,40% респондентов. А считают себя мнительными часто 12,80% и иногда 46,60% студентов, что может объясняться характерологическими особенностями данной группы. Нетерпеливы и с трудом переносят ожидание часто 38,50% и иногда 51,30% студентов-первокурсников. Считают, что нередко кажутся безвыходными положения, из которых все-таки можно найти выход – часто 12,80% и иногда 59,00% студентов. Это свидетельствует о том, что в настоящее время дан-

ная группа обследуемых оптимистична и находчива в различных ситуациях.

Дальнейший анализ результатов показал, что различные жизненные обстоятельства оказывают влияние на формирование личности студентов. Так, 61,50% студентов-первокурсников считают, что несчастья и неудачи их учат. Выявлено, что отказываются от борьбы в различных ситуациях 10,50% студентов, а 47,40% ведут борьбу с трудностями. В сложных жизненных ситуациях чувствуют себя беззащитными часто 7,70% и иногда 38,50% студентов-первокурсников. Испытывают состояния отчаяния часто 15,40% и иногда 64,10% обследованных, а также чувствуют растерянность перед трудностями часто 15,40% и иногда 69,20% студентов-первокурсников, что объясняется сложившимся экономическим и социальным положением в нашем обществе.

Было выявлено, что обследованные хотя и получают утешения и значительную психологическую поддержку при любых возникающих трудностях. На это указывают больше половины студентов – 17,90% студентов с показателем «часто» и 53,80% - с показателем «иногда». Только 28,20% студентов чувствуют уверенность в себе и не нуждаются в утешениях.

Результаты исследования показали, что первокурсники критически оценивают свой характер. Так, считают недостатки своего характера неисправимыми – часто 2,60% и иногда 51,30% студентов; оставляют за собой последнее слово – часто 17,90% и иногда 74,40% студентов; нередко в разговоре перебивают собеседника часто 10,30% и иногда 48,70% студентов. Выявлено, что любят делать замечания другим часто 2,60% и иногда 71,80% студентов, а хотят быть авторитетом для других людей часто 28,20%, иногда 53,80% студентов.

Результаты исследования выявили стремление студентов к достижению поставленных целей. Так, не довольствуются малым, а хотят наибольших результатов – часто 25,10%, иногда 59,00% обследованных, и предпочитают больше руководить, чем подчиняться – часто 43,60% и иногда 51,30% студентов. Считают, что имеют отрицательные черты характера и могут быть мстительны часто 10,30% и иногда 41,00% студентов. Трудно в чем-либо переубедить часто 35,90% и иногда 56,40% студентов. Выявлено, что не всегда коммуникативные свойства у данной группы обследованных являются положительными. Так, считают, что нелегко сближаются с людьми часто 20,50% и иногда 38,50% студентов, а нередко проявляют упрямство – часто 43,60% и иногда 53,80% студентов.

Выводы

Таким образом, проведенные нами скрининговые исследования показали, что у студентов-первокурсников педагогического ВУЗа выявлен высокий уровень тревожности, что свидетельст-

вует о влиянии на психоэмоциональное состояние процессов адаптации к новым условиям обучения, коллективу, социальному статусу и возросших психофизиологических нагрузках на организм. Выявленный высокий уровень фрустрированности показывает влияние психосоциальных и экономических факторов на психику студентов. Средний уровень агрессивности и ригидности у обследуемых свидетельствует об эмоциональной нестабильности и гиперопеке со стороны семьи. Проведенный детальный анализ психоэмоционального состояния показал, что большая половина студентов-первокурсников не чувствует в себе уверенности, легко впадает в уныние, испытывает состояние отчаяния и чувствует растерянность перед трудностями. Установлено, что коммуникативные качества данной группы обследованных недостаточно развиты. Респонденты отметили, что нелегко сближаются с людьми, нередко проявляют упрямство и могут быть мстительны. Выявлено, что студенты-первокурсники способны критически оценить свой характер, стремятся к достижению поставленных целей.

Перспективы дальнейших исследований

Полученные нами данные могут служить основанием для дальнейшего изучения психоэмоциональных состояний студентов-первокурсников с целью оптимизации учебного процесса.

Литература

1. Блинова Е.Г. Научные основы социально-гигиенического мониторинга условий обучения студентов в образовательных учреждениях высшего профессионального образования: автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук: спец. 14.02.01 «Гигиена» / Е.Г. Блинова. – М., 2010. – 46 с.
2. Болотин Е.И. Современные особенности здоровья населения Дальнего Востока / Е.И. Болотин, В.А. Лубова // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 6. – С. 14–17.
3. Бочелюк В. Психологічна готовність до професійної діяльності / В. Бочелюк // Інституціональні перетворення в суспільстві: світовий досвід і українська реальність: матеріали VIII Міжнародної науково-практичної конференції (м. Мелітополь, 13-14 вересня 2013 р.). – за заг. ред. А.А. Ткача, М.М. Радевої. – Мелітополь: МІДМУ «КПУ», 2013. – С. 139-140
4. Геворкян Э.С. Влияние физической нагрузки на кардиогемодинамические показатели / Э.С. Геворкян, Ц.И. Адамян, С.М. Минасян [и др.] // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 56–59.
5. Захарова Р.Н. Оценка состояний здоровья студентов-первокурсников / Р.Н. Захарова, А.В. Тимофеева, А.В. Михайлова, А.Ф. Тимофеев // Проблемы социальной гигиены и истории медицины – 2014. – № 4. – С. 6 – 8.
6. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных / А.Д. Наследов. – Учебное пособие [2-е изд., испр. и доп.]. – СПб.: Речь, 2006. – 392 с.
7. Осянин А.Н. Здоровье молодежи как фактор сбережения человеческих ресурсов социума / А.Н. Осянин, Я.В. Ушакова // Вестник университета ННГУ им. Н.И. Лобачевского. Серия «Социальные науки». – 2007. – № 4. – С. 379–387.
8. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Д.Я. Райгородский. – Самара: Издательский дом БАХРАХ. – М., 2000. – 672 с.
9. Старовойтова Л.И. Состояние здоровья студентов первокурсников / Л.И. Старовойтова // Ероховские чтения: сб. ст. науч.-практ. конф. «Ноосферные знания и технологии на службу России». – Череповец: ЧФ УРАО, 2006. – С. 138–140.
10. Чубаровский В.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и профилактика пограничной психической патологии у лиц подросткового и юношеского возраста: автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук: спец. 14.00.07 «Гигиена» / В.В. Чубаровский. – М., 2006. – 52 с.

Реферат

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ, ФРУСТРОВАНOSTІ, АГРЕСИВНОСТІ ТА РИГІДНОСТІ У СТУДЕНТІВ-ПЕРШОКУРСНИКІВ ПЕДАГОГІЧНОГО ВУЗУ

Мельникова С.В., Фісіна Н.Г.

Ключові слова: психоемоційний стан, студенти-першокурсники, педагогічний ВНЗ, тривожність, фрустрованість, агресивність, ригідність.

Проведено скринінгове дослідження показників рівня тривожності, фрустрованості, агресивності та ригідності у 39 студентів-першокурсників педагогічного ВНЗ у віці від 16 до 20 років. Виявлено високий рівень тривожності та фрустрованості й середній рівень агресивності та ригідності в досліджуваній групі. Отримані дані свідчать про вплив на психоемоційний стан студентів-першокурсників процесів адаптації до нових умов навчання, колективу, соціальним статусом і збільшених психофізіологічних навантажень на організм. Проведений детальний аналіз психоемоційного стану показав, що більша половина студентів-першокурсників не відчуває в собі впевненості, легко впадає у відчай, відчуває стан зневіри та розгубленості перед труднощами. Встановлено, що комунікативні якості даної групи обстежених недостатньо розвинені. Респонденти відзначили, що нелегко зближуються з людьми, нерідко виявляють упертість і можуть бути мстиві. Виявлено, що студенти-першокурсники здатні критично оцінити свій характер, прагнуть до досягнення поставлених цілей.

Summary

SCRUTINY OF ANXIETY, FRUSTRATION, AGGRESSIVENESS AND RIGIDITY LEVELS IN FIRST-YEAR STUDENTS OF PEDAGOGICAL HIGH SCHOOL

Melnikova S.V., Fisina N.G.

Key words: psycho-emotional state, first-year students, pedagogical university, anxiety, frustration, aggression, rigidity.

The screening research of the levels of anxiety, frustration, aggressiveness and rigidity was conducted among 39 first-year students of the pedagogical high school (16-20 years old). We revealed the high level of anxiety and frustration, and the average level of aggressiveness and rigidity in the test group. The results of the research demonstrate a great impact of adaptation to the new conditions in educational environment, student team, social status and increased psycho-physiological stress on the psycho-emotional state of the first-year students. Detailed analysis of their mental and emotional state showed that more than a half of the first-year students do not feel confident, easily falls into depression and experience a state of despair and confusion facing difficulties. It was found that the communication skills of this test group are not sufficiently developed. The respondents note that they feel uneasy while becoming close with people, often demonstrate stubborn and can be vindictive. It has been revealed that the first-year students are able to assess their personal traits critically, and strive to achieve their goals.

УДК 616-036.86:614.253.2-055:378.147

Науменко Л.Ю., Борисова І.С., Березовський В.М.

ДИСТАНЦІЙНА ОСВІТА В ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Досвід використання елементів дистанційної освіти на кафедрі МСЕ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» доводить перевагу дистанційних технологій післядипломного навчання. За даними опитування лікарів-експертів, що були залучені до проведення даної форми навчання, перевагами дистанційної форми освіти є: гарантія якості навчання і доступність для всіх; можливість навчання за місцем проживання, що дозволяє залучати лікарів з сільської місцевості, де брак кадрів не дозволяє на тривалий час виїжджати на навчання з відривом від роботи; економія фінансових витрат медичних установ та власних коштів лікарів; можливість швидкого реагування щодо запитів практичної медицини через зворотній зв'язок з представниками вищих навчальних закладів. Сучасний педагогічний процес, направлений на виховання конкурентноспроможного фахівця, сьогодні неможливий без залучення інноваційних технологій. Персональний комп'ютер та Інтернет стають невід'ємними складовими післядипломної професійної освіти, в тому числі і в медицині. Все вищезазначене дозволяє зробити висновок, що на післядипломному етапі професійної освіти лікаря-фахівця дистанційне навчання має стати частиною навчального процесу, що ефективно дозволить вирішувати нагальні освітні завдання сьогодення: навчання протягом усього життя, безперервного професійного росту, навчання «без кордонів» та в інтерактивному режимі, а також пропаганди знань з позиції доказової медицини.

Ключові слова: дистанційні технології, післядипломна освіта.

Вступ

Закон України «Про вищу освіту» 2014 року висвітлює принципи нових підходів до вищої

школи в сучасних умовах, а саме підготовки конкурентноспроможного людського капіталу для високотехнологічного та інноваційного розвитку країни, самореалізації особистості, забезпечен-

ня потреб суспільства, ринку праці та держави у кваліфікованих фахівцях [4]. Реалізація цих задач неможлива лише за умов використання традиційних форм та підходів до освіти [1,2,5]. У зв'язку з цим в країні, як і у всьому світі, виникає значний інтерес до можливостей удосконалення підходів та освітніх інноваційних заходів. Дистанційна освіта та її елементи стають все більш затребувані на сучасних етапах. Наказ МОЗ «Про внесення змін до Положення про порядок проведення атестації лікарів» від 02.10.2015 р. та зареєстрований в Міністерстві юстиції України 03.02.2016 р. за N 176/28306 скеровує лікарів усіх напрямків медицини до своєчасного та якісного підвищення свого професійного рівня, яке може стати доступнішим саме при використанні, в тому числі, дистанційної освіти (ДО) [3].

Аналіз функціонування світових освітніх систем показує, що витрати на ДО у середньому становлять приблизно 50% від витрат на традиційні форми навчання [5]. В Україні втілення дистанційних технологій на етапі післявузівської підготовки не перевищують 10%.

Мета роботи

На досвіді кафедри медико-соціальної експертизи і реабілітації ФПО ДЗ «Дніпропетровської медичної академії МОЗ України» продемонструвати можливості запровадження елементів дистанційного навчання для ефективного та своєчасного вирішення нагальні освітні завдання сьогодення.

Результати та обговорення

Кафедра медико-соціальної експертизи і реабілітації ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в 2015-2016 навчальному році започаткувала втілення в учбовий процес тематичних циклів підвищення кваліфікації лікарів-експертів елементи ДО. На першому етапі підготовки до цього було проведено опитування лікарів-експертів на виїзних циклах щодо найбільш важливих тем, які першочергово повинні бути висвітлені. Темою, що сьогодні є чи не найважливішою в українському суспільстві, нагальною та затребуваною слухачами тематичних циклів удосконалення лікарів-експертів, стала проблема, щодо особливостей проведення медико-соціальної експертизи учасників АТО для визначення груп інвалідності та встановлення відсотків втрати працездатності.

На другому етапі підготовки до втілення елементів ДО, кафедра медико-соціальної експертизи і реабілітації ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» вирішила питання до технічного забезпечення даного процесу: комп'ютерна техніка, відповідні мережі Internet і, головне, збір інформації, щодо можливостей обласних МСЕК України приймати участь в навчальних заходах дистанційно. Найактивнішими в цьому питанні виявилися представники КЗ «Черкаський обласний центр медико-

соціальної експертизи ЧОР», м. Черкаси (головний лікар, к.мед.н. Лепський Владлен Володимирович) та КЗ «Обласний клінічний центр МСЕ ДОР», м. Дніпропетровськ (головний лікар, к.мед.н. Концур Віктор Миколайович).

Отриманий досвід втілення елементів ДО відбувся наприкінці листопада 2015 року. Викладачі кафедри МСЕ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» провели для лікарів-експертів та голів ЛКК Черкаської та Дніпропетровської області семінар on-line «Особливості проведення медико-соціальної експертизи учасників АТО». Важливим аспектом цього семінару стала використана можливість on-line обговорення висвітлених питань.

Досвід втілення елементів ДО в навчальний процес не став останнім. Протягом року вже відбулися 3 подібні відеоконференції. Використання телекомунікацій та мережевих технологій дозволило проводити навчання і в тих випадках, коли вчитель і учень розділені значним географічним відстанню. Зворотній зв'язок із лікарями-експертами України – споживачами даної форми навчання, підтверджує необхідність продовження та розширення таких конференцій та круглих столів через мережу Internet. Дані опитування лікарів, залучених до проведення подібних телеконференцій, засвідчують, що дана форма оцінюється лікарями, як найкраща, тому що дає можливість «...своєчасно реагувати на численні новітні нормативні документи», «...не обтяжує» навчання дорослих та досвідчених фахівців та «...не відволікає від хворих, роботи та сім'ї».

Таким чином, досвід використання елементів дистанційної освіти на кафедрі МСЕ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» доводить перевагу дистанційних технологій післядипломного навчання. За даними опитування лікарів-експертів, що були залучені до проведення даної форми навчання, перевагами дистанційної форми освіти є: гарантія якості навчання і доступність для всіх; можливість навчання за місцем проживання, що дозволяє залучати лікарів з сільської місцевості, де брак кадрів не дозволяє на тривалий час виїжджати на навчання з відривом від роботи; економія фінансових витрат медичних установ та власних коштів лікарів; можливість швидкого реагування щодо запитів практичної медицини через зворотній зв'язок з представниками вищих навчальних закладів.

Висновки та практична направленість

Сучасний педагогічний процес, направлений на виховання конкурентоспроможного фахівця, сьогодні неможливий без залучення інноваційних технологій. Персональний комп'ютер та Інтернет стають невід'ємними складовими післядипломної професійної освіти, в тому числі і в медицині. Все вищезазначене дозволяє зробити висновок, що на післядипломному етапі професійної освіти лікаря-фахівця дистанційне

навчання має стати частиною навчального процесу, що ефективно дозволить вирішувати нагальні освітні завдання сьогодення: навчання протягом усього життя, безперервного професійного росту, навчання «без кордонів» та в інтерактивному режимі, а також пропаганди знань з позиції доказової медицини.

Література

1. М'ясніков В.Г. Безперервний професійний розвиток — наступний крок реформування медичної освіти в Україні / В.Г. М'ясніков // Науково-методична конференція з міжнародною

- участю «Проблеми безперервного професійного розвитку лікарів і провізорів»: 36. праць. — К., 2007. — С. 34-36.
2. Перцева Т.А. Проблема безперервного медичного освіти в Україні / Т.А. Перцева, В.И. Снисар // Науково-методична конференція з міжнародною участю «Проблеми безперервного професійного розвитку лікарів і провізорів»: 36. праць. — К., 2007. — С. 30-31.
3. Про внесення змін до Положення про порядок проведення атестації лікарів: Наказ МОЗ України від 02.10.2015 р., зареєстрований в Міністерстві юстиції України 03.02.2016 р. за N 176/28306.
4. Закон України про вищу освіту / Відомості Верховної Ради. - 2014. - № 37-38.
5. Amadco A. Distance education without high costs / A. Amadco // Learning and leading with technology. - 1995. - Vol. 22, № 8. - P.12-13.

Реферат

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Науменко Л.Ю., Борисова И.С., Березовский В.М.

Ключевые слова: дистанционные технологии, последипломное образование.

Опыт использования элементов дистанционного образования на кафедре МСЭ ДЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» доказывает преимущество дистанционных технологий последипломного обучения. По данным опроса врачей-экспертов, которые были привлечены к проведению данной формы обучения, преимуществами дистанционной формы образования являются: гарантия качества обучения и доступность для всех; возможность обучения по месту проживания, что позволяет привлекать врачей из сельской местности, где недостаток кадров не позволяет на длительное время выезжать на учебу с отрывом от работы; экономия финансовых затрат медицинских учреждений и личных средств врачей; возможность быстрого реагирования по запросам практической медицины через обратную связь с представителями высших учебных заведений. Современный педагогический процесс, направленный на создание конкурентоспособного специалиста, сегодня невозможен без привлечения инновационных технологий. Персональный компьютер и Интернет становятся неотъемлемыми составляющими последипломного профессионального образования, в том числе и в медицине. Все вышесказанное позволяет сделать вывод, что на последипломном этапе профессионального образования врача-специалиста дистанционное обучение должно стать частью учебного процесса, что позволит эффективно решать насущные образовательные задачи: обучения в течение всей жизни, непрерывного профессионального роста, обучения «без границ» и в интерактивном режиме, а также пропаганды знаний с позиции доказательной медицины.

Summary

REMOTE LEARNING IN POSTGRADUATE TRAINING OF EXPERTS IN MEDICAL AND SOCIAL EXAMINATION

Naumenko L., Borisova I., Berezovskiy V. M.

Key words: distant technologies, postgraduate education.

The experience of implementing remote learning at the department of medical and social examination, Dnipropetrovsk Medical Academy has demonstrated the advantage of distance learning technologies in postgraduate education. According to a survey of medical experts involved in providing this form of learning, the advantages of distance education are the following: education quality and accessibility equal for all students; an opportunity to get learning at the place of residence that allows us to engage doctors from rural areas, where the shortage of personnel put obstacles in long time training far from the work place. This approach enables to save costs of medical institutions and personal funds of physicians as well as provide quick response to queries of practical medicine through feedback from representatives of higher education institutions. Modern educational process aimed at training of competitive specialists, can not exist without involving innovative technologies. Personal computer and Internet have become integral components of professional postgraduate education, including the field of medicine. All the above allows us to conclude that during postgraduate stage of professional education distance learning should be a part of the educational process that will effectively solve the pressing educational problems: life-long learning, continuous professional growth, training "without borders" and by the interactive mode, as well as to promote knowledge supported by evidence-based medicine.

УДК 613:159.913:378.17

Панчук О.Ю.

ЗАХОДИ ЩОДО ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОФЕСІЙНОГО НАВЧАННЯ, ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПЕРЕБІГУ ПРОФЕСІЙНОЇ АДАПТАЦІЇ І ЗАПОБІГАННЯ ВИНИКНЕННЮ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЗМІН У ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОМУ СТАНІ ОРГАНІЗМУ ЯК ВАЖЛИВА СКЛАДОВА ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ СУЧАСНИХ СТУДЕНТІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Невід'ємним чинником формування здорового способу учнівської та студентської молоді є використання здоров'язберігаючих технологій, створення превентивного освітнього середовища, розв'язання численних проблемних питань профорієнтаційного змісту. Мета дослідження полягала у розробленні комплексу заходів щодо оптимізації професійного навчання, психогігієнічної корекції перебігу професійної адаптації і запобігання виникненню несприятливих змін у психофізіологічному стані організму як важливої складової формування здорового способу життя сучасних студентів та здійсненні його об'єктивної фізіолого-гігієнічної оцінки. Дослідження проводились серед студентів стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, які були розподілені на 2 групи порівняння: групу контролю та групу втручання. Одержані результати переконливо засвідчують той факт, що комплекс заходів щодо оптимізації професійного навчання, психогігієнічної корекції перебігу професійної адаптації і запобігання виникненню несприятливих змін у психофізіологічному стані організму студентів, що був розроблений, є суттєвим чинником формування здорового способу життя та підвищення функціональних можливостей організму сучасної студентської молоді. Його використання забезпечувало статистично значуще покращання показників швидкості простої і диференційованої зорово-моторної реакції та врівноваженості нервових процесів, провідних характеристик зорово-рухової координації та координаційних здібностей дівчат і юнаків.

Ключові слова: студенти, здоровий спосіб життя, функціональні можливості, вища нервова діяльність, зорово-рухова координація

Робота є фрагментом НДР кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Фізіолого-гігієнічна оцінка особливостей адаптації дітей, підлітків і молоді до умов навчання в сучасних закладах освіти та наукові основи університетської гігієни: профорієнтаційні аспекти, проблеми запровадження здоров'язберігаючих технологій та створення превентивного освітнього середовища" (№ держреєстрації 0116U000038).

Вступ

Невід'ємним чинником формування здорового способу життя різних категорій населення, і передусім учнівської та студентської молоді, є використання здоров'язберігаючих технологій, створення превентивного освітнього середовища, розв'язання численних проблемних питань профорієнтаційного змісту, без нанесення будь-якої шкоди стану здоров'я та стану адаптаційних ресурсів організму дівчат і юнаків [1,2,3,7,8,9]. Необхідно відзначити, що, згідно із існуючими підходами, під здоров'язберігаючими технологіями як основоположним компонентом формування здорового способу життя розуміють створення сприятливих умов для навчання людини у закладі освіти, і, передусім адекватність вимог методик навчання функціональним можливостям організму осіб, які оволодівають певними освітніми програмами, оптимальну організацію навчального процесу, що враховує вікові, статеві та індивідуальні особливості учасників освітнього процесу, а також забезпечує її відповідність існуючим гігієнічним вимогам, забезпечує організацію повноцінного і раціонально організованого рухового режиму та, обов'язково, передусім у разі організації навчальної підготовки студентів, сприяє оптимізації професійного навчання, перебігу професійної адаптації та запобігає виникненню змін у психофізіологічному стані ор-

ганізму [4,5,6,8]. Саме останні проблеми і становлять на сьогоднішній день своєрідну "ахілесову п'яту" існуючих підходів до розроблення здоров'язберігаючих технологій для сучасної студентської молоді та вимагають першочергового вирішення [2,7].

Мета дослідження

Мета дослідження полягала у розробленні комплексу заходів щодо оптимізації професійного навчання, психогігієнічної корекції перебігу професійної адаптації і запобігання виникненню несприятливих змін у психофізіологічному стані організму як важливої складової формування здорового способу життя сучасних студентів та здійсненні його об'єктивної фізіолого-гігієнічної оцінки.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження, в ході яких визначались такі показники функціонального стану організму, як характеристики вищої нервової діяльності (ВНД) та зорово-рухової координації, проводились серед студентів стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, що були розподілені на 2 групи порівняння; групу контролю (ГК) і групу втручання (ГВ), до складу кожної з яких віднесено 40 дівчат та 40 юнаків. Представники ГК займались

згідно із традиційною системою здобуття основних стоматологічних спеціальностей. Водночас невід'ємним компонентом організації навчальної і позанавчальної діяльності студентів ГВ було застосування комплексу заходів щодо оптимізації професійного навчання, психогігієнічної корекції перебігу професійної адаптації і запобігання виникненню несприятливих змін у психофізіологічному стані організму дівчат і юнаків, який був розроблений.

Як основні етапи практичної реалізації і, отже, головні практично-значущі компоненти запропонованого комплексу слід було відзначити: здійснення корекції основних режимних елементів добової діяльності студентів (етап раціональної організації добової діяльності), запровадження вправ професійно-прикладної фізичної підготовки (ППФП) з метою забезпечення пріоритетного розвитку професійного-значущих характеристик функціональних та фізичних можливостей організму дівчат і юнаків (етап ППФП), оптимізацію психофізіологічного стану та пріоритетний розвиток психофізіологічних функцій (ПфФ) (етап психофізіологічної реабілітації), а також забезпечення активного формування особливостей особистості (ОсО) (етап психогігієнічної корекції).

Головними принципами запровадження запропонованого комплексу були визначені традиційні для досліджень подібного змісту, принципи, а саме: принцип збалансованості та раціонального розподілу фізичних і розумових навантажень (забезпечення раціональної з фізіолого-гігієнічної точки зору побудови повсякденної добової діяльності, та забезпечення оптимальної, виходячи із фізіолого-гігієнічних позицій з урахуванням існуючих регламентів, стандартів і нормативів навчальної та позанавчальної діяльності), диференційованого запровадження (урахування віково-статевих особливостей, ступеня вираження позитивних наслідків, які отримані та реєструються під час використання запропонованого підходу), зворотного зв'язку (одержання досліджуваними особами об'єктивної поточної інформації про особливості розвитку провідних ПфФ і ОсО, особливості та ступінь вираження негативних зрушень з боку показників перебігу адаптаційних процесів до умов перебування тощо), спрямованого та послідовного використання, систематичності, наочності та наступності вправ, які застосовувались (забезпечення чіткої етапності запровадження окремих компонентів комплексу, що запропонований, їх поступового включення до структури навчальної і, передусім, позанавчальної діяльності студентської молоді, досягнення поставлених завдань та закріплення необхідних професійно-орієнтованих теоретичних знань та практичних навичок і умінь [5,6].

Структура запропонованого комплексу захо-

дів щодо оптимізації професійного навчання, психогігієнічної корекції перебігу професійної адаптації і запобігання виникненню несприятливих змін у психофізіологічному стані організму дівчат і юнаків на етапі навчання у ВМНЗ передбачала систематичне використання зазначених вправ в ході організації та проведення навчальних практичних і лабораторних занять, занять з фізичної культури у закладі вищої медичної освіти, а також застосування не менш ніж 3-4 вправ з кожної із запропонованих груп в ході проведення спеціальних тренувальних занять у вільний час, що планувались, регулювались і виконувались студентами самостійно та проводились щоденно впродовж 30–45 хвилин, виконання домашніх завдань із включенням до їх структури розроблених вправ з наступною перевіркою ефективності їх виконання, систематичне використання зазначених вправ у ході проведення ранкової гігієнічної і вечірньої релаксаційної гімнастики, спортивних рухливих ігор та розваг.

Функціональні особливості ВНД оцінювались на підставі використання методики хронорефлексометрії, що передбачала визначення показників як латентного періоду (ЛП) простої зорово-моторної реакції (ПЗМР) і диференційованої зорово-моторної реакції (ДЗМР), рухомості (РНПр) і врівноваженості (ВНПр) нервових процесів. Зокрема, в ході визначення ЛП ПЗМР студенти у відповідь на світловий сигнал одного (жовтого) кольору, який періодично з'являвся на панелі приладу, повинні були з максимальною швидкістю відпускати кнопку, що була попередньо натиснута. З метою визначення провідних характеристик ЛП ДЗМР та РНПр тестове завдання ускладнювали наступним чином: досліджувані особи у відповідь на появу сигналів трьох різних кольорів повинні були на перші два реагувати аналогічним до попереднього чином, а на останній – не реагувати. Реєстрували середню величину ЛП ДЗМР в мс у відповідь на пред'явлення світлових сигналів жовтого кольору в складі стереотипної серії (сигнали жовтого, зеленого, червоного і знов зеленого кольору), а також рівень РНПр на підставі урахування загальної кількості зривів диференційованих реакцій, які мали місце. Для визначення функціональних характеристик ВНПр застосовували методику визначення реакції на об'єкт, що рухається, із використанням електродинамічного хронорефлексометра. Зокрема, досліджуваним особам запропоновували шляхом натискування спеціальної кнопки зупинити стрілку, яка рухалась на передній панелі приладу, у заздалегідь визначеному місці.

Особливості функціонального стану соматосенсорного аналізатора та зорово-рухової координації оцінювали шляхом вивчення показників координації рухів (КР) студентів відповідно до даних тремометрії. Визначали кількість дотиків

до стінок лабіринту, час виконання дослідження, а також інтегральний показник координації рухів (ІПКР), що являв собою частку від поділу кількості дотиків на час, витрачений на виконання тестового завдання:

Статистичний аналіз одержаних даних здійснювався шляхом використання пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (ліцензійний № АХХ910А374605FA) із використанням процедур описової статистики та параметричних методів оцінки достовірності виявлених відмінностей за t-критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Розглядаючи особливості процесів розвитку швидкісних показників функціональних можливостей ВНД і, передусім, характеристик ЛП ПЗМР, які дозволяють отримати об'єктивну інформацію про стан зорово-рухової координації за умов реалізації стереотипних професійно-значущих рухових прийомів та різноманітних сенсомоторних актів, котрі потрібні для здійснення успішної діяльності лікаря-стоматолога, слід було відзначити, що серед дівчат, які відносились до ГК, їх значення зростали з $146,53 \pm 2,40$ до $149,22 \pm 2,20$ мс ($p(t)_{п-к} > 0,05$), серед юнаків, які відносились до ГК, – зменшувались з $147,01 \pm 4,18$ до $146,96 \pm 2,90$ мс ($p(t)_{п-к} > 0,05$), разом з тим, серед дівчат, які належали до ГВ, – суттєво зменшувались з $145,29 \pm 2,80$ до $134,06 \pm 2,00$ мс ($p(t)_{п-к} < 0,01$), серед юнаків, які належали до ГВ, – також суттєво зменшувались з $147,01 \pm 4,18$ до $146,96 \pm 2,90$ мс ($p(t)_{п-к} < 0,01$). На початку часу спостережень жодних статистично достовірних відмінностей між особами, які відносились до груп порівняння, не реєструвалось ($p(t)_{п-к-гв} > 0,05$); водночас, наприкінці його як серед дівчат ($p(t)_{п-к-гв} < 0,001$), так і серед юнаків ($p(t)_{п-к-гв} < 0,01$) спостерігались статистично-значущі відмінності (табл. 1).

Під час аналізу даних щодо характеристик ЛП ДЗМР, які засвідчують ступінь ефективності здійснення координованих рухових актів під час здійснення переважно нестереотипних робочих прийомів, властивих для стоматологічної діяльності, слід було звернути увагу на той факт, що їх значення і у дівчат ГК, і у юнаків ГК в незначній мірі зменшувались – з $170,19 \pm 3,69$ до $169,35 \pm 3,68$ мс ($p(t)_{п-к} > 0,05$) в першому випадку та з $178,24 \pm 4,91$ до $173,91 \pm 3,69$ мс ($p(t)_{п-к} > 0,05$) в другому, натомість, у представників ГВ реєструвались статистично-значущі зміни в динаміці періоду спостережень, що відзначались зменшенням їх величин з $173,75 \pm 3,65$ до $157,84 \pm 3,01$ мс ($p(t)_{п-к} < 0,001$) серед дівчат та з $176,44 \pm 4,28$ до $154,35 \pm 3,92$ мс ($p(t)_{п-к} < 0,001$) серед юнаків. Як і в попередньому випадку, на початку періоду спостережень між досліджуваними студентами

яких-небудь достовірних відмінностей не спостерігалось ($p(t)_{п-к-гв} > 0,05$), разом з тим, наприкінці його і серед дівчат ($p(t)_{п-к-гв} < 0,05$), і серед юнаків ($p(t)_{п-к-гв} < 0,001$) мали місце суттєві статистично-значущі відмінності.

Зміни іншого змісту були властиві для показників, що характеризували дані щодо РНПр, і, отже, визначали закономірності співвідношення процесів збудження і гальмування у структурі ВНД, відзначали особливості перебігу процесів формування робочого динамічного стереотипу, який є передумовою засвоєння найбільш типових рухових дій, навичок і прийомів в ході виконання основних видів стоматологічної діяльності. Жодних статистично значущих змін, як у динамічному відношенні, так і в статевозумовленому плані ($p(t)_{п-к-гв} > 0,05$) не реєструвалось. Загалом число зривів диференційованих реакцій під час проведення хронорефлексометрії серед дівчат, які відносились до ГК, зменшувалось з $1,10 \pm 0,16$ до $1,00 \pm 0,18$ ($p(t)_{п-к} > 0,05$), серед юнаків, які відносились до ГК, – з $1,33 \pm 0,19$ до $1,20 \pm 0,21$ ($p(t)_{п-к} > 0,05$), серед дівчат, які належали до ГВ, – з $1,06 \pm 0,17$ до $0,86 \pm 0,16$ ($p(t)_{п-к} < 0,01$), серед юнаків, які належали до ГВ, – з $1,16 \pm 0,19$ до $0,76 \pm 0,15$ ($p(t)_{п-к} > 0,05$).

Зрушення з боку показників ВНПр, які відображували особливості взаємозалежності та збалансованості основних нервових процесів, забезпечуючи адекватне відповідно до поставлених цілей виконання як стереотипних, так і нестереотипних дій у нав'язаному ритмі під час виконання стоматологічної роботи, були подібними до двох перших випадків. Значення щодо помилки під час визначення реакції на об'єкт, що рухається, і у дівчат ГК, і у юнаків ГК в незначній мірі збільшувались – з $20,30 \pm 1,18$ до $20,73 \pm 1,25$ мс ($p(t)_{п-к} > 0,05$) в першому випадку та зменшувались з $22,50 \pm 1,25$ до $22,40 \pm 1,59$ мс ($p(t)_{п-к} > 0,05$) в другому, в той же час, у представників ГВ реєструвались статистично-значущі зміни в динаміці часу проведення досліджень, що відзначались зменшенням їх величин з $20,53 \pm 1,43$ до $11,86 \pm 0,72$ мс ($p(t)_{п-к} < 0,001$) серед дівчат та з $23,96 \pm 1,77$ до $17,03 \pm 1,33$ мс ($p(t)_{п-к} < 0,01$) – серед юнаків. Як і в попередньому випадку, на початку періоду спостережень між досліджуваними студентами яких-небудь достовірних відмінностей не спостерігалось ($p(t)_{п-к-гв} > 0,05$), натомість, наприкінці його і серед дівчат ($p(t)_{п-к-гв} < 0,001$), і серед юнаків ($p(t)_{п-к-гв} < 0,05$) мали місце суттєві статистично-значущі відмінності.

Аналізуючи дані фізіолого-гігієнічної оцінки функціональних характеристик соматосенсорного аналізатора і, передусім, таких показників координаційних здібностей їх організму, як кількість дотиків під час проведення тренометрії, що визначають рівень успішності формування рухо-

вих навичок, які перебувають в основі здійснення типових для стоматологічної діяльності рухових прийомів, дій та актів та є передумовою забезпечення високої професійної перспективності та високого рівня здоров'я майбутніх фахівців стоматологічного профілю, необхідно було відзначити, що серед дівчат, які відносились до ГК, їх значення зменшувались з $8,28 \pm 0,80$ до $8,14 \pm 0,58$ ($p(t)_{п-к} > 0,05$), серед юнаків, які відносились до ГК, – зменшувались з $9,12 \pm 0,55$ до $8,37 \pm 0,56$ ($p(t)_{п-к} > 0,05$), разом з тим, серед дівчат, які належали до ГВ, – суттєво зменшувались з $8,18 \pm 0,63$ до $6,31 \pm 0,49$ ($p(t)_{п-к} < 0,05$), серед юнаків, які належали до ГВ, – також суттєво зменшувались з $9,07 \pm 0,55$ до $6,40 \pm 0,42$ ($p(t)_{п-к} < 0,05$). На початку часу спостережень жодних статистично достовірних відмінностей між особами, які відносились до груп порівняння, не спостерігалось ($p(t)_{ГК-ГВ} > 0,05$), водночас, наприкінці його як серед дівчат ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$), так і серед юнаків ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,01$) реєструвались статистично-значущі відмінності (табл. 2).

Таблиця 1
Показники розвитку характеристик вищої нервової діяльності студентів стоматологічного факультету, що відносились до груп порівняння ($M \pm m$; n ; p)

Показники психофізіологічних функцій	Час дослід-жень	Групи порівняння				p(t) _{ГК-ГВ}
		Група контролю		Група втручання		
		п	M±m	п	M±m	
Дівчата						
Латентний період простої зорово-моторної реакції, мс	початок	30	146,53±2,40	30	145,29±2,80	>0,05
	кінець	30	149,22±2,20	30	134,06±2,00	<0,001
	p(t) _{п-к}	>0,05		<0,01		
Латентний період диференційованої зорово-моторної реакції, мс	початок	30	170,19±3,69	30	173,75±3,65	>0,05
	кінець	30	169,35±3,68	30	157,84±3,01	<0,05
	p(t) _{п-к}	>0,05		<0,001		
Рухомість нервових процесів, зриви диференціювання	початок	30	1,10±0,16	30	1,06±0,17	>0,05
	кінець	30	1,00±0,18	30	0,86±0,16	>0,05
	p(t) _{п-к}	>0,05		>0,05		
Врівноваженість нервових процесів, помилка у мс	початок	30	20,30±1,18	30	20,53±1,43	>0,05
	кінець	30	20,73±1,25	30	11,86±0,72	<0,001
	p(t) _{п-к}	>0,05		<0,001		
Юнаки						
Латентний період простої зорово-моторної реакції, мс	початок	30	147,01±4,18	30	144,72±3,57	>0,05
	кінець	30	146,96±2,90	30	133,45±2,87	<0,01
	p(t) _{п-к}	>0,05		<0,05		
Латентний період диференційованої зорово-моторної реакції, мс	початок	30	178,24±4,91	30	176,44±4,28	>0,05
	кінець	30	173,91±3,69	30	154,35±3,92	<0,001
	p(t) _{п-к}	>0,05		<0,001		
Рухомість нервових процесів, зриви диференціювання	початок	30	1,33±0,19	30	1,16±0,19	>0,05
	кінець	30	1,20±0,21	30	0,76±0,15	>0,05
	p(t) _{п-к}	>0,05		>0,05		
Врівноваженість нервових процесів, помилка у мс	початок	30	22,50±1,25	30	23,96±1,77	>0,05
	кінець	30	22,40±1,59	30	17,03±1,33	<0,05
	p(t) _{п-к}	>0,05		<0,01		

Надзвичайно стабільними впродовж часу спостережень слід було вважати дані щодо швидкості виконання тестового завдання під час проведення координаційної проби, величини яких коливались в межах від $32,73 \pm 1,07$ до $32,56 \pm 0,97$ с ($p(t)_{п-к} > 0,05$) серед дівчат ГК і в межах від $32,40 \pm 1,19$ до $30,72 \pm 0,92$ с ($p(t)_{п-к} > 0,05$) серед юнаків ГК та в межах від $37,67 \pm 1,20$ до $34,50 \pm 0,99$ с ($p(t)_{п-к} < 0,05$) серед дівчат ГВ і в межах від $32,79 \pm 1,28$ до $33,43 \pm 0,85$ с ($p(t)_{п-к} > 0,05$) серед юнаків ГВ, тобто лише у разі порівняння показників, властивих для юнаків, що належали до ГК, реєструвались статистично-значущі відмінності. Жодних статево-обумовлених розбіжностей ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$) не спостерігалось.

Зрештою, розглядаючи особливості процесів розвитку координаційних здібностей як у природних, так і у преформованих завдяки використанню розробленого комплексу заходів умовах потрібно було зазначити, що величини ІПКР, які

являють собою частку від поділу кількості дотиків на час, витрачений на виконання тестового завдання, і у дівчат ГК, і у юнаків ГК в незначній мірі зменшувались – з $0,255 \pm 0,023$ до $0,252 \pm 0,018$ ум. од. ($p(t)_{п-к} > 0,05$) в першому випадку та з $0,252 \pm 0,018$ до $0,250 \pm 0,019$ ум. од. ($p(t)_{п-к} > 0,05$) в другому, водночас у представників ГВ – зменшувались в значно більшій мірі з $0,252 \pm 0,020$ до $0,211 \pm 0,018$ ум. од. ($p(t)_{п-к} > 0,05$) в першому випадку та з $0,263 \pm 0,020$ до $0,194 \pm 0,013$ ум. од. ($p(t)_{п-к} < 0,01$). Як і в попередньому випадку на початку періоду спостережень між досліджуваними студентами яких-небудь достовірних відмінностей не спостерігалось ($p(t)_{ГК-ГВ} > 0,05$), разом з тим, наприкінці його серед дівчат розбіжності також були недостатніми ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$), натомість серед юнаків ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,01$) мали місце суттєві статистично-значущі відмінності.

Таблиця 2
Показники розвитку характеристик функціонального стану
соматосенсорного аналізатора студентів стоматологічного факультету,
що відносились до груп порівняння ($M \pm m$; n ; p)

Показники психофізіологічних функцій	Час дослід-жень	Групи порівняння				p(t) _{гк-гв}
		Група контролю		Група втручання		
		n	M±m	n	M±m	
Дівчата						
Число дотиків під час проведення тренометрії	початок	30	8,28±0,80	30	8,18±0,63	>0,05
	кінець	30	8,14±0,58	30	6,31±0,49	<0,05
	p(t) _{гк-гв}	>0,05		<0,05		
Час виконання тестового завдання, с	початок	30	32,73±1,07	30	32,40±1,19	>0,05
	кінець	30	32,56±0,97	30	30,72±0,92	>0,05
	p(t) _{гк-гв}	>0,05		>0,05		
Інтегральний показник координації рухів, ум. од	початок	30	0,255±0,023	30	0,252±0,020	>0,05
	кінець	30	0,252±0,018	30	0,211±0,018	>0,05
	p(t) _{гк-гв}	>0,05		>0,05		
Юнаки						
Число дотиків під час проведення тренометрії	початок	30	9,12±0,55	30	9,07±0,55	>0,05
	кінець	30	8,37±0,56	30	6,40±0,42	<0,01
	p(t) _{гк-гв}	>0,05		<0,001		
Час виконання тестового завдання, с	початок	30	37,67±1,20	30	32,79±1,28	>0,05
	кінець	30	34,50±0,99	30	33,43±0,85	>0,05
	p(t) _{гк-гв}	<0,05		>0,05		
Інтегральний показник координації рухів, ум. од	початок	30	0,252±0,018	30	0,263±0,020	>0,05
	кінець	30	0,250±0,019	30	0,194±0,013	<0,05
	p(t) _{гк-гв}	>0,05		<0,01		

Висновки

1. Одержані результати переконливо засвідчують той факт, що комплекс заходів щодо оптимізації професійного навчання, психогігієнічної корекції перебігу професійної адаптації і запобігання виникненню несприятливих змін у психофізіологічному стані організму студентів є важливою складовою сучасних здоров'язберігаючих технологій та суттєвим чинником формування здорового способу життя сучасної студентської молоді, має вагоме профорієнтаційне значення тощо.

2. Використання запропонованого комплексу, основними етапами практичної реалізації якого є такі етапи, як етап раціональної організації добової діяльності, етап професійно-прикладної фізичної підготовки, етап психофізіологічної реабілітації, а також етап психогігієнічної корекції, забезпечувало статистично значуще покращання цілого ряду провідних показників функціонального стану вищої нервової діяльності, таких як швидкість простої і диференційованої зорово-моторної реакції та врівноваженість нервових процесів.

3. Важливим наслідком застосування комплексу заходів щодо оптимізації професійного навчання, психогігієнічної корекції перебігу професійної адаптації і запобігання виникненню змін у психофізіологічному стані організму студентів є

статистично-значуще покращання провідних характеристик зорово-рухової координації та координаційних здібностей дівчат і юнаків, передусім, характеристик кількості дотиків та інтегрального показника координації рухів.

Література

- Виленский М. Я. Основы здорового образа жизни студента. Роль физической культуры в обеспечении здоровья / М. Я. Виленский // Физическая культура студента. – М.: Гардарики, 2001. – С. 131-174.
- Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности / Под ред. В. Р. Кучмы, Л. М. Сухаревой. – М.: Изд-во НЦЗД РАМН, 2006. – 238 с.
- Организация медицинской профилактики в общеобразовательных учреждениях / [В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева, И. К. Рапорт и др.]. – М., 2006. – 70 с.
- Полька Н. С. Актуальные проблемы психогигиены детей и подростков: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н. С. Полька, І. В. Сергета // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, №2. – С. 223-236.
- Сергета І. В. Офтальмо-гигиенические аспекты современного визуального окружения детей, подростков и молодежи / И. В. Сергета, Л. В. Подригало, Н. В. Малачкова. – Вінниця: Діло, 2009. – 176 с.
- Сердюк А. М. Психогигиена детей и подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями / А. М. Сердюк, Н. С. Полька, І. В. Сергета. – Вінниця: Нова книга, 2012. – 336 с.
- Огнев В. А. Соціально-психологічні особливості способу життя студентів та їх вплив на здоров'я / В. А. Огнев, Н. О. Галічева, К. М. Сокол [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 1. – С. 164-169.
- Сухарев А. Г. Формирование адаптационных возможностей организма детей и подростков / А. Г. Сухарев // Вестник РАМН. – 2006. – № 8. – С. 15-18.
- Сухарев А. Г. Научные основы профилактической педиатрии / А. Г. Сухарев, О. А. Шелонина // Актуальные проблемы здоровья детей и подростков и пути их решения. – М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2012. – С. 411-412.

Реферат

МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ОПТИМИЗАЦИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ, ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКУЮ КОРРЕКЦИЮ ТЕЧЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ОРГАНИЗМА КАК ВАЖНЕЙШАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ

Панчук А.Е.

Ключевые слова: студенты, здоровый образ жизни, функциональные возможности, высшая нервная деятельность, зрительно-двигательная координация

Неотъемлемым фактором формирования здорового образа учащейся и студенческой молодежи является использование здоровьесберегающих технологий, создание превентивной образовательной среды, решение многочисленных проблемных вопросов профориентационного содержания. Цель исследования заключалась в разработке комплекса мероприятий, направленных на оптимизацию профессионального обучения, психогигиенической коррекции течения профессиональной адаптации и предотвращение возникновения неблагоприятных изменений в психофизиологическом состоянии организма как важнейшей составляющей формирования здорового образа жизни современных студентов и осуществлении его объективной физиолого-гигиенической оценки. Исследования проводились среди студентов стоматологического факультета Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, разделенных на 2 группы сравнения; группу контроля и группу вмешательства. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что разработанный комплекс мероприятий, направленных на оптимизацию профессионального обучения и предотвращение возникновения неблагоприятных изменений в психофизиологическом состоянии организма, является существенным фактором формирования здорового образа жизни и повышения функциональных возможностей организма студенческой молодежи. Его использование обеспечивало статистически значимое улучшение показателей скорости простой и дифференцированной зрительно-моторной реакции и уравновешенности нервных процессов, ведущих характеристик зрительно-двигательной координации и координационных способностей девушек и юношей.

Summary

MEASURES AIMED AT IMPROVING PROFESSIONAL EDUCATION AND PROFESSIONAL ADAPTATION AMONG STUDENTS

Panchuk O.Ye.

Key words: students, healthy lifestyle, functional possibility, higher nervous activity, visual-motor coordination

An essential factor in propagating healthy lifestyle among adolescents is the implementation of healthcare technologies, designing of preventive educational environment, solving numerous issues regarding the future profession. The aim of this study was to investigate the development of complex measures to optimize the professional education, to provide psychological correction during professional adaptation and to prevent adverse physiological changes in the students' psycho-emotional state. The study was conducted among the students of Dental Faculty of M. Pyrohov Vinnytsya National Medical University, who were divided into 2 groups; control group and test group. The results obtained clearly demonstrate the fact that the set of complex measures to optimize professional education, to provide psycho-hygienic correction of professional adaptation and adverse change in the physiological state of the students an important part in the formation of healthy lifestyle modern students developed is a significant factor in promoting healthy lifestyle and enhancing the functional possibility of the organism. The implementation of this complex shows a statistically significant improvement in performance and speed of simple and differentiated visual-motor reaction and balance of nerve process, leading characteristics of visual-motor coordination and coordination abilities in female and male adolescents.

УДК 378.147:378.016:616.314-089.23

Ткаченко Ю.В.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО ОБУЧАЮЩЕГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ИНТЕРНОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАВЫКОВ ПО ОРТОДОНТИИ

Учебно-научный институт стоматологии Харьковской академии последипломного образования

В статье приведен опыт повышения эффективности учебного процесса по разделу «Ортодонтия» путём усовершенствования некоторых пассивных и разработки активных методов. К пассивным отнесены улучшенное изложение лекционного материала, сформированного по группам проблемных ситуаций с организацией совместных «лектор – врачи - интерны» дискуссий. К активным – создание электронного учебного комплекса для организации самостоятельной работы интернов, который состоит из электронного пособия и двух видов визуализированных графических тестов (статических и динамических).

Ключевые слова: ортодонтия, студенты, активные методы обучения, самостоятельная работа, электронное пособие, графические тесты.

Здравоохранение Украины находится на этапе серьёзной реорганизации. Реформирование медицинского до- и последипломного образования является одним из приоритетных направлений [3].

Интеграция Украины в единое мировое научно-практическое информационное пространство с его сложнейшими технологиями присущими в ежедневной практике врача-стоматолога формируют необходимость при последипломной подготовке специалистов уделять особое внимание отработке мануальных навыков [5].

Необходимо менять парадигмы последипломного образования стоматологов путём создания условий развития и самоорганизации будущих специалистов [4]. Эти задачи не могут решаться традиционными стандартными методами обучения [6], которые направлены, в основном, на приобретение, расширение и углубление знаний путём сообщения информации, её воспроизведения и конкретных профессиональных действий по готовому алгоритму. Эти методы мало затрагивают ядро познавательной деятельности – мышление, являющееся незаменимым в построении логической цепи диагностики и планирования лечения стоматологических и, особенно, ортодонтических пациентов.

Активные методы обучения [2], то есть обучение деятельностью - это система методов, обеспечивающих творческую активность студентов и направленных на формирование творческого профессионального мышления в самостоятельном освоении учебного материала.

Ещё в середине прошлого столетия выявлена «конусная» или «пирамидальная» модель получения опыта, который можно применять в образовании [1]. В этой модели активные методы позволяют сохранить в памяти до 90% информации, которая получена в процессе индивидуальной отработки практических навыков и

их обсуждения [7]. В отечественной системе подготовки специалистов – стоматологов имеется опыт организации самостоятельной работы [8,9].

Таким образом, актуальной является проблема усовершенствования последипломного образования стоматологов. Она должна решаться путём совершенствования образовательных форм и, в том числе, применения электронных обучающих комплексов для организации самостоятельного осваивания интернами профессиональных навыков.

Цель исследования

Повышение эффективности формирования профессиональных навыков по ортодонтии путём применения электронного обучающего комплекса для самостоятельной работы.

Для реализации поставленной цели нами были сформулированы следующие задачи:

1. Усовершенствовать методику проведения лекций и организации самостоятельной работы интернов с использованием активных методов обучения по «Ортодонтии».

2. Внедрить в педагогический процесс усовершенствованные методики проведения лекций и самостоятельных занятий интернов на базе учебно-научного института стоматологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Результаты исследования

В учебном процессе цикла «Ортодонтия» по некоторым темам, в частности, «Рентгеноцефалометрия в практике ортодонта» нами были усовершенствованы некоторые пассивные и применены активные методы обучения. Лекция - пассивный метод, но имеющий значительный потенциал (через 2 недели в памяти остаётся 50% информации - конус Эдгара Дейла).

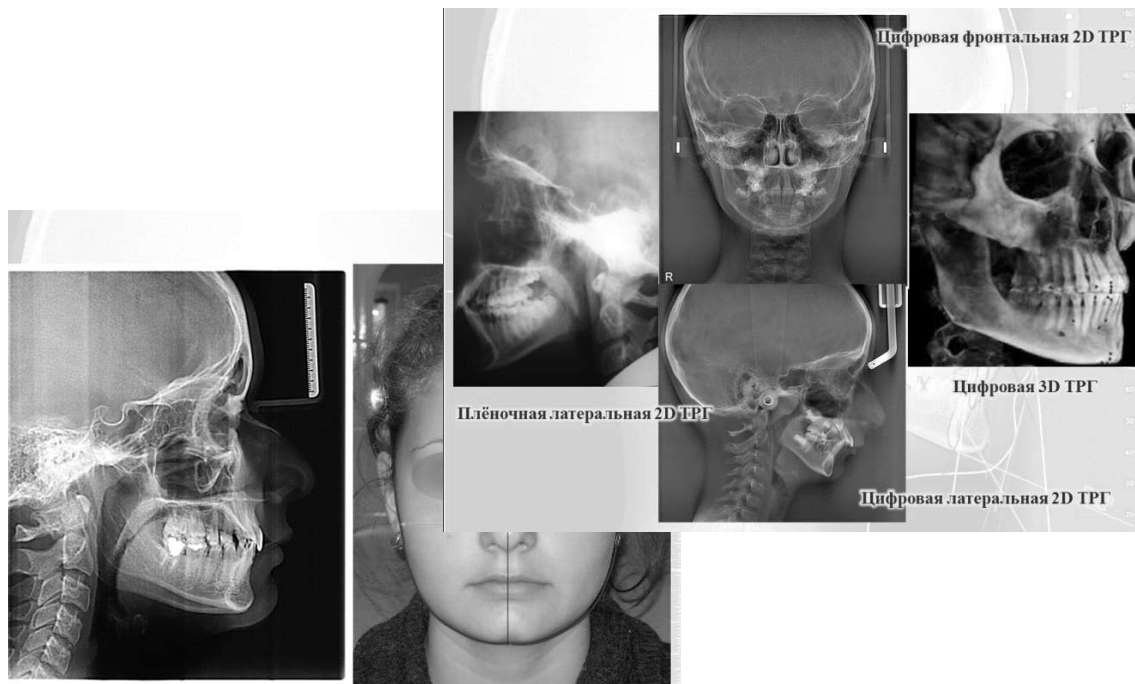


Рис. 1. Вид слайдов презентаций лекций с постановкой проблемы и организацией групповых дискуссий для оптимизации долгосрочного запоминания.

Лекционный материал предоставлялся в интерактивной форме, позволял выработать чёткий алгоритм этапов качественной и количественной оценки латеральных и фронтальных ТРГ), а дискуссии – обосновать верность выбранных действий (рис. 1). Лекционные презентации сопровождали печатные дидактические материалы содержащие прорисованные ТРГ с:

- 1) правильно идентифицированными костными и кожными ориентирами, которые интерну нужно было распознать и подписать,
- 2) расчерченными плоскостями, на которых необходимо было отметить основные угловые параметры (рис. 2).

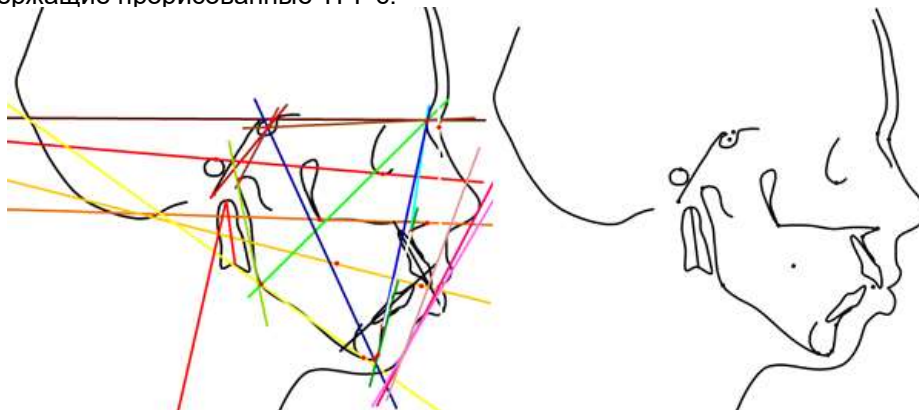


Рис. 2. Вид бланков сопровождающих лекцию для идентификации костных и кожных анатомических ориентиров, плоскостей, определяемых на цефалограмме

Для организации самостоятельной работы интернов, используя вычислительную технику, нами создан электронный обучающий комплекс (ЭОК). Он состоит из электронного пособия (ЭП) и двух видов графических тестов: статических (СГТ) и динамических (ДГТ).

Работа с программными оболочками для пособия или тестирования не требует никаких специальных требований к персональному компьютеру и фундаментальных знаний в области вычислительной техники; кроме того, прилагается инструкция пользователю.

При воспроизведении ЭП наведение курсора

на выделенный термин или фразу, являющиеся ссылкой, вызывает появление либо статической иллюстрации, либо видеоролика (рис. 3). При этом возможно изменение, как размеров окна, так и масштаба изображения.

Видеоиллюстрация воспроизводится не тотальным роликом, а делится на части, соответствующие шагу алгоритма манипуляции с чёткой фиксацией кадра начала и окончания этапа. Пользователь имеет возможность неограниченно повторять «проигрывание» заинтересовавшей его части ролика.

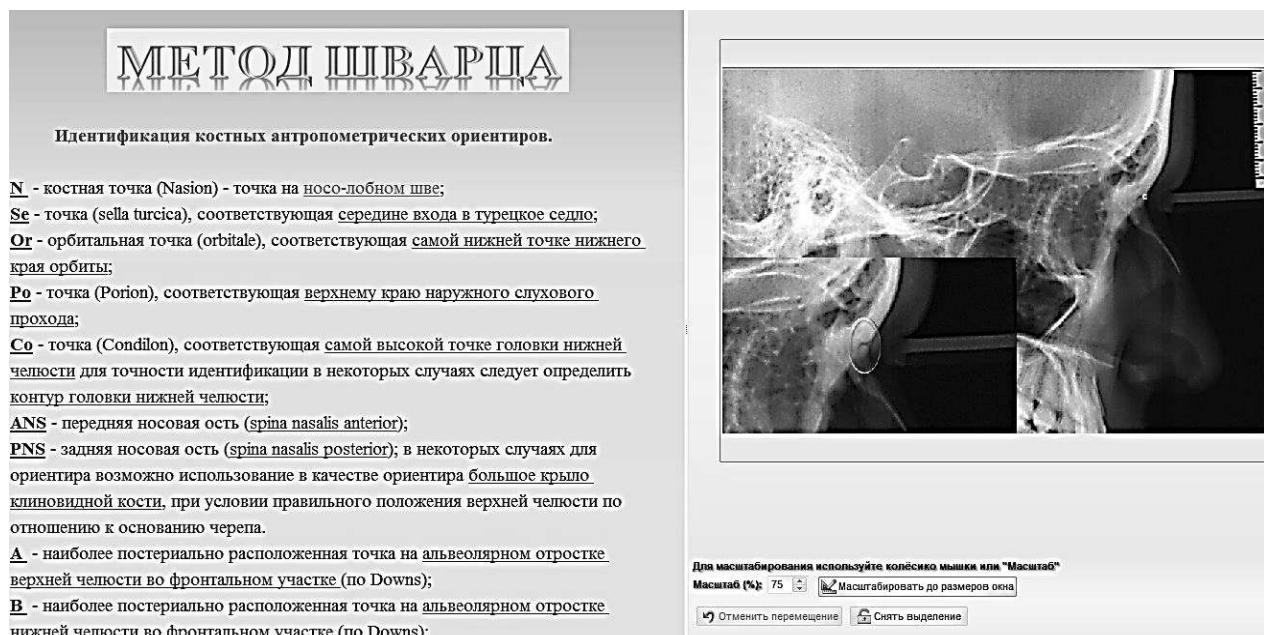


Рис. 3. Вид монитора при воспроизведении электронного пособия

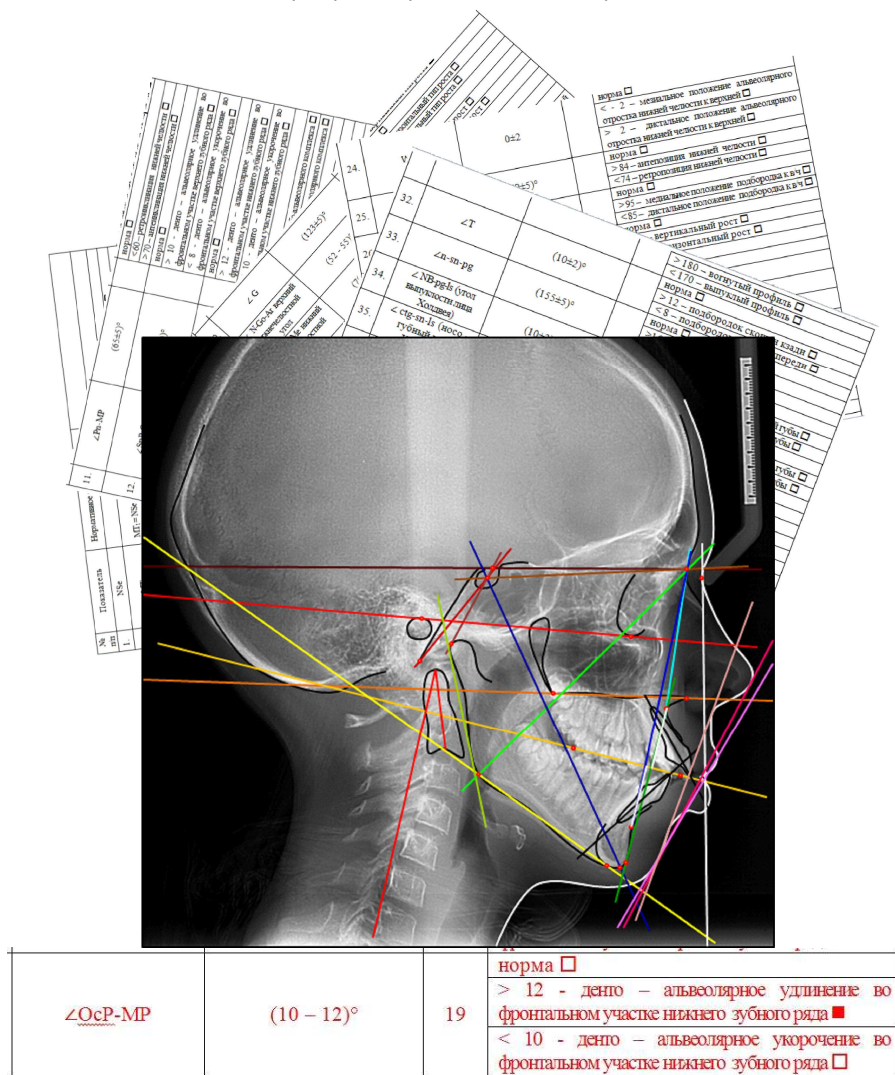


Рис. 4. Вид автоматизированных бланков и латеральной цефалограммы, сопровождающих самостоятельное изучение материала по электронному пособию.

Параллельно с воспроизведением ЭП для освоения практических навыков предлагались автоматизированные бланки анализа латеральных ТРГ, где каждый параметр оценивался в трёх вариантах: больше нормы, норма, меньше нормы. Врачу-интерну необходимо только закрасить окно в соответствующем правильному варианту (рис. 4).

После изучения тематического материала предлагается проконтролировать уровень полученных знаний и закрепить их с использованием тестирования.

Система контроля объединяет два вида визуализированных заданий: динамические (ДГТ) и статические графические тесты (СГТ), оформ-

ленные в программную оболочку.

При прохождении контроля с использованием ДГТ на мониторе компьютера возникает поле, разделенное на две половины (рис. 5).

В правой стороне представлены вопросы, в левой - размещено изображение объекта изучения. В представленном ДГТ интерн должен движением стрелки указать на рисунке требуемый конструктивный элемент. Программа позволяет мгновенно после нажатия правой кнопкой «компьютерной мыши» получить оценку ответа – «верно» или «неверно». ДГТ возможно использовать в режиме анализа результатов. В этом режиме интерн самостоятельно оценивает локализацию его отметки на изображении и поля эталонной маркировки, выделенной цветом.

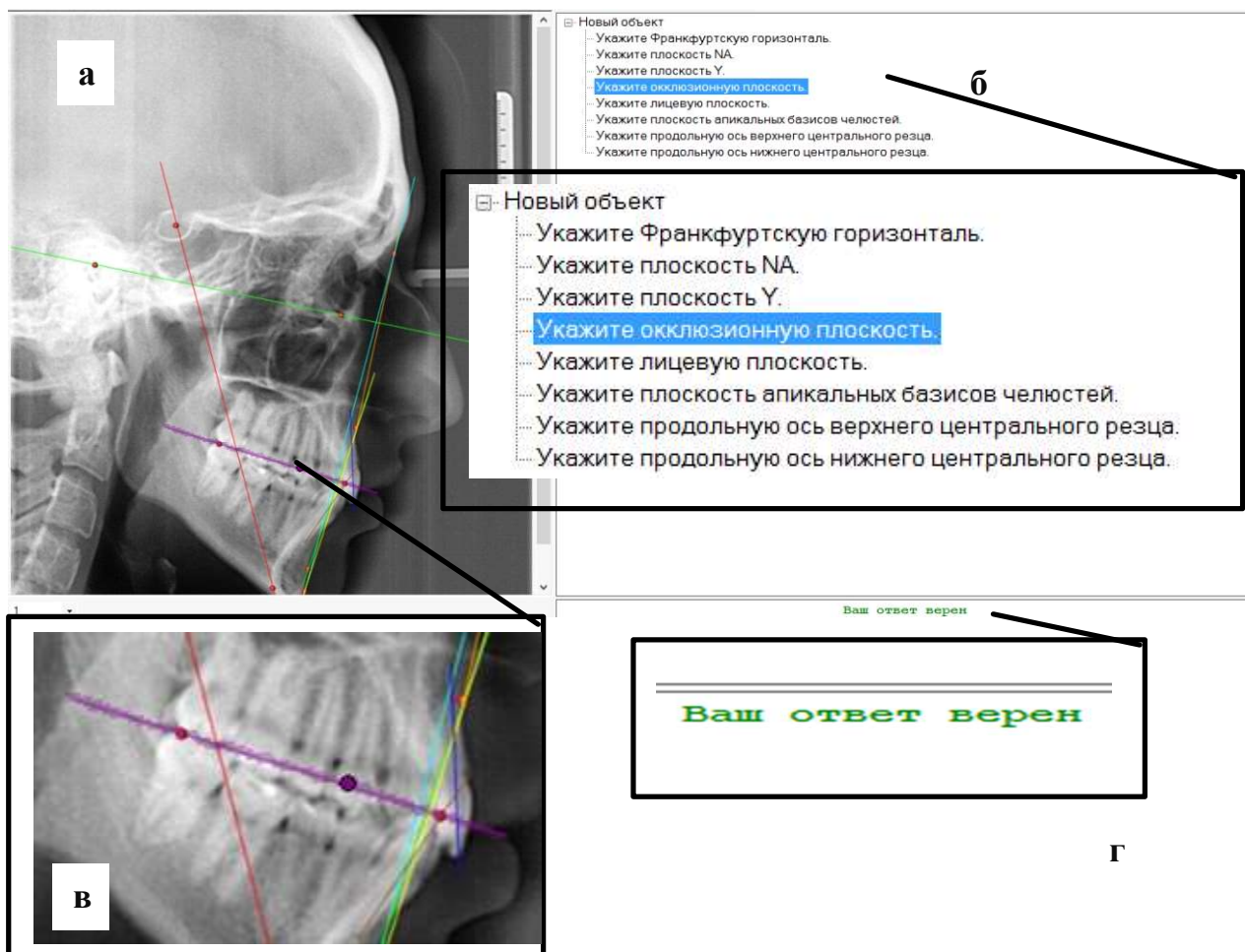


Рис. 5. Вид монитора при воспроизведении динамического графического теста: а) изображение, на котором необходимо выбрать запрашиваемый в вопросе (б) объект (плоскость), в) увеличенный вид изображения, где курсором правильно отмечена искомая плоскость, г) оценка ответа.

При воспроизведении СГТ возникает ряд вопросов, к которым нужно подобрать соответствующее изображение (рис. 6). Количество вопросов соответствует количеству изображений, а вопросы подготовлены так, чтобы исключалось использование неправильных дистракторов и, тем самым, не влечёт запоминание не-

верных ответов.

Программа сразу оценивает правильность ответа и пользователь знает, на какой вопрос ему следует обратить внимание при повторном прохождении теста. По завершению теста результат оценивается в баллах (соответствует проценту правильных ответов).

Тема:

ТРГ, площини та відрізки. Частина 1.



Рис. 6. Вид монітора при відтворенні статичного графічного тесту

Таким образом, нами усовершенствованы методики проведения лекций и организации самостоятельной работы интернов с использованием активных методов обучения по «Ортодонтии». В педагогический процесс внедрен электронный обучающий комплекс для самостоятельной работы интернов, состоящий из ЭП и двух видов графических тестов – СГТ и ДГТ для организации самостоятельной работы. Активные методы позволяют активно вовлекать врачей-стоматологов интернов в творческий процесс обучения.

Литература

1. Dale Edgar. Audio-Visual Methods in Teaching. / Edgar Dale. [3rd ed.] - New York : Holt, Rinehart & Winston, 1969. - 719 p.
2. Білишук М. В. Застосування активних методів навчання для формування продуктивної творчої діяльності студентів на кафедрах дитячої стоматології / М. В. Білишук, Н. І. Кольцова, Р. В. Казакова, Ю. Ю. Переста // Новини стоматології. - 2011. - № 4. - С. 88-90.
3. Вороненко Ю. В. Стан медичної освіти – очевидності глибокого реформування й неочевидності шляхів вирішення проблем / Ю. В. Вороненко, О. П. Мінцер // Мед. освіта. - 2010. - № 2. - С. 63-65.

4. Моїсєєнко Р. О. Інтеграція додипломної та післядипломної підготовки лікарів та провізорів – вимога успішної реалізації реформ у сфері охорони здоров'я / Р. О. Моїсєєнко, О. К. Толстанов, О. П. Волосовець [та ін.] // Впровадження нових технологій за кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ III-IV рівнів акредитації : матеріали Всеукр. навч.-наук. конф. – Тернопіль, 2012. - С. 1-4.
5. Кліш Г.І. Професійна компетентність як мета підготовки сучасних лікарів у медичних університетах Австрії / Г.І. Кліш // Мед. освіта. - 2011. - № 4. - С. 32-38.
6. Москаленко В.Ф. Шляхи удосконалення педагогічної та професійної майстерності викладачів ВМНЗ України на ФПК викладачів НМУ імені О.О. Богомольця у контексті інноваційного розвитку вищої медичної освіти / В.Ф. Москаленко, О.П. Яворовський, С.Д. Максименко [та ін.] // Матеріали всеукраїнської наукової навчально-методичної конференції «Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України III – IV рівнів акредитації». – Тернопіль : ТДМУ, 2011. - С. 53 – 58.
7. Сметанський М. І. Методологічні засади активізації навчально-пізнавальної діяльності студентів / М. І. Сметанський // Шлях освіти. - 2000. - № 4. - С. 9-13.
8. Ткаченко Ю. В. Комплексное использование методов активного обучения профессиональным навыкам по ортодонтии / Ю. В. Ткаченко // Медицина сьогодні і завтра. - 2014. - № 1 (62). - С. 201-206.
9. Чулак Л. Д. Застосування навчальних посібників з самостійної роботи студентів і портфоліо в навчальному процесі на кафедрі ортопедичної стоматології ОНМедУ / Л. Д. Чулак, А. О. Бас, В. Г. Шутурмінський // Медична освіта. - 2013. - № 3. - С. 109-113.

Реферат

ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОННОГО НАВЧАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ІНТЕРНІВ ПРИ ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІЙНИХ НАВИЧОК З ОРТОДОНТІЇ

Ткаченко Ю.В.

Ключові слова: ортодонція, студенти, активні методи навчання, самостійна робота, електронний посібник, графічні тести.

В статті наведено досвід підвищення ефективності навчального процесу з розділу «Ортодонція» шляхом удосконалення деяких пасивних та розробки активних методів. До пасивних віднесено покращене викладання лекційного матеріалу, сформованого за групами проблемних ситуацій з організацією сумісних «лектор – лікарі - інтерни» дискусій. До активних – створення електронного навчального комплексу для організації самостійної роботи інтернів, що складається з електронного посібника та двох видів візуалізованих графічних тестів (статичних та динамічних).

Summary

ELECTRONIC LEARNING SYSTEM IN SELF-DIRECTED LEARNING OF INTERNS TO DEVELOP PROFESSIONAL SKILLS IN ORTHODONTICS

Tkatchenko Ju. V.

Key words: orthodontics, students, active skills, self-directed learning, e-book, graphically visualized tests.

This article presents the experience in enhancing the efficiency of teaching course of Orthodontics by improving some passive and active learning techniques. Passive techniques include improved presentation of lecture material grouped into blocks of problem situations and "Lecturer - doctors - interns" discussions. Active techniques include designing of e-learning complex to promote independent work of interns, which consists of electronic manuals and graphically visualized tests of two types (static and dynamic).

.УДК 611(092)"1872/1952"

Міннібаєва А.М., Ярмоленко О.С., Устянський О.О.

ЖИТТЄВИЙ ШЛЯХ ТА НАУКОВИЙ ПОДВИГ ВІКТОРА МИКОЛАЙОВИЧА ШЕВКУНЕНКА

Сумський державний університет

Віктор Миколайович Шевкуненко залишив величезний слід у медицині, змінивши повністю підхід до її викладання, удосконаливши знання, якими користувались тогочасні анатоми, та за якими навчався сам. Він вніс зміни в ту систему, яка функціонувала багато років, і виховала не одне покоління лікарів, пройшов через критику та недовіру світил анатомічної науки того часу. Віктору Миколайовичу за час завідування кафедрою оперативної хірургії і топографічної анатомії Військово-медичної академії вдалося створити велику школу фахівців в області оперативної хірургії і топографічної анатомії. Під його керівництвом було підготовлено понад 90 дисертаційних досліджень. Більше 40 його учнів і співробітників стали керівниками різних кафедр.

Ключові слова: Шевкуненко В.М., оперативна хірургія, топографічна анатомія.

Віктор Миколайович Шевкуненко залишив величезний слід у медицині, змінивши повністю підхід до її викладання, удосконаливши знання, якими користувались тогочасні анатоми, та за якими навчався сам. Він вніс зміни в ту систему, яка функціонувала багато років і виховала не одне покоління лікарів, пройшов через критику та недовіру світил анатомічної науки того часу.

Його досліді продовжують критикувати і зараз, довкола цієї особистості й досі відбуваються суперечки. У науковому доробку В.М. Шевкуненка більше 400 наукових праць, понад 700 захищених дисертацій, у тому числі більше 30 док-

торських, численні доповіді, що привертати увагу на засіданнях наукових колегій, ціла низка прекрасно описаних алгоритмів по оперативній хірургії та прикладній анатомії. Кількість відомих на весь світ професорів (44!), а також хірургів, які були ним виховані, вражає. Але факти лише говорять фактами.

Народився видатний хірург у невеликому містечку Мезені Архангельського повіту 17 лютого (старий стиль) 1872 року в родині заможного купця II гільдії. Сім'ю Шевкуненків там досі пам'ятають і цінують – дім, де виріс відомий лікар (рис. 1).



Рис. 1. Будинок, де 17(29) лютого 1872 року народився вчений.



Рис. 2. Меморіальна дошка на фасаді будинку.

Його фасад і дотепер прикрашає іменна табличка.

Родовід Віктора Миколайовича бере початок з України. Його прадід, Єремій Шевкуненко, при-

був у ці краї як засланий «за пороки» та жебрацтво в 1801 році з м. Охтирка (нинішня Сумська обл). Не маючи ніяких коштів, він зумів заснувати риболовецьку справу, яку згодом продовжили

нащадки. Сини Віктор (дід Віктора Миколайовича) і Степан заснували торговий дім «Шевкуненко і сини», обидва не раз обіймали посаду міського мера. Вони були відомою благойною, добропорядною сім'єю. Пам'ятні знаки та дошки збереглися в Мезені до цього часу (рис. 2). Вони оберігаються містянами з великою повагою [1].

Мезень – особливе місто. Його населення на той час дуже різноманітне – моряки, які підкорювали майже увесь світ, торговці, які відбували покарання – досить цікава публіка [1]. Не має сумніву, що саме місце народження і дитинство вплинуло на характер майбутнього лікаря.

Дев'ятирічним юнаком Віктор Миколайович почав офіційне навчання у Ломоносівській гімназії міста Архангельськ, яку закінчив 1890 року. У серпні цього ж року вступив до Військово-медичної академії міста Петербургу. Цей період ознаменувався переходом від трирічного навчання до п'ятирічного. Молодого юнака навчали відомі на весь світ вчителі, одним з яких був професор Сергій Миколайович Деліцин – людина, чиї ідеї Шевкуненко втілював у життя.

З третього курсу Віктор Миколайович почав проявляти велику зацікавленість до хірургії, яка стала його улюбленим заняттям. У 1895 році В.М. Шевкуненко закінчив з відзнакою та золотою медаллю медичну академію. Цього ж року він склав іспит для підвищення своєї кваліфікації. Суть цього іспиту полягала в написанні твору на задану тему. Отримавши найбільш високу оцінку, претенденти вступали в Інститут вдосконалення лікарів (датую заснування якого вважається 1858 рік). Тут готувались майбутні лікарі та доценти як для академії, так і для інших факультетів країни. Для цього протягом 3-х років проводились лабораторні та інші дослідницькі роботи, які мали закінчитись написанням дисертації для отримання наукового ступеня [3]. В.М. Шевкуненко працював над темою «Сучасне лікування клишоногості», яку закінчив через два роки, і захистив на конференції в академії у 1898 році. Варто додати, що з моменту закінчення свого навчання він був зарахований до клініки госпітальної хірургії, котру на той час очолював професор Рашімов В.О., який за короткий термін (1890-1901 рр.) виховав цілу плеяду знаменитих лікарів.

Наступним етапом удосконалення В.М. Шевкуненка як лікаря було відвідування закордонних клінік міст Австрії, Парижа, Лондона, Берліна, Цюриха, Нью-Йорка, де він поглибив свої знання з анатомії, хірургії та деяких інших медичних дисциплін. Завдяки здобутим знанням Віктор Миколайович написав свій «Звіт про закордонні поїздки» в 1889-1900 та 1902 рр.

У 1903 році помер професор Рашімов В.О., після чого В.М. Шевкуненко почав працювати під керівництвом професора С.П.Федорова, який приділяв багато уваги дослідженням з урології. Будучи ординатором клініки, В.М. Шевкуненко виконував ряд анатомічних робіт, вивчав нові

матеріали з дослідження тазового відділу очередини, пристінкової частини сечоводу, про мінливість трикутника сечового міхура та сім'яних пухирців. Вивчав дугу аорти та долонну поверхню кисті. Завдяки цьому і сформувалися твердження про існування вираженої анатомічної мінливості органів та систем, зародилося уявлення про типову анатомію.

У 1905 році, не залишаючи клініки, В.М. Шевкуненко став прозектором на кафедрі оперативної хірургії і топографічної анатомії Військово-медичної академії (ВМА). Прозектор (буквально – людина, яка виконує розтин та навчає цьому студентів) – вчена посада, яка нині відповідає асистенту, у великих лікарнях тоді була в штаті обов'язкова.

Йшла російсько-японська війна. Усі викладачі були мобілізовані Червоним Хрестом. Саме тоді В.М. Шевкуненко отримав своє перше бойове хрещення – він працював у Військовому відомстві, організовував евакуацію поранених, вів статистику втрат. У 1907 році Віктор Миколайович уперше почав читати курс лекцій Раді професорів, за що отримав ступінь приват-доцента. Після відставки С.М. Деліцина, в жовтні 1911 року В.М. Шевкуненко очолив кафедру оперативної хірургії та топографічної анатомії ВМА. Завдяки цьому викладання анатомії отримало клінічний аспект.

У 1911 році, втілюючи в життя мрії свого викладача, професора С.М. Деліцина, він уперше в історії ввів програму обов'язкових практичних занять з тваринами [4]. Віктор Миколайович створив на кафедрі лабораторію та віварій: організував клініку для тварин. Вміння виходити тварину після важких операцій він вважав не менш важливим, ніж саму операцію. Щодо учнів В.М. Шевкуненка, то вони мали побувати в ролі кожного учасника операції: хірургічною медсестрою, наркотизатором, хірургом тощо. Віктор Миколайович постійно вдосконалював методику, розробив правило «демонструвати руками слухачів». Навчальні групи складали 7-8 осіб під час роботи з трупами і 5-6 під час роботи з тваринами.

Протягом майже 40 років кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії під керівництвом В.М. Шевкуненка перетворилася на велику науково-теоретичну школу, що розробляла анатомічні основи практичної хірургії. Результатом цієї титанічної роботи стало створення вчення про індивідуальну мінливість органів і систем тіла людини.

Згідно вчення, будова і топографія тіла людини, з одного боку, не являються постійними та змінюються з віком. З іншого боку, індивідуальні та вікові варіанти піддаються систематизації і можуть бути об'єднані в декілька певних типів та розпізнані на основі зовнішніх ознак (загального *habitus*, даних антропометрії та ін.). Практичним результатом вчення є втілення в клінічну хірургію ряду оперативних доступів до різних органів,

розроблених Віктором Миколайовичем та його учнями, з урахуванням типових та вікових особливостей хворого. Установлення ним двох типів галудження значних артеріальних стовбурів – магістрального та розсипного – має велике практичне значення (гемостатичний ефект перев'язування пошкодженої артерії та ймовірність ішемічного некрозу після нього).

Усі ці роки були важкими для населення: російсько-японська війна, Перша світова війна, Жовтнева революція, громадянська війна. Ці події торкнулись і Віктора Миколайовича, адже він не залишав свого робочого місця [3]. Біограф і учень Віктора Миколайовича професор Є. М. Маргорін писав про цей час так: «Утром – клиника, амбулатория, больные; вечером – кафедра, преподавание, изучение препаратов. Он повторял в науке путь И.В. Буяльского, Н.И. Пирогова и других выдающихся соотечественников, сочетавших воедино анатомические изыскания с занятиями в хирургической клинике, теорию и практику» [8].

Умови для наукової роботи були несприятливі. Та все ж продовжувались досліді. В.М. Шевкуненком була організована перша група дослідників, до якої входили: Геселевич А.М., Купріянов П.А., Лисицин К.М., Вишневський О.О. та ін. Ітакож до роботи були притягнуті позаштатні лікарі-дослідники. Загалом кафедра перетворилась на інститут оперативної хірургії з числом співробітників до 35 осіб.

У 1925 році побачила світ невелика за об'ємом, але змістовна брошура «Типова та вікова анатомія» професора В.М. Шевкуненка, яка за часи «коричневої чуми» викликала резонанс, а після другої світової війни – багато критики.

Велика робота була проведена по підготовці та виданню монографії «Атлас периферичної нервової та венозної систем» (1917-1943). Ще у вступі автор наголошує на тому, що ці матеріали не викладені повністю, адже частина з них втрачена. За цей великий вклад у вивчення медицини професор Шевкуненко В.М. та його учень професор Максименков О.М. отримали диплом лауреатів Державної премії I ступеня в Москві у 1943 році.

У наукових досліджах використовувалися всі необхідні методики: пошарове препарування, розпил заморожених трупів, фіксація органів голками, ін'єкції спеціальних речовин у міжтканинний простір, у судини та трубчасті органи, імітація патологічних процесів, метод проєкційних малюнків, експеримент на трупі, рентгенографія тощо. Висновки з кожного питання робились на дослідженні не менш 100 об'єктів (у деяких випадках до кількохсот). Отримані дані оброблялись за допомогою варіаційної статистики. Такі праці вражали сучасників, на засіданнях анатомів школа Шевкуненка представляла найбільше результатів. У 1920 році В.М. Шевкуненка зарахували до Хірургічної спільноти ім. Пирогова.

Окрім викладання, Віктор Миколайович за-

ймався окремими циклами в клініках з урологами, травматологами, ортопедами, стоматологами, нейрохірургами та отоларингологами [4]. У кінці 20-х років багато з учнів В.М. Шевкуненка здобули звання професора, працювали на кафедрах та в лікарнях країни. А на зміну їм прийшли нові. Серед них – Т.В. Золотарьова, Є. М. Маргорін, О.М. Максименков та ін.[6]

З 1929 року Шевкуненко почав працювати завідувачем кафедри оперативної хірургії в інституті вдосконалення лікарів [4]. У 1931-1934 та 1935-1938 роках він обирався членом Ленінградської народної ради, приймав рішення та був засновником ідей щодо створення медичних закладів у Ленінграді [4]. У 1935 році був нагороджений Орденом Трудового Червоного Прапора. Під час війни з Фінляндією (1939-1940) був головним консультантом з питань евакуації поранених [3].

У роки Великої Вітчизняної Війни професор працював на двох кафедрах. Багато з його учнів працювали на фронтах, а він лишився в Ленінграді та організовував надалі наукову діяльність. З 22 червня 1941 року по вересень 1941 одночасно В.М. Шевкуненко був працівником в Управлінні Ленінградського фронту з питань евакуації.

Восени 1941 року Академія була евакуйована в Самарканд, і вже у січні 1942 р. робота кафедри топографічної анатомії та хірургії була там відновлена [7]. Навчальний процес здійснювався в три зміни. Особлива увага приділялась підготовці військово-польових хірургів. Продовжувалась і науково-дослідницька робота. У роки другої світової війни В.М. Шевкуненко був консультантом при начальнику Головного військово-санітарного управління.

Восени 1942 року В.М. Шевкуненко і його учень О.М. Максименков були відряджені до Москви для створення Військово-медичного музею, який у 1945 році був перевезений до Ленінграду. Під час створення музею ним були організовані курси вдосконалення військово-польових хірургів, де він проводив заняття і читав лекції.

Під його редакцією у 1944 році вийшла книга «Техніка хірургічних операцій». Вона користувалась великою популярністю серед хірургів. Усі свої нові розробки та роботи В.М. Шевкуненко з учнями постійно опубліковував. Кількість доповідей, статей, наукових доробків вимірюється сотнями.

Та необхідно взяти до уваги стан здоров'я професора. Очевидець та учень В.М. Шевкуненка професор Є.М. Маргорін писав:

«...Виктор Николаевич отличался завидным здоровьем, выглядел намного моложе своих лет, почти не болел. Тем неожиданной и тяжелой был для него удар – заболевание глаукомой. В один из дней сентября 1940 года у него внезапно развился приступ болезни, и с тех пор год за годом он стал терять зрение.

В конце 1949 г. наступила полная слепота. Она явилась тяжким испытанием для Виктора Николаевича, но и тогда он не сетовал на судь-

бу и несчастье переносил с поразительной выдержкой. Чем труднее ему становилось, тем сильнее сопротивлялась его воля. Когда он не смог самостоятельно ориентироваться на кафедре, то попросил протянуть шнуры на лестнице и в своем кабинете, чтобы ходить без посторонней помощи. Тихой печалью веяло от его согбенной фигуры, невыразимо тяжело было смотреть на его невидящие глаза...

Виктор Николаевич боролся за жизнь и всячески стремился поддерживать свой уклад рабочего дня. Он по-прежнему продолжал ежедневно приезжать на кафедру, интересовался научными исследованиями, диктовал ответы на письма, вел прием больных... Но как ни сопротивлялась могучая воля Виктора Николаевича, годы и болезнь брали свое...» [8].

З цього ясно, чому він не оперував під час війни, і чому його найбільші літературні здобутки лише відредаговані ним, а не описані самостійно.

Помер лікар у липні 1952 року, перенісши інсульт та двобічну пневмонію. Похований на Богословському цвинтарі в Санкт-Петербурзі [9].



Рис. 3. Пам'ятник на могилі вченого.

Наприкінці життя він залишив свою облаштовану квартиру у Ленінграді, перебрався жити до

с. Лахта. До останнього приймав пацієнтів у себе вдома, нікому не відмовляв. Читаючи спогади його учнів, усі як один описують скромного тихого чоловіка, який не любляв шанобливих звертань, а віддавав перевагу скромному, звичайному спілкуванню. Про це свідчать і його фотографії, для такого діяча опублікованих дуже мало, а на тих, що є, він завжди займав місця ззаду, в останньому ряду [8].

Шевкуненко був одружений на Екк Ользі Миколаївні, яка трагічно загинула 1921 року під час кінної прогулянки. Кінь несподівано побіг уперед, Ольга Миколаївна впала та розбила голову. Віктор Миколайович дітей не мав, після трагедії, що сталася з його дружиною Ольгою, так ні з ким не одружився. Сестра Ольги, Зінаїда Миколаївна, після її загибелі переїхала в їхній дім. Там вона виконувала роль секретаря – розбирала рукописи, допомагала Шевкуненку вести справи. Віктор Миколайович допомагав донькам брата Миколи після його смерті – їх було шестеро [1].

Дуже шкода, що для людини, яка за життя стільки зробила для людства та медицини, досі не відкрили дім-музей. Цікавим є той факт, що пам'ятник був встановлений на могилі хірурга сім'єю його учня – Є. М. Маргоріна, і після зруйнування у 1998 році його так і не відновили (рис. 3).

Література

1. Мезенский краеведческий музей. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://kraeved29.ru>
2. Мезенское общество. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://fyodors.narod.ru/sloboda/society.htm>
3. Беков Д.Б. Шевкуненко Виктор Николаевич (1872-1952) / Д.Б. Беков // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2003. – Т. 2, №3. – С. 7-13.
4. Тейкина О.Ю. Вариационная (типовая) анатомия и ее создатели В.Н. Шевкуненко и А.М. Геселевич (биографии на этапах истории) [Електронний ресурс] / О.В. Тейкина // Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. – Т. 12, № 2. – 2013. – URL: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/TITL.HTM>
5. Шевкуненко В.Н. Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич. — Л., 1935. — 232 с.
6. Проніна О.М. Золотарьова Тамара Василівна (до 100 річчя з дня народження та 75-річчя від початку наукової, педагогічної та громадської діяльності) / О.М. Проніна, А.М. Білич, С.І. Данильченко [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – Т. 1 (94), № 4. – 2012. – С. 8-10.
7. Санкт-Петербурзька військово-медична академія ім. Кірова. [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.vmeda.org/istoria_akadem.html
8. Маргорин Е.М. В.Н. Шевкуненко, 1872-1952 / Е.М. Маргорин. – Л., 1963. – 100 с.
9. Богословське кладовище м. Санкт-Петербург. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://nekropol-spb.ru/main/cemeteries/bogoslovskoe/shevkunenko-viktor-nikolaevich/>

Реферат

ЖИЗНЕННЫЙ ПУТЬ И НАУЧНЫЙ ПОДВИГ ВИКТОРА НИКОЛАЕВИЧА ШЕВКУНЕНКО

Миннибаева А.М., Ярмоленко А.С., Устьянский О.А.

Ключевые слова: Шевкуненко В.Н., оперативная хирургия, топографическая анатомия.

Виктор Николаевич Шевкуненко оставил огромный след в медицине, изменив полностью подход к ее преподаванию, усовершенствовал знания, которыми пользовались тогдашние анатомы, и по которым учился сам. Он внес изменения в ту систему, которая работала много лет, и воспитала не одно поколение врачей, прошел через критику и недоверие светил анатомической науки того времени. Виктору Николаевичу за время заведования кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Военно-медицинской академии удалось создать крупную школу специалистов в области оперативной хирургии и топографической анатомии. Под его руководством было подготовлено более 90 диссертационных исследований. Более 40 его учеников и сотрудников стали руководителями различных кафедр.

Summary

LIFE AND SCIENTIFIC FEAT OF VIKTOR SHEVKUNENKO

Minnibajeva A.M., Yarmolenko A.S., Ustyanskiy O.A.

Key words: Shevkunenko V.N., operative surgery, topographic anatomy.

Viktor Shevkunenko left a huge mark in medicine, completely changing its approach to teaching by having improved the knowledge used by anatomists before. He greatly contributed to the system of medical doctors' training that effectively worked for many years and had brought up a generation of doctors; he went through criticism and distrust of anatomical science luminaries of his time. Being the chairman of the department of operative surgery and topographic anatomy of the Military Medical Academy, Viktor Shevkunenko established a large school of specialists in the field of operative surgery and topographic anatomy. Under his leadership, more than 90 dissertations were defended. More than 40 of his students and colleagues became leaders and chairmen of the various departments.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

УДК 616.12-008.466

Філіпюк А.Л., Скрупська Н.І.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

ПРИХОВАНОГО СИНДРОМУ ВОЛЬФА-ПАРКІНСОНА-УАЙТА

Львівський національний медичний університет

Порушення серцевого ритму - одна з найважливіших проблем кардіології. Причиною розвитку приступів суправентрикулярних тахіаритмій і навіть виникнення раптової серцевої смерті може бути синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (ВПУ). Для прихованої форми синдрому ВПУ характерні епізоди атріовентрикулярної тахікардії, а електрокардіографічні ознаки передчасного збудження шлуночків відсутні. Наведений нами випадок ілюструє необхідність в проведенні електрофізіологічного дослідження серця, що сприяє виявленню життєво небезпечних аритмій у хворих з синдромом ВПУ. У статті описаний клінічний випадок хворого з прихованим синдромом ВПУ, якому була проведена хірургічна корекція порушень ритму серця шляхом радіочастотної абляції. Спостереження за хворим на протязі року підтвердило успіх операції - відсутність епізодів тахікардії.

Ключові слова: синдром передчасного збудження шлуночків, атріовентрикулярні реципрокні тахікардії, радіочастотна абляція.

Вступ

Порушення серцевого ритму - одна з найважливіших проблем кардіології. Причиною розвитку приступів суправентрикулярних тахіаритмій і навіть виникнення раптової серцевої смерті може бути синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (ВПУ), поширеність якого становить 0,1-2% [1,2,3,8,10]. Синдром ВПУ вперше описали L. Wolff, J. Parkinson, P. Whitte в 1930 році [2], це клініко-електрокардіографічний синдром, який визначають як вроджену патологію провідникової системи серця, обумовлену наявністю додаткових аномальних шляхів. Нерідко (до 30%) він сполучається з вродженими вадами серця (дефектом міжшлуночкової перетинки, аномалією Ебштейна, тетрадою Фалло) [1,3,4].

Згідно рекомендаціям ВОЗ (1980), виділяють «феномен» та «синдром» ВПУ [1,3]. Наявність електрокардіографічних ознак передчасного збудження шлуночків без супутніх тахіаритмій позначають як «феномен ВПУ», а в поєднанні з пароксизмальними тахіаритміями – як «синдром ВПУ» [1,3]. Виділяють маніфестний, інтермітуючий та прихований синдром ВПУ. Для прихованої форми синдрому ВПУ характерні епізоди атріовентрикулярної тахікардії та відсутні електрокардіографічні ознаки передчасного збудження шлуночків [3]. У разі прихованих додаткових аномальних шляхів, в періоди синусового ритму нормальні атріовентрикулярні провідні шляхи

активують шлуночок швидше, тому на ЕКГ ознаки преекзитації відсутні [3]. Впровадження амбулаторного моніторингу ЕКГ, електрофізіологічного дослідження забезпечило прогрес у діагностиці прихованого синдрому ВПУ [3,9].

Сучасна стратегія ведення пацієнтів з синдромом ВПУ відзначається суттєвим зменшенням ролі медикаментозної терапії, таким хворим особливо небезпечно призначати препарати, які сповільнюють провідність в АВ-вузлі (серцеві глікозиди, верапаміл, β -адреноблокатори) [1,7].

У хворих з ознаками передчасного збудження шлуночків у поєднанні з пароксизмами тахіаритмії та у безсимптомних пацієнтів з ознаками преекзитації, зокрема у професійних категорій, пов'язаних з фізичними навантаженнями виникає потреба у проведенні інвазивного електрофізіологічного дослідження та радіочастотної катетерної абляції додаткових шляхів проведення [1,4,5,6,9].

Метою даної роботи було привернути увагу лікарів до діагностики прихованого синдрому ВПУ, що дасть змогу обрати правильну лікувальну тактику хворих.

Хворий Р., 1990 року народження, звернувся до терапевта з приводу лікування гострого бронхіту. У статті наведено результати аналізу медичної амбулаторної карти хворого та даних анамнезу. З анамнезу пацієнта було з'ясовано, що він близько 5 років періодично відчував на-

пади серцебиття. Зі слів хворого, вперше відмітив пришвидшене серцебиття під час гри у футбол. Звернув увагу на виражену слабкість, запаморочення та напад тахікардії, який тривав до години і повторився вночі. Хворий не приймав ніяких медикаментів, за медичною допомогою не звертався, симптоми пройшли самостійно. Надалі такі епізоди серцебиття спостерігалися один раз на 6 місяців, тривали до 2 годин та минали самостійно, або після прийому корвалолу. В останні два роки напади серцебиття стали частішими і не залежали від фізичного навантаження, тому хворий звернувся за медичною допомогою за місцем проживання. З анамнезу життя виявлено, що спадковість не ускладнена, алкоголю не вживає, не курить. При об'єктивному обстеженні: ЧСС 78 ударів за хвилину, АТ 120/80 мм рт.ст, змін з боку органів і систем виявлено не було. При проведенні ехокардіографії – розміри камер серця в межах норми, структура і функція клапанів не порушена, фракція викиду лівого шлуночка 73%, скоротливість міокарду задовільна, діастолічне наповнення нормальне. На ЕКГ: ритм синусовий, правильний з ЧСС 74 за хвилину, вольтаж достатній. При ЕКГ холтер-моніторингу: поодинокі надшлуночкові та шлуночкові екстрасистолі, пароксизми суправентрикулярних тахікардій не виявлено. При УЗД органів черевної порожнини, нирок – без патологічних змін. При УЗД щитовидної залози – гіперплазія щитовидної залози II ст.

Загальний аналіз крові та сечі, печінкові проби, сечовина, креатинін, електроліти крові без відхилень від норми. Гормони щитовидної залози в межах норми: тиреотропний гормон гіпофізу – 1,36 $\mu\text{IU/mL}$, вільний Т4 – 16,12 pmol/L , антитіла до пероксидази щитовидної залози – 14,07 IU/mL , антитіла до тиреоглобуліну – 17,19 IU/mL .

При наступному нападі тахікардії, який тривав до 6 годин, хворий звернувся в кардіологічний центр. На ЕКГ – пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, ЧСС - 220 ударів за хвилину. Хворому була проведена черезстравохідна електрокардіостимуляція, під час якої напад було знято. Консультативний висновок кардіолога: Кардіоміопатія метаболічна. Гіперплазія щитовидної залози II ст. Пароксизмальне порушення ритму з АВ-з'єднання – пароксизмальна тахікардія з ЧСС 220 за хвилину із відновленням синусового ритму ЕФМ - ЧСКС. СН-I. Хворому було призначено: нагляд кардіолога, уникнення фізичних та емоційних перевантажень, панангін, кордарон, полівітаміни, корвалтаб.

Наступний напад пароксизмальної надшлуночкової тахікардії повторився через пів року, тривав 4 години і знявся в/в введенням 1,0 мл

АТФ. З огляду на клініко-анамнестичні дані й дані ЕКГ-досліджень хворий був скерований для подальшого обстеження в Національний Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України з підозрою на синдром ВПУ, де методом електрофізіологічного дослідження було підтверджено діагноз синдрому ВПУ. В січні 2014 року хворому була проведена радіочастотна катетерна абляція додаткових шляхів проведення. На сьогоднішній день загальний стан хворого задовільний, пароксизми тахікардії не повторювалися, веде активний спосіб життя.

Висновки

Наведений клінічний випадок дає можливість акцентувати увагу лікарів на діагностику прихованого синдрому ВПУ та ілюструє важливість застосування електрофізіологічного дослідження для виявлення додаткових аномальних шляхів. Клінічний випадок підтвердив високу ефективність оперативного лікування атріовентрикулярної тахікардії з використанням радіочастотної катетерної абляції додаткових шляхів проведення.

Література

1. Жарінов О.Й. Електрокардіографічна діагностика синдромів передчасного збудження шлуночків / О.Й. Жарінов, В.О. Куць, Г.П. Вережнікова [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2013. – №5. – С. 106–118.
2. Каспіна Л.М. Випадок синдрому Вольфа-Паркінсона-Уайта з гемодинамічно значущими пароксизмами суправентрикулярної тахікардії / Л.М. Каспіна // Медицина транспорту України. – 2011. – №2. – С. 100–103.
3. Ардашев А.В. Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта: класифікація, клінічні прояви, діагностика і лікування / А.В. Ардашев, М.С. Рыбаченко, Е.Г. Желяков [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 10. – С. 84–94.
4. Сайфутдинов Р.Г. Синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта в практиці кардіолога (демонстрація клінічного випадку) / Р.Г. Сайфутдинов, Э.В. Пак, А.Р. Гилязова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 68–73.
5. Pappone C. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome / C. Pappone, V. Santinelli, F. Manguso [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 349 (19). – P. 1803–1811.
6. Svendsen J.H. Current strategy for treatment of patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and asymptomatic preexcitation in Europe: European Heart Rhythm Association survey conducted by the Scientific Initiatives Committee, European Heart Rhythm Association / J.H. Svendsen, N. Dagres, D. Dobrev [et al.] // Europace. – 2013. – Vol. 15. – P. 750–753.
7. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients with Supraventricular Tachycardia: Executive Summary. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67 (13). – P. 1575–1623.
8. Obeyesekere M.N. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis / M.N. Obeyesekere, P. Leong-Sit, D. Massel [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 2308–2315.
9. Pappone C. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study / C. Pappone, V. Santinelli, S. Rosanio [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 239–244.
10. Sethi K.K. WPW and preexcitation syndromes / K.K. Sethi, A. Dhali, D.S. Chandra [et al.] // J. Assoc. Physicians India. – 2007. – Suppl. 55. – P. 10–15.

Реферат

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СКРЫТОГО СИНДРОМА ВОЛЬФА-ПАРКИНСОНА-УАЙТА

Филипчук А.Л., Скрупская Н.И.

Ключевые слова: синдром преждевременного возбуждения желудочков, атриовентрикулярные реципрокные тахикардии, радиочастотная абляция.

Нарушение сердечного ритма - одна из важнейших проблем кардиологии. Причиной развития приступов суправентрикулярных тахикардий и, даже, возникновения внезапной сердечной смерти может быть синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ). Для скрытой формы синдрома ВПУ характерны эпизоды атриовентрикулярной тахикардии, а электрокардиографические признаки преждевременного возбуждения желудочков отсутствуют. Приведенный нами случай иллюстрирует необходимость в электрофизиологическом исследовании сердца, что способствует выявлению жизненно опасных аритмий у больных с синдромом ВПУ. В статье описан клинический случай больного со скрытым синдромом ВПУ, которому была проведена хирургическая коррекция нарушений ритма сердца путем радиочастотной абляции. Наблюдение за больным в течении года подтвердило успех операции – отсутствие эпизодов тахикардии.

Summary

A CLINICAL CASE OF LATENT WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME

Filipyuk A.L., Skrupskaya N.I.

Key words: ventricular preexcitation syndrome, atrioventricular tachycardias, radiofrequency ablation.

Cardiac arrhythmias are one of the major problems of cardiology. A syndrome Wolff-Parkinson-White (WPW) may be a cause of episodes of supraventricular tachycardias and evens of sudden cardiac death. Latent form of WPW syndrome is characterized by episodes of atrioventricular tachycardia, while there are no electrocardiographic signs of preexcitation syndrome. The presented case demonstrated the necessity in electrophysiological examination of the heart that enables early detection of the life-threatening arrhythmias in patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. The article demonstrates a clinical case of a patient with latent Wolff-Parkinson-White syndrome who was performed on surgical correction for cardiac arrhythmias by radiofrequency ablation. One-year follow-up confirmed the success of the operation as no episodes of tachycardia were registered.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

616.151.5:616.98:578.828ВІЛ]--08-06:616.61-008.6

Андрущак М.О., Москалюк В.Д.

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬО-СУДИННОГО ТРОМБОЗУ Й ОКЛЮЗІЇ СУДИН НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ТА ПОБІЧНІ НЕФРОТОКСИЧНІ ЕФЕКТИ ПРИ ЛІКУВАННІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ

ВДНЗУ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Щодня діагноз ВІЛ-інфекції ставиться 52 українцям, а 8 людей помирає через СНІД. Станом на 1 липня 2016 р. під медичним наглядом перебуває 130 410 ВІЛ-інфікованих громадян України, з них 36 474 з діагнозом СНІД. Показник поширеності зріс на 5,6% відповідно з минулим роком. Щороку кількість ВІЛ-інфікованих вагітних збільшується на 20 %. Згідно з прогнозом Міжнародного Альянсу з ВІЛ/СНІДу, прогнозована тривалість життя скоротиться на 2-4 роки для чоловіків і на 3-5 років – для жінок [1].

Ключові слова: ВІЛ-інфекції, тромботична мікроангіопатія, фокально-сегментарний гломерулосклероз, високоактивна антиретровірусна терапія.

Робота є фрагментом НДР «Генетичні, метаболічні аспекти запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднанні патології внутрішніх органів», № державної реєстрації 0112U003546.

Рідкісним, але відомим ускладненням ВІЛ-інфекції є ушкодження судинної стінки, внутрішньо-судинний тромбоз й оклюзія судин. Зазначена триада є патоморфологічною основою тромботичної мікроангіопатії (ТМА) [2]. Уперше зв'язок ТМА з ВІЛ був описаний у 1984 р. [3]. Тромботична мікроангіопатія – це клінічний синдром, що характеризується гемолітичною анемією, тромбоцитопенією, тромбозом судин мікроциркуляторного русла й ураженням різних органів і систем. Уражаються переважно артеріоли і капіляри. Описано два клінічні синдроми, якими проявляється цей патологічний стан: тромботична тромбоцитопенічна пурпура (ТТП) і гемолітико-уремічний синдром (ГУС).

Тромботична тромбоцитопенічна пурпура – це дифузна тромботична мікроангіопатія, класичними клінічними проявами якої є гемолітична анемія, тромбоцитопенія, порушення функції нирок, ураження нервової системи і гарячка. Мікроангіопатія судин центральної нервової системи (ЦНС), що призводить до появи серйозних патологічних змін у нервовій системі, є найважливішим компонентом захворювання.

Гемолітико-уремічний синдром є локалізованою формою тромботичної мікроангіопатії та характеризується тяжким ураженням нирок і незначним залученням ЦНС у патологічний процес. Проте, в практичній діяльності диференційна діагностика між цими двома синдромами складна.

У загальній популяції ТМА реєструється з частотою 3,7 випадку на 100 000 населення в рік [2]. Серед пацієнтів з ВІЛ-інфекцією частота ТМА вища, ніж у загальній популяції, і зростає з прогресуванням ВІЛ-інфекції.

Відмінними рисами ВІЛ-ТМА є відмінності в частоті тромбоцитопенії у серопозитивних осіб (3-5 %) і у пацієнтів з термінальною стадією ВІЛ-інфекції (30-45 %). ВІЛ-ТМА призводить до розвитку незворотної втрати ниркової функції з летальним вислідом на тлі поліорганної недостатності [4].

В одному з досліджень при ретроспективному аналізі було виявлено, що у 14-20 % пацієнтів з тромботичною мікроангіопатією були виявлені антитіла до ВІЛ. Пізніше зв'язок ТМА з ВІЛ був підтверджений у дослідженнях типу випадок-контроль [5]. Серед пацієнтів з ВІЛ-асоційованою ТМА переважають особи чоловічої статі. Патогенетичні механізми розвитку ТМА при ВІЛ-інфекції залишаються остаточно не вивченими. Враховуючи те, що ТМА розвивається на різних стадіях ВІЛ-інфекції, у тому числі й у пацієнтів з тяжкими опортуністичними захворюваннями, можна розглядати в цьому аспекті вплив дуже багатьох факторів, що пошкоджують ендотелій і сприяють агрегації тромбоцитів. Це можуть бути лікарські препарати, онкологічні захворювання, інфекційні агенти та ін. Поза сумнівом, певну роль у патогенезі ТМА відіграє пряма цитопатична дія самого вірусу імунodefіциту

людини на клітини ендотелію [5].

Клінічні прояви ВІЛ-асоційованої ТМА варіюють від безсимптомної тромбоцитопенії з помірною нирковою недостатністю до тяжкого синдрому з вираженою неврологічною симптоматикою і нирковою недостатністю, що вимагає гемодіалізу. За даними одного з досліджень, при обстеженні 93 пацієнтів з ВІЛ-асоційованою ТМА характерні прояви ГУС відзначалися у 32 осіб, а ТТП була діагностована у 61 [6]. Найбільш характерними лабораторними проявами є тромбоцитопенія, гемолітична анемія, підвищення рівня ЛДГ в сироватці крові [6]. За даними вищевказаного дослідження, середня кількість тромбоцитів у периферичній крові пацієнтів з ТТП була $24,6 \times 10^9/\text{л}$ (інтервал 1-90), а у пацієнтів із ГУС – $27,6 \times 10^9/\text{л}$ (інтервал 1-120).

Для гістологічної картини ТМА характерні незначні ознаки запалення і виражений апоптоз клітин ендотелію дрібних судин. Посилений апоптоз ендотеліальних клітин був виявлений і при ВІЛ-інфекції [7], що дозволяє припустити його роль у патогенезі ВІЛ-асоційованої ТМА.

Основним методом лікування хворих на ВІЛ-асоційовану ТМА є переливання однокрупної свіжозамороженої плазми. Ефективність ВААРТ в терапії ВІЛ-ТМА обумовлена зменшенням пошкодження ендотелію вірусом [8]. Роль кортикостероїдів, спленектомії та антиагрегантів у лікуванні пацієнтів з ВІЛ-ТМА не уточнена.

Рецидиви при ВІЛ-асоційованій ТМА трапляються рідше, ніж при ідіопатичній формі, але, незважаючи на це, в цілому прогноз менш сприятливий. З 61 пацієнта з ВІЛ-асоційованою ТТП у 33 (54,1 %) настало повне одужання, у 4 (6,6 %) – неповне одужання і у 28 (45,9 %) осіб – летальний висхід. З 32 пацієнтів з ГУС 10 (31,3 %) видужали, у 2 (6,3 %) одужання було не повним і 20 (62,5 %) хворих померли внаслідок цього захворювання [6]. Довгостроковий прогноз ВІЛ-ТМА залежить від стадії ВІЛ-інфекції.

Варто взяти до уваги, що ВІЛ-інфіковані пацієнти можуть страждати тими ж захворюваннями нирок, що й їх ровесники із загальної популяції людей. Найбільш розповсюдженими клубочковими ураженнями нирок є ФСГС – найчастіша причина нефротичного синдрому серед афроамериканців, та ІgА-нефропатія – найчастіша форма гломерулонефриту у світі. До інших клубочкових уражень належать амілоїдоз, вівчакоподібний нефрит, мембранозна нефропатія і постінфекційний гломерулонефрит.

В епоху застосування ВААРТ поширеність хронічної хвороби нирок зростає багато в чому завдяки не пов'язаним з ВІЛ ураженням нирок. Важливу роль у розвитку патології нирок у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією відіграють водно-електролітні гемодинамічні порушення, інфекційні та онкологічні ускладнення, нефротоксичний вплив лікарських препаратів. Крім того великого значення набувають діабетична нефропатія і гіпертензивний нефросклероз [9].

У разі коінфекції вірусами гепатитів В і С, що часто буває в ін'єкційних наркоманів, може розвиватися HCV-асоційоване ураження нирок. Імунні комплекси, що містять антигени HCV, здатні спричиняти розвиток мембранозної нефропатії, мембранопроліферативного і криоглобулінемічного гломерулонефриту, васкуліту [10].

Крім зниженого рівня комплементу і циркуляції криоглобулінів захворювання може проявлятися різними поєднаннями протеїнурії, гематурії і ниркової недостатності, що перегукується з клінічними проявами інших хвороб нирок.

Враховуючи зміну вікового складу популяції ВІЛ-інфікованих пацієнтів, не варто забувати і про атеросклеротичний стеноз ниркових артерій. Фактори ризику цієї патології (куріння, артеріальна гіпертензія і цукровий діабет) часто бувають у цієї групи хворих. Атеросклеротичний стеноз ниркових артерій слід виключати в осіб старше 50 років з появою або посиленням артеріальної гіпертензії, у пацієнтів з тяжкою і тяжко контрольованою гіпертензією, а також у тих, хто страждає захворюваннями коронарних судин або периферичних артерій.

Деякі лікарські препарати, використовувані для терапії при ВІЛ-інфекції, у тому числі антиретровірусні, антибактеріальні для лікування опортуністичних інфекцій і медикаменти для лікування супутніх захворювань, мають нефротоксичний ефект. Небажані реакції можуть бути як наслідком прямого токсичного ефекту лікарського агента, так і результатом сумачії ефектів самого препарату і його метаболітів.

Найбільш значущі небажані побічні нефротоксичні реакції проявляються передусім гострим пошкодженням нирок (ГПН), обумовленим гострим некрозом канальців, гострим інтерстиційним нефритом (ГІН), кристал-індукованою внутрішньонирковою обструкцією, канальцевими дисфункціями, які супроводжуються порушеннями кислотно-лужного стану, водного та електролітного балансу; хронічним інтерстиційним нефритом (ХІН) і хронічною нирковою недостатністю [5].

Враховуючи абсолютні переваги застосування ВААРТ в лікуванні ВІЛ-інфекції, слід підкреслити, що можливість розвитку побічних нефротоксичних ефектів ніколи не є реальною причиною відмови від антиретровірусної терапії.

Найбільша частота нефротоксичних ефектів пов'язана із застосуванням індинавіру і тенофовіру [11]. Так, частота ГПН на тлі прийому індинавіру (за відсутності обструктивного пошкодження нирок і сечовидільної системи каміннями або кристалами) у різних дослідженнях складала від 14 до 33 % [7]. Як правило, симптоми ураження нирок регресують і рівень креатиніну в сироватці крові через декілька тижнів після відміни препарату повертається до норми. У той же час в деяких пацієнтів були відзначені й безповоротні зміни – поступова втрата функції нирок, можливо, внаслідок трансформації ГІН в ХІН [12].

Із запровадженням у широку практику лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів препаратів класу НІЗТ (нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази) було описано токсичне ураження проксимальних каналців – від минущої дисфункції до некрозу каналцевих клітин [13]. Дані окремих клінічних спостережень і результати когортних досліджень і ретроспективного аналізу свідчать про можливість розвитку серйозних побічних нефротоксичних ефектів тенофовіру. Так, при дослідженні 174 пацієнтів, які отримували тенофовір, зниження ШКФ відзначалося у 38 % і у 29 % представників контрольної групи [14].

Вплив теновіру (тенофовіру) дослідила також О.В. Рябоконт та співавт. (2013). Було встановлено, що після прийому препарату протягом 1-2 міс. зменшувалася ШКФ, з'являлися набряки, гіпертензія, біль в попереку та суглобах. Автори дійшли висновку, що ураження ниркової системи при прийомі теновіру виникає тільки в термінальній стадії ВІЛ-інфекції й зазвичай спостерігається у чоловіків [15].

Важливим фактором є наявність опортуністичних інфекцій та кількість $CD4^+$ -лімфоцитів менше 200 в 1 мкл. Серед опортуністичних інфекцій переважають туберкульоз та пневмоцисна пневмонія [15]. У США тенофовір є ефективним і широко використовується для лікування хворих на ВІЛ-інфекцію і вірусні гепатити. Дослідження показують, що тенофовір має низький загальний профіль токсичності, але впливає на ШКФ і призводить до дисфункції ниркових каналців, а у тяжких випадках розвивається ниркова недостатність та синдром Фанконі.

У літературі згадуються окремі випадки ГПН, обумовленого реакцією гіперчутливості до абакавіру, атазанавіру, ефавірензу (з розвитком пневмоніту і гепатиту). Після відміни препарату усі симптоми системного пошкодження регресували. Один випадок ГПН з висипом, еозинофілією і системними симптомами був описаний після початку терапії невірапіном [16].

Необхідно пам'ятати і про можливість розвитку ГПН внаслідок рабдоміолізу, особливо якщо ВІЛ-інфіковані приймають зидовудин або дидазозин, навіть, незважаючи на знижені дози зидовудину, що рідко спричиняє тяжкі ускладнення [17]. Представлене клінічне спостереження рабдоміолізу на тлі лікування делавірдином, який, як припускають, був обумовлений взаємодією з препаратом аторвастатином [18].

Із застосуванням індинавіру пов'язане пошкодження нирок, яке включає кристалурію, нирковокам'яну хворобу, обструктивне ГПН [19]. Епізодична безсимптомна кристалурія реєструється у значного числа пацієнтів (майже в 67 %), але в деяких випадках відзначається її постійний характер. Серед осіб, які перебувають на постійній терапії, частота симптоматичної кристалу-

рії складає 33 % [19].

Зростання частки вторинних уражень нирок обумовлено психотропними та наркотичними засобами, інфекційними та онкологічними ускладненнями в термінальній стадії захворювання, широким застосуванням потенційно нефротоксичних антибактерійних (аміноглікозиди, цефалоспорины, тетрациклін, котримоксазол), протівірусних препаратів, використовуваних при лікуванні цитомегаловірусної (цидофовір, фоскарнет, ганцикловір) і герпетичної (ацикловір) інфекцій, пневмоцистної пневмонії (пентамідин). Високонефротоксичними препаратами є ще й протигрибкові (амфотерицин В), а також хіміотерапевтичні засоби, застосовувані при онкологічних захворюваннях. У результаті їх тривалого використання можуть розвинути гіпертензивний нефроангіосклероз, діабетична гломерулопатія, гострий або хронічний тубулоінтерстиційний нефрит [20].

Збільшують ризик ГПН препарати, що призначаються при лікуванні інших супутніх захворювань: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори ангіотензинових рецепторів, вазодилататори, нестероїдні протизапальні засоби (наприклад, фенацетин, ацетамінофен, ібупрофен, напроксен, комбіновані анальгетичні препарати, що містять аспірин), масивна діуретична терапія.

Важливим моментом у лікуванні захворювань нирок у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є швидка діагностика. Для верифікації діагнозу у багатьох випадках вимагається біопсія нирки, оскільки клінічні прояви можуть бути схожими при різних патологічних станах. Тільки після встановлення точного діагнозу можливе призначення адекватного лікування, яке складається із специфічних і неспецифічних методів.

Слід підкреслити, що основною метою лікування хвороб нирок є уповільнення прогресування недуги. З цієї метою вироблені наступні загальні рекомендації з лікування патології нирок у хворих на ВІЛ-інфекцію.

У ВІЛ-інфікованих з ознаками ураження нирок необхідно підтримувати артеріальний тиск на рівні, що не перевищує 125/75 мм рт. ст. Пацієнтам з протеїнурією призначають ІАПФ і блокатори ангіотензинових рецепторів під контролем рівня калію в сироватці крові.

Пацієнтам з ВІЛ-асоційованою нефропатією необхідно призначати ВААРТ з моменту встановлення діагнозу. Слід виключити антиретровірусні препарати з потенційним нефротоксичним ефектом.

ВІЛ-інфікованим хворим з патологією нирок потрібна своєчасна корекція доз препаратів з моніторингом ниркових функцій. Рекомендується уникати застосування нестероїдних протизапальних засобів та інших нефротоксичних пре-

паратів.

Особам з ВІЛ-інфекцією і маркерами ушкодження нирок рекомендується здійснювати скринінг з метою виявлення і своєчасного лікування цукрового діабету, дисліпідемії і гематологічних порушень.

ВІЛ-інфікованим з патологією нирок необхідне постійне моніторування функції нирок і за необхідності – консультація нефролога.

ВІЛ-інфекція не є причиною для відмови від гемодіалізу і формування артеріовенозної фістули. Трансплантація нирки також може бути здійснена пацієнтам з ВІЛ-інфекцією і термінальною стадією ХХН в умовах спеціалізованих центрів.

Важливо відзначити, що хворі з термінальною стадією ВІЛ-АЗН потребують гемодіалізу, незважаючи на те, що, як відомо, серед діалізних ВІЛ-інфікованих пацієнтів виживання істотно нижче, ніж неінфікованих осіб [21]. Треба враховувати, що таким пацієнтам потрібна корекція доз антиретровірусних препаратів.

До впровадження в медичну практику ВААРТ ВІЛ-інфекція вважалася абсолютним протипоказанням для трансплантації органів у більшості медичних установ. Нині тривалість життя ВІЛ-інфікованих зросла, і трансплантація органів стала розглядатися як один з можливих методів лікування. Пацієнт з термінальною стадією ВІЛ-АЗН може стати кандидатом для пересадки нирки за умови невизначального вірусного навантаження і стабільного імунного статусу ($CD4^+ > 200$ кл/мм³) [22].

Висновки

1. Таким чином, практикуючі лікарі мають бути обізнані про патологію нирок у ВІЛ-інфікованих осіб, які часто потребують додаткових досліджень, уточнення нозологічної приналежності недуги і функціонального стану нирок.

2. Необхідно своєчасно діагностувати ураження нирок на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції, здійснювати контроль за розвитком ВІЛ-АЗН за допомогою визначення альбумінурії/протеїнурії та моніторинг ниркової функції до призначення потенційно нефротоксичних препаратів, ВААРТ і під час лікування. При підвищенні рівня сироваткового креатиніну, появи протеїнурії і змін у сечовому осаді необхідно якомога раніше з'ясувати причину цих змін.

3. Найбільш ефективною є превентивна стратегія відносно патології нирок, що полягає у своєчасному виявленні пацієнтів з підвищеним ризиком і динамічному дослідженні маркерів ушкодження нирок, призначенні патогенетичної та нефропротективної терапії, корекції доз медикаментів.

Література

1. ВІЛ-інфекція в Україні. Інф. Бюлетень № 46. – К.: МОЗ України
2. Інф. Центр профілактики і боротьби зі СНІДом, 2016. – 38 с.
3. HIV associated thrombotic microangiopathy / S. Ahmed, R.K. Siddiqui, A.K. Siddiqui [et al.] // Postgraduate Medical Journal. – 2012. – V.108. – P. 520-524.
4. Boccia R.V. A hemolytic uremic syndrome with acquired immunodeficiency syndrome / R.V. Boccia, E.P. Gelman, C.C. Baker [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1984. – V.101. – P. 716-717.
5. Кочарян К.А. Клинико-лабораторная характеристика поражения почек у ВИЧ-инфицированных пациентов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.09 - «Инфекционные болезни» / К.А. Кочарян. – М., 2012. – 20 с.
6. Bell W.R. Manifestations resembling thrombotic microangiopathy in patients with advanced Human immunodeficiency virus (HIV) disease in a cytomegalovirus prophylaxis trial (ACTG 204) / W.R. Bell, J.D. Chulay, J.E. Feinberg // Medicine. – 2007. – V.106. – P. 369-380.
7. Sutor G.C. Thrombotic microangiopathies and HIV-infection: report of two typical cases, features of HUS and TTP, and review of literature / G.C. Sutor, R.E. Schmidt, H. Albrecht // Infection. – 2009. – V.67. – P. 12-15.
8. Shi B. Apoptosis induced by HTV-1 infection of the central nervous system / B. Shi, U. De Girolami, J. He [et al.] // J. Clin. Invest. – 2006. – V.98. – P. 1979-1990.
9. Salem G. Human immunodeficiency virus associated with thrombotic thrombocytopenic purpura: successful treatment with zidovudine / G. Salem, H. Terebello, S. Raman // South Med. J. – 2001. – V.124. – P. 493-495.
10. Estrella M. HIV type 1 RNA level as a clinical indicator of renal pathology in HIV-infected patients / M. Estrella, D.M. Fine, J.E. Gallant [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – V.43 (3). – P. 377-380.
11. Живиця Д.Г. ВІЛ-інфекція: предиктори прогресування, підвищення ефективності високоактивної антиретровірусної терапії і віддалений прогноз захворювання: Автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.01.13 - «Інфекційні хвороби» / Д.Г. Живиця. – Тернопіль, 2015. – 26 с.
12. Izzedine H. The nephrotoxic effects of HAART / H. Izzedine, M. Harris, M.A. Perazella // Nat. Rev. Nephrol. – 2009. – V.5. – P. 563-573.
13. Cattelan A.M. Indinavir and systemic hypertension / A.M. Cattelan, M. Trevenzoli, L. Sasset [et al.] // AIDS. – 2011. – V.65. – P. 805-807.
14. Zimmermann A.E. Tenofovir associated acute and chronic kidney disease: a case of multiple drug interactions / A.E. Zimmermann, T. Pizzoferrato, J. Bedford [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – V.42 (2). – P. 283-290.
15. Gallant J.E. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial / J.E. Gallant, S. Staszewski, A.L. Pozniak [et al.] // JAMA. – 2004. – V.292 (2). – P. 191-201.
16. Рябоконь О.В. Особливості ураження нирок в умовах високоактивної антиретровірусної терапії у хворих на ВІЛ/СНІД / О.В. Рябоконь, Т.Е. Онищенко, О.Л. Колтунік // Патологія. – 2013. – № 2(28). – С. 85-87.
17. Knudtson E. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome and renal toxicity with a nevirapine-containing regimen in a pregnant patient with human immunodeficiency virus / E. Knudtson, M. Para, H. Boswell [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2003. – V.101. – P. 1094-1097.
18. Joshi M.K. Acute rhabdomyolysis and renal failure in HIV-infected patients: risk factors, presentation, and pathophysiology / M.K. Joshi, H.H. Liu // AIDS Patient Care STDs. – 2010. – V.54. – P. 541-548.
19. Castro J.G. Rhabdomyolysis with acute renal failure probably related to the interaction of atorvastatin and delavirdine / J.G. Castro, L. Gutierrez // Am. J. Med. – 2012. – V.152. – P. 505.
20. Gagnon R.F. Prospective study of urinalysis abnormalities in HIV-positive individuals treated with indinavir / R.F. Gagnon, S.N. Tecimer, A.K. Watters [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2010. – V.76. – P. 507-515.
21. Юшук Н.Д. Варианты поражения почек при ВИЧ-инфекции / Н.Д. Юшук, Г.В. Волгина, Ю.В. Мартынов [и др.] // Терапевт. архив. – 2008. – № 12. – С. 78-81.
22. Ahuja T.S. Changing trends in the survival of dialysis patients with human immunodeficiency virus in the United States / T.S. Ahuja, J. Grady, S. Khan // J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – V.53 (7). – P. 1889-1893.
23. Stock P.G. Evolving clinical strategies for transplantation in the HIV-positive recipient / P.G. Stock, M.E. Roland // Transplantation. – 2007. – V.84 (5). – P. 563-571.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ВНУТРЕННЕ-СОСУДИСТОГО ТРОМБОЗА И ОККЛЮЗИИ СОСУДОВ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ И ПОБОЧНЫЙ НЕФРОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ.

Андрущак М.А., Москалюк В.Д.,

Ключевые слова: ВИЧ-инфекции, тромботическая микроангиопатия, фокально-сегментарный гломерулосклероз, высокоактивная антиретровирусная терапия

Тромботическая микроангиопатия - это клинический синдром, характеризующийся гемолитической анемией, тромбоцитопенией, тромбозом сосудов микроциркуляторного русла и поражением различных органов и систем. Поражаются преимущественно артериолы и капилляры. Описаны два клинических синдрома, которыми проявляется это патологическое состояние: тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гемолитико-уремический синдром. Рост доли вторичных поражений почек обусловлено психотропными и наркотическими средствами, инфекционными и онкологическими осложнениями в терминальной стадии заболевания, широким применением потенциально нефротоксических антибактериальных (аминогликозиды, цефалоспорины, тетрациклин, тримоксазол), противовирусных препаратов, используемых при лечении цитомегаловирусной (цидофовир, фоскарнет, ганцикловир) и герпетической (ацикловир) инфекций, пневмоцистной пневмонии (пентамидин). В результате их длительного использования могут развиваться гипертонический нефроангиосклероз, диабетическая гломерулопатия, острый или хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

Summary

INFLUENCE OF INTERNAL VASCULAR THROMBOSIS AND VASCULAR OCCLUSION ON HIV COURSE AND ADVERSE NEPHROTOXIC EFFECT IN HIV TREATMENT

Andrushchak M.O., Moskaliuk V.D.

Key words: HIV, thrombotic microangiopathy, focal segmental glomerulosclerosis, highly active antiretroviral therapy.

Thrombotic microangiopathy is a clinical syndrome characterized by hemolytic anemia, thrombocytopenia, thrombosis of the microcirculation and damages of various organs and systems. Arterioles and capillaries are typically affected. We describe two clinical syndromes that manifest this pathological condition: thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. A growth of secondary lesions of the kidney is caused by psychotropic and narcotic drugs, infectious and cancerous complications in terminal stage of the disease, by wide use of potentially nephrotoxic antibacterials (aminoglycosides, cephalosporins, tetracyclines, cotrimoxazole), antivirals for cytomegalovirus (cidofovir, foscarnet, ganciclovir) and herpes (acyclovir) infections, pneumocystic pneumonia (pentamidine). Prolonged taking the medicines may develop diabetic glomerulopathy, acute or chronic tubulointerstitial nephritis.

УДК: 616.34-009.1:616-056.52]-036-08

Бичков М.А., Ференц І.М.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

В останні роки особлива увага зосереджується на вивченні ролі надлишкової маси тіла та ожиріння у виникненні та розвитку функціональних порушень травного тракту, зокрема і патології кишечника. Значна поширеність синдрому подразненого кишечника, а також надлишкової маси тіла та ожиріння доводять актуальність пошуків вирішення цієї проблеми. Мета роботи – висвітлити актуальність проблеми поєднання синдрому подразненої кишки та ожиріння. Матеріали та методи. Проаналізовані літературні повідомлення стосовно перебігу синдрому подразненої кишки у хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням. Результати і висновки. Наведені дані стосовно поширеності ожиріння та синдрому подразненої кишки у світі. Розглянуті можливі спільні ланки патогенезу такої комбінованої патології. Зокрема наведені дані стосовно можливої участі кишкового дисбіозу в розвитку синдрому подразненої кишки у осіб з надлишковою масою тіла/ожирінням. Розглянуто питання впливу вмісту водорозчинних вітамінів у хворих з синдромом подразненої кишки та ожирінням. Представлені дані вказують, що ефективна діагностика і лікування синдрому подразненої кишки у хворих з ожирінням на сьогодні не визначені офіційними документами. Актуальним є питання попередження розвитку функціональних змін кишки у осіб з надлишковою масою тіла/ожирінням.

Ключові слова: ожиріння, синдром подразненої кишки.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Ожиріння належить до найпоширеніших метаболічних захворювань у світі, що зростає зі швидкістю епідемії. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВОЗ) ожиріння визнано но-

вою неінфекційною епідемією нашого часу. До 2025 р. прогнозують збільшення кількості людей з ожирінням удвічі. Цей діагноз буде поставлено майже 50% дорослого населення США і 40%

мешканців Австрії та Англії. За даними ВООЗ, надлишкову масу тіла на сьогодні має більше мільярда людей на планеті. Близько 30% населення України має надлишкову масу тіла [3].

Ожиріння – це хронічне захворювання, що розвивається внаслідок порушення обміну речовин і харчової поведінки, має рецидивний характер і характеризується накопиченням жирової тканини в організмі. Ставлення самого пацієнта до надлишкової маси свого тіла часто несерйозне, проблема сприймається як естетична. Натомість це – реальна загроза здоров'ю. Старіння населення, ожиріння та малорухливий спосіб життя кидає серйозний виклик здоров'ю суспільства та лікарям. Ожиріння стало значною медико-соціальною проблемою сучасності [3].

Згідно з даними літератури, клінічні зміни з боку органів травлення у хворих із ожирінням є найрізноманітнішими, характеризуються наявністю перехресних синдромів, зумовлених поліорганою патологією. Найчастішими захворюваннями органів травлення у хворих із ожирінням є наступні: патологічні зміни стравоходу, захворювання печінки та біліарного тракту, захворювання товстої кишки [4].

Наявність ожиріння суттєво впливає на моторну й секреторну функцію кишечника. Втім цей вплив не є специфічним й потребує детального аналізу всіх чинників ризику, як на рівні забезпечення належного рівня самозберігаючої поведінки, так й якісного складу харчових раціонів [7].

Сьогодні все більшої уваги приділяють вивченню проблеми поєднання патології органів травлення з іншими патологічними станами, зокрема з ожирінням, враховуючи безпосередню участь органів травлення у формуванні надлишкової маси тіла і негативний вплив збільшення маси тіла на моторну функцію травного каналу та постпрандіальну акомодацию. Вивчається поєднання ожиріння з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, частота виникнення гастроінтестинальних симптомів у хворих на ожиріння. Необхідність ретельного вивчення поєднання функціональних розладів травного каналу з надлишковою масою тіла/ожирінням не підлягає сумніву, враховуючи велику частоту цих захворювань, спільні ланки патогенезу (дисбаланс у системі нейротрансмітерів), взаємне обтяження зі значним погіршенням якості життя [4].

Синдром подразненого кишечника (СПК) входить до числа найпоширеніших функціональних захворювань органів травлення. За даними світової статистики, приблизно 40-70% пацієнтів звертаються до гастроентеролога з приводу СПК, імовірно 20% населення земної кулі мають відповідну симптоматику [6]. Не дивлячись на активні дослідження в останні роки, механізми розвитку СПК і ефективність його лікування залишається досить низькою. На сьогодні немає патогномонічних лабораторних і гістологічних біомаркерів, які б підтверджували діагноз СПК. Діагностика захворювання базується виключно на

клінічних симптомах, які не мають чіткої інтерпретації і можуть трактуватись по-різному, що ускладнює діагностику [18]. Тому вивчення особливостей перебігу та лікування СПК у хворих з надлишковою масою тіла/ожирінням на сьогодні є особливо актуальним.

СПК не є самостійним захворюванням, а розлади в кишечнику не пов'язані з безпосереднім пошкодженням самого кишечника. СПК визначається як комплекс функціональних розладів кишки тривалістю більше 3 місяців, основними клінічними проявами якого є біль у животі, дискомфорт, що супроводжується метеоризмом, почуттям неповного випорожнення кишечника або імперативними позивами на дефекацію, а також порушеннями його функції [16, 17].

Згідно Римських критеріїв III (2006), СПК – це поширена біопсихосоціальна функціональна патологія, діагностика якої ґрунтується на клінічній оцінці стійкої сукупності симптомів, що викликані розладами дистального відділу кишки за відсутності органічних захворювань. В основі розвитку СПК лежить взаємодія двох основних патологічних механізмів – психосоціального впливу і сенсорно-моторної дисфункції, що включає порушення вісцеральної чутливості та рухової активності кишечника. Симптоми СПК перебігають протягом тривалого часу, часто накладаються на інші функціональні розлади і негативно відбиваються на якості життя таких пацієнтів. Одним з важливих чинників патогенезу СПК є вісцеральна гіперчутливість, проявом якої виявляється вісцеральна гіпералгезія. Больові імпульси, що виникають за подразнення аферентних нервових закінчень блукаючого нерва і спинномозгових нервів, передаються до головного мозку. Різні чинники, що впливають на ці нервові закінчення, можуть впливати як на моторну, так і на секреторну активність кишечника, викликаючи запор або діарею. Тобто на тлі підвищеної рецепторної реакції в кишечнику посилюється аферентна стимуляція/імпульсація, що досягає по черевним і блукаючим нервам центральних підкіркових і кіркових відділів центральної нервової системи (ЦНС), у свою чергу, змінює їх функціональну діяльність. При цьому спостерігаються дисфункціонально-дисрегуляторні порушення, що включають кіркові і підкіркові центри, вегетативну нервову систему, периферичний нервово-рецепторний апарат кишечника з системою нейротрансмітерів і біологічно активних речовин – так звану ентеральну нервову систему, аналогічні нервові і медіаторні структури якої знаходяться і в ЦНС. СПК відображає розлад регуляції між ЦНС і автономною нервовою ентеральною системою [2].

У розвитку СПК є загальновизнаною роль нервово-психічних факторів: в одних пацієнтів порушення з боку психіки незначні і захворювання перебігає за типом органного неврозу, проте в інших відмічаються виражені невротичні стани і клінічні прояви розвиваються вже на

цьому фоні. Однак можна припустити, що зміни особистості є не причиною, а наслідком тривалих кишкових порушень.

Вивчення анамнестичних і клінічних особливостей у хворих з СПК на тлі надлишкової маси тіла й ожиріння показало, що несприятливі сімейні ситуації, підвищені вимоги соціального життя, зміна характеру харчування можуть бути пусковим механізмом у генезі кишкових розладів у осіб молодого віку [6].

Надлишкова маса тіла провокує розвиток як короткострокових, так і довгострокових несприятливих наслідків для фізичного і психосоціального здоров'я, посилюючи психоемоційні порушення, що визначаються при СПК, а також відіграє роль у формуванні моторно-секреторних порушень.

За актуальність проблеми свідчить і те, що останнім часом спостерігається підвищення інтересу вчених до коморбідних патологічних станів, що виникають при ожирінні і в дитячому віці. Відомі роботи, в яких аналізуються гіпотетичні патофізіологічні механізми, що ведуть до виникнення СПК у дітей з надмірною масою тіла. Вважається, що пацієнти з ожирінням споживають значну кількість незахищених вуглеводів, що може призводити до розвитку осмотичної діареї. Іншими ймовірними механізмами виникнення порушень моторної й секреторної функцій кишки є уповільнення евакуації вмісту шлунка при споживанні висококалорійної їжі з високим вмістом жирів, дисбіоз кишечника, а також надмірне надходження прекурсорів нейротрансмітерів із раціоном [7, 23, 24].

Зокрема, дослідження СПК у дітей із супутнім ожирінням показало переважання осіб жіночої статі серед таких пацієнтів. Наявність ожиріння сприяло виникненню закріпів, втім чіткого зв'язку між аліментарним статусом та нозологічними формами СПК не було виявлено [7].

Біологічна рівновага між людиною і мікробною флорою є особливим індикатором стану макроорганізму, який реагує на різні патологічні процеси в організмі та на зміни навколишнього середовища [17]. Кишкова мікрофлора володіє великим метаболічним потенціалом, впливаючи на біохімічні процеси, вносячи певний вклад в фізіологію людини.

Мікробіом значною мірою пов'язаний з нашим здоров'ям, який змінюється не тільки при кишкових абераціях, таких як запальні захворювання кишечника і синдром подразненої кишки [20], а також і за системних захворювань, таких як діабет 2 типу [21].

Функції кишкової мікрофлори можуть порушуватись у випадку зміни складу кишкового біоценозу. У здорової людини слизова оболонка кишки постійно оновлюється, має високу ступінь метаболічної активності, завдяки якій забезпечується її цілісність. Слизова оболонка кишки активно взаємодіє з його мікробіотою, забезпечуючи гомеостаз організму в цілому. У випадку виникнення і розвитку метаболічно-асоційованого

захворювання (ожиріння) висока концентрація метаболітів робить стінку кишки більш вразливою для розвитку ішемії й атрофії. Якщо епітеліоцити позбавлені адекватного притоку поживних речовин, то активність репродукції і міграції клітин, синтезу ДНК знижується, порушується бар'єрна функція кишечника [11].

Розвиток ожиріння пов'язаний з порушенням енергетичного балансу організму [9]. В результаті надлишкової мікробної ферментації харчових волокон і деяких інших субстратів в організм господаря попадає невелика кількість додаткової енергії, що може протягом певного часу сприяти збільшенню ваги. Крім того, показано, що мікрофлора впливає на гени, які регулюють розхід і накопичення енергії [12].

Метаболічна активність кишкової мікрофлори допомагає діставати енергію із спожитих харчів і накопичувати її в жировій тканині людини для наступного використання. Індивідуальні відмінності в можливості поглинання енергії із харчових речовин пояснює такий феномен, де пацієнти з ожирінням не страждають переїданням. Однак, розхід енергії в спокої у таких хворих не менший, а більший чим в осіб з нормальною масою тіла. Ряд дослідників вважають, що кишкова мікрофлора кожної людини має свою метаболічну активність і певні зміни її складу можуть служити певним чинником до розвитку ожиріння. У серії експериментів проводилась пересадка кишкової флори безмікробним мишам, які виростили в стерильному середовищі. В результаті спостерігалось збільшення маси жирової тканини за два тижні на 60% без яких-небудь змін у харчуванні, що супроводжувалось гіпертрофією адипоцитів, підвищенням рівня лептину і глюкози в крові [8]. Було встановлено, що кишкова мікрофлора впливає на енергобаланс не тільки за рахунок зменшення енергії з харчових речовин, але і за рахунок впливу на гени, які регулюють її розхід і накопичення [19].

Доведеним є зв'язок кишкової мікрофлори з ожирінням. Підвищення індексу маси тіла (ІМТ) більше 25 кг/м^2 тісно пов'язане з видовими особливостями кишкової мікрофлори пацієнта: ожиріння і метаболічний синдром супроводжуються зменшенням видового різноманіття кишкової мікробіоти і зміною пулу працюючих мікробних генів. Склад мікрофлори у людей з різним ІМТ відрізняється [11]. У серії експериментальних робіт показано вплив мікрофлори на розвиток ожиріння. Підтверджено участь кишкової мікробіоти у регулюванні енергетичного гомеостазу господаря. Миші зі стерильним кишечником мали на 40% менше загального жирового шару, ніж миші з нормальною кишковою мікробіотою, попри те, що останні вживали на 30% калорій менше, ніж миші зі стерильним кишечником [10]. Проведені інші експериментальні дослідження пересадки безмікробним мишам кишкової флори від худих і повних мишей встановили, що безмікробні миші, яким пересаджували кишкову флору від повних мишей, набирали вагу наба-

гато швидше, ніж ті, кому пересаджували флору від худих [1]. Отримані дані дозволили висловити думку, що зміна мікрофлори кишечника може відігравати роль у патогенезі ожиріння і потребує подальшого вивчення.

Дані досліджень людської мікробіоти збігаються з результатами, отриманими в експериментальних тварин. Так, у обстежених 12 осіб з ожирінням виявлено нижчий рівень *Bacteroidetes* і збільшення участі філуму *Firmicutes* у дистальному відділі кишечника порівняно з особами групи контролю. Після рандомізації в групі дієти з обмеженням кількості вуглеводів або жирів упродовж 52 тижнів частка *Bacteroidetes* була підвищеною впродовж тривалого часу, що асоціювалося зі зменшенням маси тіла господаря, а не зі зміною раціону харчування. У людей з ожирінням переважав філум *Firmicutes* і був зниженим філум *Bacteroidetes*. Отримані дані доводять, що зміни видового складу кишкової мікробіоти відіграють важливу роль у патогенезі ожиріння [10].

Окрім перерахованих факторів, значну роль за СПК відіграє порушення мікробного складу в просвіті товстої і тонкої кишки. До виникнення дисбіотичних змін у складі кишкової мікрофлори призводять тривале застосування антибіотиків, кишкові інфекції (токсикоінфекції, дизентерія, шигельоз, лямбліоз, сальмонельоз), тривала затримка калових мас у товстій кишці. Зміна мікробного біоценозу є серйозним патогенетичним моментом у розвитку СПК, так як при цьому можуть редукувати процеси травлення і всмоктування з розвитком синдрому мальабсорбції та мальдигестії, може знижуватися інтракишковий рН, а це тягне за собою інактивацію травних ферментів, призводить до відносної ферментативної недостатності та моторно-евакуаторних розладів функції товстої кишки [7, 6, 14].

Лікування хворих на СПК – достатньо складне завдання. Усім хворим рекомендують дотримання індивідуально підібраної дієти з виключенням продуктів, які не переносяться, а також щоденні аеробні фізичні вправи. Для лікування СПК застосовують багато різних препаратів, але ефективність більшості з них є невеликою, а рівень доказів – невисоким. Власне використання спазмолітиків, пробіотиків потребує подальшого вивчення [5]. Однак вплив на регуляцію кишкової мікробіоти за допомогою пробіотиків, антибіотиків і/або пребіотиків може розширити можливості лікування великої кількості захворювань, зокрема й компонентів метаболічного синдрому. Деякі автори припускають, що пребіотики і пробіотики можуть регулювати обмін речовин за метаболічного синдрому, а також при захворюваннях, пов'язаних з ним [10, 22]. Таким чином, модифікація кишкової мікробіоти може бути терапевтичним підходом для запобігання прогресування ожиріння і ризику виникнення його ускладнень.

Однак є мало інформації відносно стану біо-

ценозу товстої кишки у хворих з ожирінням, його впливу на перебіг поєднання СПК й ожиріння і його корекції на ефективність лікування вказаних патологій. Таким чином, згадані обставини змушують шукати нові об'єктивні рекомендації з діагностики і лікування СПК у хворих з ожирінням.

За даними літератури, практично не досліджений вміст водорозчинних вітамінів у хворих із поєднанням СПК й ожиріння і вплив лікування. Не встановлена поширеність та фактори ризику розвитку СПК у хворих з ожирінням. Таким чином, важливо комплексно дослідити стан біоценозу у хворих з СПК й ожирінням до і після лікування; проаналізувати вміст водорозчинних вітамінів у хворих до і після лікування. Встановити наявність або відсутності дефіциту вищевказаних вітамінів у хворих з СПК й ожирінням і вплив його на перебіг хвороби. На основі таких комплексних досліджень розробити рекомендації щодо лікування хворих з такою поєднаною патологією.

Наведений аналіз літературних повідомлень дозволяє зробити наступні висновки:

1. В Україні відсутні дані про частоту, особливості клінічного перебігу синдрому подразненої кишки у хворих з ожирінням.
2. Не дослідженими лишаються фактори ризику розвитку різних типів синдрому подразненої кишки у хворих з ожирінням.
3. Не встановлена залежність клінічної форми синдрому подразненої кишки у хворих з ожирінням від характеру кишкового дисбіозу.
4. Вміст лептину, електролітів, ліпідів та водорозчинних вітамінів у хворих з різними типами ожиріння залежно від клінічної форми синдрому подразненої кишки не вивчався.
5. Діагностично-лікувальний алгоритм для поєднання синдрому подразненої кишки і ожиріння не розроблений.

Література

1. Вахненко А.В. Аналіз клінічного перебігу захворювань гастро-дуоденальної зони у хворих в поєднанні з цукровим діабетом / А.В. Вахненко // Одеський мед. журнал. – 2009. – №4. – С. 66-68.
2. Вдовиченко В.І. Функціональні захворювання органів травлення у світлі Римських III критеріїв / В.І. Вдовиченко, М.А. Бичков, Я.С. Денисюк. – Львів, 2010. – 105с.
3. Власенко М.В. Цукровий діабет і ожиріння – епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семенюк, Г.Г. Слободянюк // Український терапевтичний журнал. – 2011. – №2. – С. 50-55.
4. Гапонова О.Г. Надлишкова маса тіла та функціональні розлади травного каналу / О.Г. Гапонова, К.О. Просолєнко // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – №5 (37). – С. 37-41.
5. Дорофеев А.Э. Роль рифаксимины в лечении постинфекционного синдрома раздраженной кишки / А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко, Т.А. Коновалова-Кушнир // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №1 (87). – С. 105-109.
6. Журавльова Л.В. Лікування кислотозалежних захворювань у пацієнтів із метаболічними порушеннями / Л.В. Журавльова, О.В. Лахно, О.І. Цівенко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №3 (77). – С. 42-45.
7. Розанова Г.Н. Зависимость тяжести проявлений сахарного диабета II типа у детей от степени кишечного дисбактериоза / Г.Н. Розанова, Д.А. Воеводина, М.А. Стенина, М.В. Кушнарева // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – №2. – С. 30-32.
8. Зиннатуллин М.Р. Сахарный диабет и язвенная болезнь / М.Р. Зиннатуллин, Я.С. Циммерман, В.В. Трусов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – №5. – С. 17-24.

9. Звягинцева Т.Д. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения: Учебное пособие. / Т.Д. Звягинцева – Харьков, 2007. – 59 с.
10. Колеснікова О.В. Кишкова мікробіота і метаболічний синдром: що їх об'єднує? / О.В. Колеснікова // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №2 (88). – С. 61-70.
11. Колеснікова Е.В. Нарушения функциональной активности кишечника у пациентов с метаболически-ассоциированными заболеваниями: как улучшить прогноз? / Е.В. Колеснікова // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – №4 (84). – С. 99-108.
12. Крючкова О. В. Клинические особенности обострений хронической обструктивной болезни легких у больных с ожирением / О. В. Крючкова, Е. П. Карпухина, А. В. Никитин // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Том 19, № 2. – С. 256-258.
13. Мирзабаева Н.А. Особливості клінічних проявів синдрому подразненого кишечника на тлі надлишкової маси тіла та ожиріння у осіб молодого віку / Н.А. Мирзабаева // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2013. – №22 (4). – С. 482-289.
14. Розанова Г.Н. Патогенетическая роль дисбактериоза в развитии осложненной сахарного диабета 1-го типа у детей / Г.Н. Розанова, Д.А. Воеводин, М.А. Стенина, М.В. Кушнарера // Бюл. экспер. биол. мед. – 2002. – №6. – С. 18-21.
15. Платонова О.М. Клініко-патогенетичні паралелі ожиріння та синдрому подразненого кишечника у дітей / О.М. Платонова, В.І. Величко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – №2 (44). – С. 144-146.
16. Радченко О. М. Ожиріння та функція зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму та ХОЗЛ / О.М. Радченко, О.Р. Слаба // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Том 15, № 3. – С. 226-228.
17. Сеногонова Г.И. Ожирение – болезнь XXI столетия / Г.И. Сеногонова // Технологический аудит и резервы производства. – 2013. – Том 5, № 4. – С. 26-27.
18. Соломенцева Т.А. Синдром раздраженного кишечника. Трудности в диагностике и лечении / Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №2 (88). – С. 114-120.
19. Ткач С.М. Порушення моторно-евакуаторної функції шлунку у хворих на цукровий діабет 1-го типу і їх зв'язок зі станом автономної нервової системи / С.М. Ткач, Г.І. Макаренко, А.С. Єфімов // Журнал АМН України. – 2004. – №10. – С.783-790.
20. Хворостінка В.М. Патогенетичні та терапевтичні аспекти хронічних захворювань гастродуоденальної системи у хворих на цукровий діабет / В.М. Хворостінка, О.М. Кривоносова // Проблеми ендокринної патології. – 2009. – № 1. – С.18-23.
21. Федів О.І. Деякі аспекти етіології і патогенезу виразкової хвороби та дванадцятипалої кишки, поєднаної з цукровим діабетом: роль *Helicobacter pylori* та судинно-ендотеліальної дисфункції / О.І. Федів, О.Ю. Дубчак, Р.Р. Бойчук // Буковинський мед. вісник. – 2005. – №4. – С.105-108.
22. Figueroa L. The Asp299Gly polymorphism alters TLR4 signaling by interfering with recruitment of MyD88 and TRIF / L. Figueroa, Y. Xiong, C. Song // J. Immunol. – 2012. – Vol.188. – P. 4506-4515.
23. Ghandour R.M. Healthy People 2010 Leading Health Indicators: How Children with Special Health Care Needs Fared. / R.M. Ghandour, H.A. Grason, A.H. Schempf [et al.] // Am. J. Public Health. – 2013. – Vol. 103(6). – P. 99-106.
24. Neumark-Sztainer D. Integrating messages from the eating disorders field into obesity prevention / D. Neumark-Sztainer // Adolesc Med State Art Rev. – 2012. – Vol. 23(3). – P. 529-543.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Бычков Н.А., Ференц И.М.

Ключевые слова: ожирение, синдром раздраженной кишки.

В последние годы особое внимание сосредоточено на изучении роли избыточной массы тела и ожирения в возникновении и развитии функциональных нарушений пищеварительного тракта, в том числе и патологии кишечника. Значительная распространенность синдрома раздраженного кишечника, а также избыточной массы тела и ожирения доказывают актуальность поисков решения этой проблемы. Цель работы – осветить актуальность проблемы сочетания синдрома раздраженной кишки и ожирения. Материалы и методы. Проанализированы литературные сообщения о ходе синдрома раздраженной кишки у больных с избыточной массой тела и ожирением. Результаты и выводы. Приведенные данные о распространенности ожирения и синдрома раздраженной кишки в мире. Рассмотрены возможные совместные звенья патогенеза такой комбинированной патологии. В частности, приведены данные о возможном участии кишечного дисбиоза в развитии синдрома раздраженной кишки у лиц с избыточной массой тела / ожирением. Рассмотрены вопросы влияния содержания водорастворимых витаминов у больных с синдромом раздраженной кишки и ожирением. Представленные данные указывают, что эффективная диагностика и лечение синдрома раздраженной кишки у больных с ожирением на сегодня не определены официальными документами. Актуальным является и вопрос предупреждения развития функциональных изменений кишки у лиц с избыточной массой тела / ожирением.

Summary

PECULIARITIES OF COURSE OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PATIENTS WITH OBESITY AND ITS THERAPY

Bychkov M.A., Ferencz I.M.

Key words: obesity, irritable bowel syndrome

In recent years, special attention is focused on studying the role of overweight and obesity in the emergence and development of functional disorders of the digestive tract, including the pathology of the intestine. A significant prevalence of irritable bowel syndrome and overweight and obesity demonstrate the relevance of researching this problem. Purpose: to highlight the relevance of comorbidity of irritable bowel syndrome and obesity. Materials and methods. We analyzed the available literature on the clinical course of irritable bowel syndrome in patients with overweight and obesity. Results and conclusions. The data regarding the prevalence of obesity and irritable bowel syndrome throughout the world were shown. The possible common sections in pathogenesis of this comorbidity were discussed. In particular, we presented data regarding possible role of intestinal dysbiosis in the development of irritable bowel syndrome in patients with obesity. The question of the impact of water-soluble vitamins content in patients with irritable bowel syndrome and obesity was also studied. The presented data indicate that the accurate diagnosis and effective treatment of irritable bowel syndrome in patients with obesity have not been determined by official protocols yet. The question of preventing the development of functional bowel changes in obese patients is one of priorities nowadays.

УДК 616.314-07+616.314.5

Майбородіна Д.Д., Антоненко М.Ю.

МІСЦЕ ГРИБКОВОЇ МІКРОФЛОРИ В ГЕНЕЗІ АПІКАЛЬНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

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

*Актуальність дослідження пов'язана з проблемою терапевтичної резистентності апікальних періодонтитів та високою частотою ускладнень лікування, навіть за умов виконання сучасних протоколів ендодонтичного втручання. Показана роль та місце грибової мікрофлори в розвитку періодонтитів. Проаналізовані результати численних мікробіологічних досліджень з виявлення різновидів грибової мікрофлори - роду *Candida*, актиноміцетів, роду *Aspergillus*. Наведено дані про зв'язок виявлення грибової мікрофлори з патогенезом апікальних періодонтитів, проведеного лікування, розвитком ускладнень. Підтверджено важливу патогенну роль різновидів грибів в розвитку і підтриманні запальних процесів при апікальному періодонтиті, визначені зони вибіркової локалізації грибів в структурах тканини зуба та періодонта. Показана перспективність подальших досліджень.*

Ключові слова: апікальний періодонтит, грибова мікрофлора, гриби *Candida*, актиноміцети, гриби роду *Aspergillus*.

Дана робота є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування оптимізації діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у осіб працездатного віку» № державної реєстрації 0114U001355.

Періодонтит є запальним процесом навколозубних тканин, що викликаний інфекцією системи кореневого каналу зуба. У більшості випадків консервативне лікування призводить до усунення інфекції та виліковування вогнища запалення. Дослідження Eriksen H.M. [1] виявили, що частка успішних результатів ендодонтичного лікування зубів із апікальними періодонтитами складає від 39 % до 80 %. Отже, іноді верхівковий періодонтит не реагує позитивно на лікування кореневих каналів та періапикальне запалення, що викликане інфекцією кореневого каналу, може зберігатися кілька місяців або навіть років, незважаючи на проведенне лікування.

Різноманітні фактори можуть призвести до ускладнень ендодонтичного лікування [2]. Часто ці чинники пов'язані з труднощами в хіміко-механічній підготовці кореневих каналів [3]. Однак, наявність стійких до консервативної терапії мікроорганізмів також є дуже важливою причиною [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

На окрему увагу заслуговують представники грибової мікрофлори (гриби роду *Candida*, актиноміцети, гриби роду *Aspergillus*). Про це переконливо свідчать поодинокі результати сучасних досліджень щодо ролі грибової мікрофлори в етіології та патогенезі періодонтитів, стійких до консервативного лікування [11, 12, 13, 14].

Метою аналітичного огляду було визначити відомі факти та причинно-наслідкові зв'язки щодо ролі грибової мікрофлори в етіології та патогенезі апікальних періодонтитів та розвитку їх ускладнень, у тому числі в процесі чи внаслідок лікування.

Як свідчать дані низки досліджень останніх років щодо місця грибової мікрофлори в патогенезі апікальних періодонтитів та їх ускладнень, лише обмежена кількість мікроорганізмів, що наявні в ротовій порожнині людини, була виділена з корневих каналів зубів з верхівковим періодонтитом [15]. Причиною цього розглядаються декілька факторів [16], і це, зокрема:

– шлях поширення мікроорганізмів (наприклад, з глибокої каріозної порожнини в кореневий канал);

– рН в кореновому каналі та наявність білкових поживних речовин (це дає перевагу для видів мікроорганізмів з протеолітичною активністю і здатністю вижити в анаеробних умовах);

– мікробний синергізм або антагонізм.

Більшість дослідників вважають, що при верхівковому періодонтиті домінують полімікробні асоціації, що відносяться до облигатних анаеробів [17]. Однак, існують також дослідження, що підтверджують важливу патогенну роль грибової мікрофлори (гриби роду *Candida*, актиноміцети, гриби роду *Aspergillus*) при хронічних періодонтитах. Перша група цих досліджень присвячена грибам роду *Candida*.

Гриби роду *Candida*. Дослідження показали, що дріжджеподібні гриби можуть існувати і як моноінфекція кореневого каналу [18,19]. Однак, зазвичай вони знаходяться в змішаній культурі разом із бактеріями. Цей вид грибів часто може бути виділений разом із факультативними грампозитивними бактеріями, такими як гемолітичний і негемолітичний види *Streptococcus*, а зрідка з грамнегативними бактеріями [19]. *C. albicans* властиві мікробні асоціації з різними видами стрептококів, таких як *S. gordonii*, *S. mutans* та *S. sanguis* [20, 21]. Відношення в таких мікробних асоціаціях за типом синергізму може сприяти подальшій персистенції даного збудника у кореновому каналі.

На механізм формування стійкої персистенції грибів роду *Candida* в кореновому каналі може впливати їх здатність проникати в дентин [13,14,22]. Автори цих досліджень дійшли висновку, що *C. albicans* може не тільки проникати у дентинні каналні, а й використовувати дентин як джерело харчування протягом тривалого періоду.

Мікробіологічні дослідження при верхівковому періодонтиті показали, що дріжджеподібні гриби можуть бути виділені з інфікованих корневих каналів [7]. Зокрема, Nair та ін. [11] вивчали лікування резистентних інфекцій кореневого каналу та виявили мікроорганізми у 6 з 9 зразків. Бактерії були виявлені в 4 з 6 випадків, в той час як дріжджеподібні організми було знайдено в 2-х

випадках, про що свідчили дані електронної мікроскопії. Sen та ін. [12] спостерігали бактерії і гриби з використанням електронної мікроскопії в інфікованих корневих каналах. Вони виявили, що 4 з 10 корневих каналів були значно інфіковані *Candida*.

У дослідженні Waltimo і співавторів [19] наявність різних видів грибів *Candida* вивчалася в 967 мікробіологічних пробах, взятих у випадках верхівкового періодонтиту, який не реагував позитивно на традиційне лікування. Майже всі виділені види грибів належали до роду *Candida*, а *C. albicans* був найбільш поширений з них. Також були виділені *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. inconspicua* і *Geotrichum candidum*.

Цікаво, що в нелікованих ендодонтично корневих каналах гриби *Candida*, як правило, не були знайдені [23,24]. Однак, за даними подальших досліджень [25] *C. albicans* був виявлений у 5 з 24 зразків (21%), взятих із інфікованих корневих каналів. Для виявлення грибів роду *Candida* автори застосовували метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідження показало, що дріжджеподібні гриби можуть бути присутніми в невеликих кількостях на початку лікування корневих каналів і їх кількість в подальшому може збільшуватись. Дослідження Lana та ін. [26] було присвячене мікробіології неушкоджених корневих каналів з некрозом пульпи. *C. tropicalis* і *C. cerevisiae* були виділені з двох каналів (7,4%) ще до початку лікування. Це наводить на думку, що гриби *Candida* отримують доступ до порожнини кореневого каналу під час ендодонтичного лікування. Тому Sirén та ін. [6] наголошують на важливості асептичних методів обробки кореня під час ендодонтичного лікування в профілактиці стійких до лікування періодонтитів.

Не менш серйозної уваги потребують механізми реалізації патогенності грибів *Candida* в умовах розвитку патологічних процесів у порожнині рота. Так, слід зазначити, що перехід *C. albicans* із облігатної мікрофлори в патогенну залежить від умов в порожнині рота, що призводять до розвитку клінічних проявів факторів вірулентності цього збудника. Дослідники зазначають, що зміни умов викликають експресію різних факторів вірулентності гриба [29,31]. Зокрема, до факторів вірулентності *C. albicans* відносять: адгезію – прикріплення грибкових клітин до поверхні, формування гіф, тигмотропізм, секрецію протеази, а також phenotypic switching рhenomenon. При цьому, досліджується процес прикріплення мікроорганізмів, що являє собою складну, багатофакторну ланку, в якій бере участь кілька типів так званих адгезинів - спеціальних речовин, що виділяє грибок для прикріплення до поверхні, яка буде колонізуватись ним. Проте, деякі інші фактори також сприяють прикріпленню гриба, наприклад, гідрофобність поверхні клітинної стінки, рН середовища у порожнині рота, а також концентрація заліза, кальцію,

цинку, і двоокису вуглецю в слині та ясеневій рідині [28]. Крім того, білки слини і ясеневій рідині, а також компоненти позаклітинного матриксу впливають на комплексне приєднання грибів *Candida* до клітин і тканин [16,18].

C. albicans – це плеоморфний мікроорганізм, який під час свого розвитку здатен перебувати у різних формах: ростових трубочок, бластоспор, псевдогіф і справжніх гіф, а також хламідоспор [22]. Всі ці види існування гриба, за винятком хламідоспор, можуть перетворюватись з одного в інший в залежності від умов навколишнього середовища. Хоча, утворення гіф не є обов'язковою умовою для патогенності гриба, біопсія ділянок уражених грибом часто показує прикріплення гіф та їх проникнення через епітеліальні тканини, що свідчить про підвищену патогенність *C. albicans* в порівнянні з яйцеподібними формами дріжджових грибів [14,30]. На думку цих дослідників, проникнення гіф в тканини посилюється тигмотропізмом, тобто контактною чутливістю гіф до мікроскопічних ушкоджень на поверхні слизової оболонки.

Як свідчать дані японських мікологів [21], одним з ключових чинників, що визначають вірулентність видів *Candida*, є здатність виробляти і секретувати аспартілпротеази, які руйнують білки клітинних мембран тканин, що уражує грибок. Вірулентність цих протеаз було продемонстровано в експериментах на тваринах, які показали, що кількість цих протеаз безпосередньо пов'язана з патогенністю штаму гриба. Отже, чим вище швидкість протеазної активності *C. albicans* у порівнянні з іншими видами *Candida*, тим більше його вірулентність. На додаток до цих основних факторів вірулентності, *C. albicans* має тенденцію до зміни фенотипу, що сприяє адаптації до навколишнього середовища. Фенотипічні зміни включають в себе зміну морфології колоній і протеазної активності [21,27]. Це явище відоме як phenotypic switching, яке може відбуватися досить часто, особливо в стресових для гриба умовах. Фенотипічні зміни призводять до генетичного відбору штамів з високою адаптивністю, що сприяє прискоренню процесу колонізації збудником уражених ділянок тканин [17,21].

Не менш важливе місце в поглядах щодо ролі грибів в етіології верхівкових періодонтитів та їх ускладнень посідають дослідження, що присвячені грибам - актиноміцетам.

Гриби Актиноміцети. На думку Sakellariou [27], на даний час періапикальні актиномікози виявляються значно частіше у порівнянні з попередніми дослідженнями, що є наслідком удосконалення методів мікробіологічного дослідження. Assed та спів., [28] з метою оцінки наявності анаеробних мікроорганізмів (у тому числі *Actinomyces viscosus*) в корневих каналах зубів з хронічним верхівковим періодонтитом, проводили дослідження методом непрямой імунофлю-

оресценції. Були вивчені 25 центральних і бічних верхніх різців, що мали рентгенологічні ознаки патологічних періапикальних змін в кістковій тканині. Пульпова камера була відкрита в асептичних умовах, зразки вмісту кореневого каналу були зібрані на стерильні абсорбуючі паперові піни, які були поміщені в пробірки для проведення подальшого дослідження. Метод непрямой імунофлюоресценції застосовували для виявлення *Actinomyces viscosus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* та *Prevotella intermedia*. Результати показали позитивну реакцію непрямой імунофлюоресценції в 24 з 25 зразків. Чотирнадцять були позитивними для *Actinomyces viscosus*, 12 для *Prevotella intermedia*, 10 для *Fusobacterium nucleatum* і 4 для *Porphyromonas gingivalis*. Дані, отримані авторами, свідчать про об'єктивну наявність грибів актиноміцетів у корневих каналах зубів людини з хронічними верхівковим періодонтитом.

Siqueira та Rôças [29] у своєму дослідженні оцінювали наявність *Propionibacterium propionicus* і нещодавно описаних видів *Actinomyces radidentis* в мікробних асоціаціях інфікованих корневих каналів за допомогою ПЛР. Для того, щоб виявити ці 2 види мікроорганізмів, ПЛР була проведена безпосередньо в зразках, взятих із вогнищ первинних корневих інфекцій, що являли собою безсимптомні перірадікулярні ураження, вогнищ гострого верхівкового періодонтиту та гострих перірадікулярних абсцесів, а також у зразках від пацієнтів після невдалого ендодонтичного лікування. *P. propionicus* була виявлена в 6 з 21 (29%) зразків, отриманих із корневих каналів зубів із хронічними ураженнями перірадікулярних тканин, у 5 з 10 (50%) хворих із діагнозом гострого верхівкового періодонтиту і в 7 з 19 (37%) зразків гною, взятого із перірадікулярних абсцесів. В цілому, цей вид був знайдений в 18 з 50 (36%) зразків, узятих з первинних корневих інфекцій. Із зразків, отриманих з корневих каналів зубів із хронічними періодонтитами, *P. propionicus* було виявлено в 7 з 12 (58%) випадках. *A. radidentis* було виявлено в 1 зразку з 21 (5%) отриманих з корневих каналів зубів з хронічними періодонтитами і в 1 зразку з 10 (10%) випадків гострого верхівкового періодонтиту. Жоден зразок гною не показав наявності *A. radidentis*. В цілому, *A. radidentis*, був виявлений лише в 2 з 50 (4%) зразків, узятих із первинних корневих інфекцій, і в 1 з 12 зразків (8%), взятих у пацієнтів після невдалого ендодонтичного лікування. Таким чином, отримані авторами дані свідчать, що *A. radidentis* лише зрідка виявляється у обстежених хворих. Автори дослідження вважають, що роль цього виду в розвитку апікальних періодонтитів ще належить уточнити.

Tennert та співавт. [30] у своєму дослідженні

проаналізували мікрофлору первинних і вторинних - стійких до ендодонтичного лікування випадків - верхівкових періодонтитів у різних пацієнтів. Зразки з корневих каналів отримували за допомогою стерильних паперових штифтів. У разі перепломбовування кореневого каналу гутаперчу видаляли за допомогою стерильних файлів і також брали зразки стерильними паперовими штифтами. У подальшому отримані зразки висівали, а мікроорганізми були виділені і ідентифіковані за допомогою морфологічного та біохімічного аналізу, також методу ПЛР. В результаті у 12 з 21 корневих каналів було виявлено 33 різних видів мікроорганізмів: 12 з виділених видів були факультативно анаеробні та 21 - облигатні анаеробні. Моноінфекції були виявлені у випадках інфікування корневих каналів *Enterococcus faecalis* і *Actinomyces viscosus*.

Отже, дослідниками виявлені нові бактеріальні комбінації, і це корелювало з результатами клінічних та рентгенологічних досліджень, особливо хронічних верхівкових запалень. Ці результати також об'єктивно підтверджує наявність грибів актиноміцетів у корневих каналах інфікованих зубів та важливу роль цього збудника в патогенезі апікальних періодонтитів та у розвитку ускладнень після проведеного ендодонтичного лікування.

Прицільну увагу заслуговує група досліджень щодо грибів роду *Aspergillus*, хоча їх кількість є порівняно незначною.

Гриби роду *Aspergillus*. Метою дослідження Gomes, Fidel [31] було виявлення наявності грибів роду *Aspergillus* в корневих каналах людини з некрозом пульпи та періапикальних вогнищах запалення. Зразки були отримані з 60 корневих каналів за допомогою стерильних паперових пінів. Матеріал культивували та спостерігали за ростом міцелію. Таксономію оцінювали шляхом макроскопічного дослідження та оптичної мікроскопії. Таким чином, гриби були виділені у 17 з 60 (28,3%) зразків, гриби *Aspergillus* – з 7 (41%) зразків, були визначені 4 види: *A. ustus*, *A. granulosis*, *A. niger*, *A. sydowii*. Також *Emericella quadriluniata* була виділена в одному із зразків. *Penicillium species* (*P. implicatum*, *P. micsynvisk*, *P. lividum*, *P. citrionigrum*) виділено з 4 (24%) зразків, *Fusarium species* (*F. moniliforme*, *F. melanochorum*) – з 2 (12%) зразків. Автори дослідили, що кореневі канали зубів людини з некрозом пульпи та періапикальними змінами можуть бути сприятливим середовищем для грибів роду *Aspergillus*.

Таким чином, результати аналізу низки наукових робіт, присвячених місцю та ролі грибової мікрофлори при ендодонтичному лікуванні, свідчать про її важливу патогенну роль в розвитку і підтриманні запальних процесів при апікальному періодонтиті. Виявлені дані про умови активізації

вірулентності найбільш поширених в порожнині рота грибів.

Перспектива подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень обумовлена актуальністю проблеми терапевтичної резистентності апікальних періодонтитів та високою частотою ускладнень лікування, навіть за умов виконання сучасних протоколів ендодонтичного втручання. У наступних публікаціях будуть показані результати власних досліджень щодо резистентності грибкової мікрофлори до засобів медикаментозної обробки кореневих каналів та обґрунтування ефективних протоколів лікування з урахуванням суб'єктивних особливостей пацієнта.

Література

1. Eriksen H.M. Endodontic epidemiology and treatment outcome: general considerations / H.M. Eriksen, L.-L. Kirkevang, K. Petersson // Endodontic topics. – 2002. - № 2. - P. 1-9.
2. Hellwig E. Einführung in die Zahnerhaltung. Urban & Schwarzenberg / E. Hellwig. - Muenchen - Wien - Baltimore, 1999. - 187 p.
3. Friedman S. Treatment outcome and prognosis of endodontic therapy / S. Friedman / In: Ørstavik D, Pitt Ford TR (eds.): Essential Endodontology: Prevention and Treatment of Apical Periodontitis. – Oxford: Blackwell Science, 1998. – 410 p.
4. Haapasalo M. Facultative Gram-negative enteric rods in persistent periapical infections / M. Haapasalo, K. Ranta, H. Ranta // Acta Odontol. Scand. – 2003. – Vol. 91. – P. 458–463.
5. Ranta K. Monoinfection of root canal with *Pseudomonas aeruginosa* / K. Ranta, M. Haapasalo, H. Ranta // Endod Dent Traumatol. – 2008. - Vol. 4. - P. 269–272.
6. Sirén E.K. Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation / E.K. Sirén, M.P.P. Haapasalo, K. Ranta [et al.] // Int. Endod. J. – 2007. - Vol. 30. - P. 91–95.
7. Molander A. Microbial status of root filled teeth with apical periodontitis / A. Molander, C. Reit, G. Dahlén, T. Kvist // Int. Endod. J. – 1998. - Vol. 31. - P. 1–7.
8. Hancock H.H. 3rd. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population / H.H. Hancock 3rd, A. Sigurdsson, M. Trope, J. Moiseiwitsch // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2001. - Vol. 91. – P. 579–586.
9. Kalfas S. A new bacterial species associated with failed endodontic treatment: identification and description of *Actinomyces radicidentis* / S. Kalfas, D. Figdor, G. Sundqvist // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2001. - Vol. 92. - P. 208–214.
10. Love R.M. Enterococcus faecalis — a mechanism for its role in endodontic failure / R.M. Love // Int. Endod. J. – 2011. - Vol. 34. - P. 399–405.
11. Nair R. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a longterm light and electron microscopic follow-up study / R. Nair, U. Sjögren, G. Krey [et al.] // J. Endod. – 2009. - Vol. 16. - P. 580–588.

12. Sen B.H. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM / B.H. Sen, B. Piskin, D. Demirci // Endod. Dent. Traumatol. – 1995. - Vol. 11. - P. 6-9.
13. Sen B.H. Colonization of *Candida albicans* on cleaned human dental hard tissues / B.H. Sen, K.E. Safavi, L.S. Spångberg // Arch. Oral Biol. – 1997. - Vol. 42. - P. 513–520.
14. Sen B.H. Growth patterns of *Candida albicans* in relation to radicular dentin / B.H. Sen, K.E. Safavi, L.S. Spångberg // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2007. - Vol. 84. - P. 68–73.
15. Gomes B.P. Microbiological examination of infected dental root canals / B.P. Gomes, E.T. Pinheiro, C.R. Gadê-Neto [et al.] // Oral Microbiol. Immunol. – 2004. - Vol. 19 (2). - P. 71–76.
16. Sundqvist G. Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora / G. Sundqvist // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 2004. - Vol. 78. - P. 522–530.
17. Baumgartner J.C. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals / J.C. Baumgartner, W.A. Falkler // J. Endod. – 2011. - Vol. 17. - P. 380–383.
18. Matusow R. Acute pulpal-alveolar cellulitis syndrome. III. Endodontic therapeutic factors and the resolution of *Candida albicans* infection / R. Matusow // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1981. - № 52. - P. 630–634.
19. Waltimo T.M.T. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis / T.M.T. Waltimo, E.K. Sirén, H.L.K. Torkko [et al.] // Int. Endod. J. – 2012. - Vol. 30. - P. 96–101.
20. Holmes A.R. Interactions of *Candida albicans* with bacteria and salivary molecules in oral biofilms / A.R. Holmes, R.D. Cannon, H.F. Jenkinson // J. Ind. Microbiol. – 2005. - Vol. 15. - P. 208–213.
21. Nikawa H. Alteration of the coadherence of *Candida albicans* with oral bacteria by dietary sugars / H. Nikawa, H. Egusa, S. Makihiro [et al.] // Oral Microbiol. Immunol. – 2011. - Vol. 16. - P. 279–283.
22. Waltimo T.M.T. In vitro yeast infection of human dentin / T.M.T. Waltimo, D. Ørstavik, E.K. Sirén, M.P.P. Haapasalo // J. Endod. – 2001. - Vol. 26. - P. 207–209.
23. Haapasalo M. *Bacteroides* spp. in dental root canal infections / M. Haapasalo // Endod. Dent. Traumatol. – 2009. - Vol. 5. - P. 1–10.
24. Sundqvist G. Prevalence of blackpigmented *Bacteroides* species in root canal infections / G. Sundqvist, E. Johansson, U. Sjögren // J. Endod. – 2009. - Vol. 15. - P. 13–19.
25. Baumgartner J.C. Occurrence of *Candida albicans* in infections of endodontic origin / J.C. Baumgartner, C.M. Watts, T. Xia // J. Endod. – 2000. - Vol. 26. - P. 695–698.
26. Lana M.A. Microorganisms isolated from root canals presenting necrotic pulp and their drug susceptibility in vitro / M.A. Lana, A.P. Ribeiro-Sobrinho, R. Stehling [et al.] // Oral Microbiol. Immunol. – 2001. - Vol. 16. - P. 100–105.
27. Sakellariou P.L. Periapical actinomycosis: report of a case and review of the literature / P.L. Sakellariou // Endod. Dent. Traumatol. – 2006. - Vol. 12. - P. 151–154.
28. Assed S. Anaerobic microorganisms in root canals of human teeth with chronic apical periodontitis detected by indirect immunofluorescence / S. Assed, I.Y. Ito, M.R. Leonardo [et al.] // Endod. Dent. Traumatol. – 1996. - Vol. 12 (2). - P. 66–9.
29. Siqueira J.F. Jr. Polymerase chain reaction detection of *Propionibacterium propionicus* and *Actinomyces radicidentis* in primary and persistent endodontic infections / J.F. Siqueira Jr, I.N. Rôças // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2003. - Vol. 96 (2). - P. 215–22.
30. Tennert C. New bacterial composition in primary and persistent/secondary endodontic infections with respect to clinical and radiographic findings / C. Tennert, M. Fuhrmann, A. Wittmer [et al.] // J. Endod. – 2014. - Vol. 40 (5). - P. 670–677.
31. Gomes C. Isolation and taxonomy of filamentous fungi in endodontic infections / C. Gomes, S. Fidel, R. Fidel, M.I. de Moura Sarquis // J. Endod. – 2010. - Vol. 36(4). - P. 626–9.

Реферат

МЕСТО ГРИБКОВОЙ МИКРОФЛОРЫ В ГЕНЕЗЕ АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Майбородина Д.Дм., Антоненко М.Ю.

Ключевые слова: апикальный периодонтит, грибковая микрофлора, грибы *Candida*, актиномицеты, грибы рода *Aspergillus*.

Актуальность исследования связана с проблемой терапевтической резистентности апикальных периодонтитов и высокой частотой осложнений лечения, даже при условии выполнения современных протоколов эндодонтического вмешательства. Показана роль и место грибковой микрофлоры в развитии периодонтитов. Проанализированы результаты многочисленных микробиологических исследований по выявлению разновидностей грибковой микрофлоры - рода *Candida*, актиномицетов, рода *Aspergillus*. Приведены данные о связи выявления грибковой микрофлоры с патогенезом апикальных периодонтитов, проведенного лечения, развитием осложнений. Подтверждено важную патогенную роль разновидностей грибов в развитии и поддержании воспалительных процессов при апикальном периодонтите, определены зоны выборочной локализации грибов в структурах ткани зуба и периодонта. Показана перспективность дальнейших исследований.

Summary

ROLE OF FUNGI IN GENESIS OF APICAL PERIODONTITIS

Maiborodina D.Dm., Antonenko M.Yu.

Key words: apical periodontitis, fungi, fungi *Candida*, fungi *Actinomycetes*, fungi *Aspergillus*.

The relevance of this research is determined by the therapeutic resistance of apical periodontitis and high prevalence of complications following the therapy, even under the implementation of current endodontic treatment protocols. The authors showed the role of fungal infections in the development of periodontitis. We investigated the results of numerous studies on microbiological detection of fungal species - genus *Candida*, actinomycetes, genus *Aspergillus*. The data on the relationship between fungi and pathogenesis of apical periodontitis, its treatment and possible development of complications. Our study confirmed the importance of pathogenic species of fungi in the development and maintenance of inflammatory processes in apical periodontitis, identified sites of fungi selective localization in dental structures and periodontal tissues.

УДК 616-095: 579.2

Макаренко А.Н., Ивахнюк Т.В., Моложавая О.С., Ивахнюк Ю.П., Лугина С.В.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ: НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Киевский национальный университет им. Т. Шевченка

Сумской государственный университет

Кировоградская городская больница № 1

В обзоре представлены современные взгляды на механизмы формирования микрофлоры кишечника в возрастном аспекте, дисбиотических состояний и характеристика основных современных препаратов, которые используются для восстановления нормальной микрофлоры. Накопленные знания в области биологии нормофлоры человека позволяют утверждать, что пробиотикотерапия имеет высокий антидисбиозный эффект без опасности развития побочных реакций лишь в том случае, если она будет направлена на восстановление и усиление наиболее физиологичных для организма человека групп бактерий. На наш взгляд, перспективным и альтернативным механизмом решения проблемы коррекции дисбиотических нарушений в определенном биотопе может быть подход, основанный на персонализированной терапии с использованием штаммов собственных бактерий человека для восстановления нормальной микробиоты в случае развития дисбиотических состояний, а также разработка алгоритмов использования таких препаратов с учетом конкретного состояния пациента, патогенов или токсинов, выделяемых от пациента.

Ключевые слова: пробиотические препараты, аутобиотики, дисбактериоз, микрофлора, персонализированная терапия.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы медицинского института Сумского государственного университета – «Изучение состояния здоровья детского и взрослого населения в условиях влияния неблагоприятных социальных, экономических и экологических факторов», № гос. регистрации 0101U002098.

Проблема микробной экологии человека уже на протяжении столетия не утрачивает своей актуальности и привлекает все большее внимание не только ученых, но и практикующих врачей различной специализации. В значительной степени это обусловлено достигнутым за последние десятилетия прогрессом в развитии представлений о механизмах взаимоотношений между человеком и микрофлорой, заселяющей его открытые биологические системы. Общеизвестно, что микробные популяции, в норме доминирующие в отдельных биотопах макроорганизма хозяина, сложились эволюционно в результате длительного отбора микроорганизмов, наиболее адаптированных к активной жизнедеятельности в соответствующих экологических нишах и способных сосуществовать с хозяином на основе взаимовыгодных отношений. Филогенетически сформировавшаяся чрезвычайно сложная и многофункциональная микробиологическая система человека представляет собой одну из наиболее значимых жизнеобеспечивающих систем организма, выполняющих важ-

ную роль в поддержании гомеостаза [4].

У каждого человека после рождения формируется индивидуальная микрофлора организма, с которой он проживает всю жизнь. В организме взрослого человека общее количество микроорганизмов более чем в 10 раз превышает количество его собственных клеток. Наш организм – это целая планета для населяющих его жителей-микроорганизмов. Количественное соотношение между различными микробными сообществами характеризуется определенной стабильностью и динамическим равновесием. В условиях здоровья, физиологическое равновесие качественного и количественного состава микрофлоры называется «эубиозом» или «нормобиоценозом» [31,42]. В настоящее время, значению нормальной микрофлоры организма в поддержании здоровья человека уделяется большое внимание. Не вызывает сомнения тот факт, что нормальная микрофлора человека выполняет многочисленные функции по поддержанию нормального гомеостаза организма, обеспечивая колонизационную резистентность организма к

различным патогенам, бактериостатический и противовирусный эффекты; участвуя в поддержании энергетического, метаболического и ионного гомеостаза организма; регулируя перистальтику кишечника; участвует в противоопухолевой защите, стимулируя иммунную систему человека, синтезируя многочисленные биологически активные вещества [19,22,27,43]. В физиологическом смысле, значение микрофлоры для человека ничуть не меньше, чем значение любого другого жизненно важного органа. Известно, что количественно наиболее представленной в организме является кишечная микрофлора [27].

Представляя собой открытую биологическую систему, гастроинтестинальный тракт человека постоянно взаимодействует с экзогенной микрофлорой. Через ротовую полость, являющуюся основными входными воротами в пищеварительный канал, постоянно попадает огромное количество микроорганизмов. В норме, многие из них погибают в проксимальных отделах за счет воздействия специфических и врожденных (неспецифических) факторов иммунной системы макроорганизма (иммуноглобулинов, лизоцима, антимикробных пептидов, пищеварительных ферментов, желудочной кислоты, желчи, фагоцитарной активности клеток и др.). Однако, значительное количество микроорганизмов, особенно поступающих с пищей, все же в живом состоянии достигает области толстой кишки, где условия для жизни микрофлоры достаточно благоприятные (обилие питательных компонентов, невысокая концентрация ингибиторов роста, оптимальные для большинства видов физико-химические параметры и др.). Вместе с тем, лимит антимикробных механизмов, функционирующих в проксимальных локусах пищеварительного канала, в достаточной степени компенсируется защитной функцией нормальной микрофлоры, которая сформировалась эволюционно в результате многовекового существования человека и микроорганизмов. При этом происходил длительный селективный отбор наиболее "дружественных" микробных популяций, заселивших в итоге не только кишечник, но и другие нестерильные полости и кожные покровы человека. Основным аккумулятором микробиоты является толстая кишка, в которой содержится около 60 % аутофлоры организма человека [8,30].

Микрофлора человека является довольно устойчивой, генетически детерминированной по многим показателям системой. Однако в современных условиях существует чрезвычайно много факторов, которые оказывают отрицательное воздействие на функционирование симбиотической системы человек-аутофлора, индуцируя стойкие изменения количественных и качественных характеристик нормобиоценозов. В результате формируется патологическое состояние, известное под названием "дисбиоз" [8].

Постоянное воздействие на живые организмы антимикробных, противоопухолевых и других препаратов, технологических пищевых добавок, промышленных ядов, пестицидов, радиации, стрессовых агентов любой природы ведет к нарушению симбиотической микроразнообразной системы, что сопровождается разнообразными экологическими и социальными неблагоприятными последствиями (распространение антибиотикорезистентных штаммов, селекция микроорганизмов с атипичными свойствами, формирование новых микробных сообществ, изменение фармакокинетики и биотрансформации лекарств и нутриентов, снижение эффективности химиотерапии и химиопрофилактики, расширение спектра заболеваний, связанных с микробным фактором, увеличение числа лиц со сниженной колонизационной резистентностью к инфекциям и т.д.) [38].

Таким образом, учитывая то, что в настоящее время частота распространения микроразнообразной системы дисбаланса превышает 90% и имеет тенденцию к постоянному увеличению, очевидной является необходимость нормализации микроразнообразной системы человека, что может служить профилактикой многочисленных заболеваний [26].

В последние годы для коррекции дисбиотических расстройств все шире используют биологические препараты на основе живых бактерий, получившие название пробиотиков [12,25]. Становление концепции пробиотиков тесно связано с именем нашего соотечественника И.И. Мечникова, который впервые предложил целенаправленное использование в клинической практике кисломолочных продуктов и препаратов, которые содержат специальные культуры лактобацилл с высокой антагонистической активностью. Ключевая мысль И.И. Мечникова о взаимосвязи здоровья человека, состоянием кишечной микрофлоры и иммунитетом стала существенным импульсом для развития микробиологии, иммунологии, микроразнообразной и разработки широкого спектра средств биотерапии, которые используются для профилактики и лечения ряда заболеваний, ассоциированных с микроразнообразными нарушениями. Современный арсенал данной группы биологических агентов насчитывает 6 основных видов, среди которых приоритетное место продолжают занимать пробиотики на основе молочнокислых бактерий, преимущественно *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* [28,47]. Сам термин «пробиотики», буквально означающий «для жизни», возник позднее – в 60-е годы – как альтернатива термину «антибиотики», буквально означающему «против жизни». Lilly и Stillwell ввели понятие «пробиотики», а в 1974 г. Parker дал им определение [29].

На данный момент накоплено значительное количество достаточно аргументированных и научно обоснованных свидетельств того, что адекватная коррекция микроразнообразных на-

рушений с помощью эффективных средств биологической терапии способствует оптимизации процессов адаптации и компенсации нарушенных функций, коррекции патологических изменений метаболизма, достижению иммуномодулирующего, антиоксидантного и других полезных

эффектов [14].

Современные методы коррекции нарушений в микробной экосистеме человека базируются на использовании широкого спектра биологических препаратов и специальных пищевых продуктов (табл.1) [14].

Таблица 1

Классификация современных препаратов для восстановления нормальной микрофлоры

Группа препаратов	Действующие компоненты
Пробиотики (фармацевтические препараты, специальные продукты и биологически активные добавки)	Живая биомасса физиологической микрофлоры
Препараты на основе инактивированных микроорганизмов	Инактивированная биомасса пробиотической микрофлоры
Пребиотики	Вещества, способствующие селективному увеличению популяции физиологической микрофлоры в кишечнике
Синбиотики	Комплекс пробиотика и пребиотика
Препараты метаболитического типа	Физиологически активные метаболиты пробиотической микрофлоры
Продукты функционального питания	Живые микроорганизмы, их метаболиты и/или другие соединения, положительно влияющие на кишечную микрофлору
Нутрицевтики	Питательные субстраты, способствующие оздоровлению кишечника

На сегодняшний день непрерывно расширяется спектр пробиотиков в виде фармацевтических препаратов, специальных продуктов и биологически активных добавок на основе живых клеток различных видов микроорганизмов; препаратов на основе инактивированных клеток пробиотической флоры; продуктов метаболизма (метаболитных пробиотиков) или стимуляторов роста физиологических бактерий (пребиотиков); комбинированных препаратов, содержащих пробиотики и пребиотики (синбиотики); а также продуктов функционального питания и нутрицевтиков [14].

Разработанная Д.С. Янковским и Г.С. Дымент [14] классификация препаратов пробиотического ряда, используемых в настоящее время в клинической практике, указывает на разделение таких препаратов на 7 поколений. Согласно этой классификации пробиотики I поколения – это пробиотики на основе монокультур облигатной нормофлоры кишечника (Бифидумбактерин, Колибактерин, Лактобактерин и др.), в современных условиях уже не являются достаточно эффективными, в частности из-за моноштаммового состава и неспособности противостоять эволюционно прогрессирующей относительно видового спектра и вирулентных свойств условно-патогенной дисбиотической микрофлоре. Пробиотики II поколения – это 2-4-х компонентные пробиотики на основе облигатной или факультативной нормофлоры кишечника (Бифидоформ, Бификол, Линэкс и др.); III поколения – пробиотики на основе транзитных микроорганизмов, не свойственных для нормофлоры человека (Бактисубтил, Биоспорин, Энтерол, А-бактерин и др.); IV – синбиотики (Экстралакт, Бифилакт-экстра, Витабаланс-3000 и др.); V – препараты на основе рекомбинантных генно-инженерных штаммов (Субалин); VI – поликомпонентные пробиотики на основе комплекса лиофилизатов штаммов лактобацилл и бифидобактерий (Полибактерин, Бифидум-мульти, Symbiolact и др.); VII – мультипробиотики на основе «живых» мутуалистических симбиозов физиологических са-

харолитических бактерий (пробиотики группы Симбитер и Апибакт).

Большинство пробиотиков II – V поколений содержат представителей условно-патогенных видов. Несмотря на непрерывное расширение ассортимента пробиотиков на основе живых клеток условно-патогенной микрофлоры, однозначного мнения относительно целесообразности и безопасности их применения, особенно в неонатологии и педиатрии, не существует [5,6,14].

По консистенции пробиотики делятся на две группы – жидкие и сухие. Сухие пробиотики производятся с использованием метода лиофильной сушки субстрата живых активных бактерий. Препараты выпускаются в виде порошка, таблеток, капсул и свечей. Такие препараты имеют длительные сроки хранения (до одного года) и не требовательны к соблюдению температурного режима при хранении [9,21]. Существенным их недостатком является то, что процесс лиофилизации переводит бактерии в состояние анабиоза (неактивное состояние). Для возвращения в активное физиологическое состояние им требуется 8-10 часов пребывания в кислой среде при температуре тела. За это время большая часть бактерий уже выводится из кишечника человека. Кроме того, у людей с дисбактериозом среда кишечника имеет нейтральную или даже щелочную реакцию. При этом отсутствуют условия для выхода бактерий из состояния анабиоза. Именно поэтому рекомендуется приготовление из сухих пробиотиков кисломолочных заквасок, где искусственно создается кислая среда и температура; следовательно, тогда бактерии поступают в организм человека «проснувшимися» [21]. Ещё одним значительным недостатком сухих пробиотиков является то, что в процессе лиофилизации микроорганизмы теряют специфические рецепторы, благодаря которым они способны заселять слизистую кишечника, вступая в непосредственный контакт с эпителиальными клетками [17]. Таким образом, бактерии, входящие в состав сухих

форм, работают только в просвете кишечника, тогда как пристеночная микрофлора играет важнейшую роль в обеспечении жизненно важных функций. В частности, слизистая кишечника, заселённая полезными бактериями, является мощным барьером, препятствующим попаданию вредных веществ во внутренние среды организма человека [9].

Таким образом, лиофильно высушенные пробиотические препараты имеют минимальное лечебно-профилактическое действие (гибель популяции бактерий при сушке составляет от 10 до 45 %), а положительный эффект, даже при длительном приеме, носит транзитный характер [26].

При производстве жидких пробиотиков в биореакторе создаются благоприятные условия для быстрого размножения определённых штаммов полезных бактерий. Микробные клетки остаются в активном состоянии и способны заселять слизистые сразу после попадания в организм человека, вытесняя патогенную и условно-патогенную микрофлору. Жидкие формы содержат целый ряд дополнительных лечебных факторов. Это продукты жизнедеятельности бактерий. Среди них очень важны низкомолекулярные жирные кислоты, в присутствии которых прекращает размножаться болезнетворная микрофлора. При лиофилизации они улетучиваются [9]. Несмотря на значительные преимущества жидкой формы пробиотиков, отличающихся более высокой биологической активностью, их производство сдерживается малым сроком хранения препаратов [13].

На сегодняшний день наиболее часто используют специально подобранные пробиотические микроорганизмы (преимущественно представителей нормальной микрофлоры пищеварительного тракта) в виде пробиотических препаратов, биологически активных пищевых добавок или продуктов питания.

В последнее десятилетие проведен целый ряд исследований, направленных на выбор научно обоснованных критериев оценки безопасности пробиотиков для человека [44]. Среди них: проекты Евросоюза PROSAFE («Biosafety Evaluation of Probiotic Lactic Acid Bacteria for Human Consumption»); ACE-ART («Assessment and Critical Evaluation of Antibiotic Resistance Transferability in the Food Chain»); разработка рекомендаций по оценке пробиотиков в продуктах питания рабочей группы Всемирной Организации Здравоохранения ООН, Продовольственной и сельскохозяйственной Организации (Food and Agriculture Organization ООН (FAO/WHO) и другие исследования, организованные национальными и международными научными сообществами [36].

Анализ результатов проведенных исследований позволил выделить основные современные требования к бактериям, входящим в состав в пробиотиков [26,35,39,41]: 1) быть изоли-

рованы из организма тех видов животных и человека, для которых они и будут предназначены; 2) обладать полезным воздействием на организм хозяина, подтвержденным лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями; 3) обладать антагонизмом к патогенным и потенциально патогенным микроорганизмам; 4) обладать минимальной способностью к транслокации из просвета пищеварительного тракта во внутреннюю среду макроорганизма при введении в больших количествах, при длительном использовании они не должны вызывать побочные эффекты; 5) обладать колонизационным потенциалом (быть устойчивыми к низким значениям pH, желчным кислотам, антимикробным субстанциям, продуцируемым индигенной микрофлорой; хорошо адгезироваться к эпителию соответствующих слизистых оболочек); 6) обладать стабильными характеристиками как в клиническом, так и в технологическом плане; 7) обладать высокой скоростью роста и размножения в условиях, близких к таковым в кишечном тракте; 8) иметь четкую физиолого-биохимическую и генетическую маркировку как для исключения фальсификации, так и для периодического контроля идентичности исходных пробиотических штаммов и производственных культур в процессе их эксплуатации; 9) обладать способностью позитивно влиять на иммунологическую реактивность организма; 10) обладать генетической стабильностью; 11) не быть антагонистами для представителей нормальной микрофлоры кишечника.

Таксономический спектр микроорганизмов, предлагаемых для бактериальной терапии, увеличивается с каждым годом. Перечень родов и видов микроорганизмов, наиболее часто используемых в составе пробиотических препаратов, представлен в таблице 2 [14].

Основной группой микроорганизмов, используемых в составе пробиотических препаратов, являются сахаролитические, аспорогенные, грамположительные бактерии родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* [14].

Bifidobacterium spp. основной компонент нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Данный род включает 32 вида, из них наиболее значимые *Bifidobacterium* представленные в таблице 2. При нормальном уровне бифидофлоры снижается содержание кишечной палочки с измененной ферментативной активностью, гемолизирующих форм, лактозонегативных энтеробактерий, а также устраняются избыточные количества различных условно-патогенных микроорганизмов [2]. При дефиците бифидофлоры активно проявляют свои патогенные свойства стафилококки, протеи, грибы рода *Candida*. Эффективность бифидосодержащих препаратов обусловлена образованием этими бактериями в процессе своей жизнедеятельности различных субстанций с выраженным антимикробным действием (уксусная и молоч-

ная кислоты, антимикробные бактериоцины с широким спектром антимикробной активности), а также способностью бифидобактерий модулировать различные эффекторные механизмы иммунной системы (активировать выработку sIgA в кишечнике, стимулировать фагоцитарную активность клеток и образование цитокинов IL-6 и IL-1b, повышать выработку γ -интерферона) [11]. Образование бифидофлорой молочной и уксусной кислот снижают pH, образуя кислую реакцию в желудочно-кишечном тракте, которая препятствует размножению газообразующей, патогенной микрофлоры, обеспечивая бактерицидное и бактериостатическое действие. Также

бифидобактерии образуют бактериоцины (бифидин и бифилонг), оказывающие антимикробный эффект в отношении стрептококков, стафилококков, вибрионов. Кислоты и бактериоцины препятствуют проникновению микробов в верхние отделы желудочно-кишечного тракта, формируя колонизационную резистентность. Установлено, что бифидофлора обеспечивает поступление незаменимых аминокислот (триптофан), обеспечивая антиканцерогенную и антимутагенную активность. *B.infantis* и *B.adolescentis* уменьшают образование нитритов, крезола, индола, аммиака, обладающих канцерогенными свойствами.

Таблица 2

Виды микроорганизмов, используемые при разработке пробиотиков

Род	Виды
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B.bifidum</i> , <i>B.longum</i> , <i>B.breve</i> , <i>B.infantis</i> , <i>B.adolescentis</i> , <i>B.animalis</i> (lactis)
<i>Lactobacillus</i>	<i>L.rhamnosus</i> , <i>L.acidophilus</i> , <i>L.plantarum</i> , <i>L.fermentum</i> , <i>L.lactis</i> , <i>L.casei</i> , <i>L.delbrueckii</i> spp. <i>bulgaricus</i> , <i>L.helveticus</i> , <i>L.brevis</i> , <i>L.buchneri</i> , <i>L.gasseri</i>
<i>Propionibacterium</i>	<i>P.acnes</i> , <i>P.freudenreichii</i> spp. <i>shermanii</i> , <i>P.acidipropionici</i>
<i>Lactococcus</i>	<i>L.lactis</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>S.thermophilus</i> , <i>S.cremoris</i> , <i>S.lactis</i> , <i>S.intermedius</i> , <i>S.diacetylactis</i>
<i>Leconococ</i>	<i>Leconococ</i> spp.
<i>Pediococcus</i>	<i>Pediococcus</i> spp.
<i>Enterococcus</i>	<i>E.faecium</i> , <i>E.faecalis</i>
<i>Aerococcus</i>	<i>A.viridans</i>
<i>Bacillus</i>	<i>B.subtilis</i> , <i>B.cereus</i> , <i>B.licheniformis</i>
<i>Escherichia</i>	<i>E.coli</i>
<i>Clostridium</i>	<i>C.butiricum</i>
<i>Eubacterium</i>	<i>Eubacterium</i> spp.
<i>Saccharomyces</i>	<i>S.boulardii</i> , <i>S.cerevisiae</i>

Род *Lactobacillus* объединяет 56 видов и 11 родов. Действующим началом препаратов, содержащих лактобактерии, являются живые лактобациллы (табл. 2), обладающие широким спектром антагонистической активности, иммуномодулирующим действием, способностью продуцировать бактериоцины и бактериоциноподобные субстанции, с помощью которых угнетается рост клостридий, листерий, сальмонелл, шигелл, синегнойной палочки, увеличивающие пролиферацию клеток в ворсинках эпителия. Лактобактерии обладают выраженной антагонистической активностью и высокой адгезией, что обеспечивает формирование защитного биослоя, поэтому лактобациллы необходимы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Находящиеся в клеточной стенке лактобактерий пептидогликаны и тейхоевые кислоты оказывают влияние на иммунную систему через стимуляцию миграции моноцитов, активацию фагоцитарной активности, индукцию гиперчувствительности замедленного типа. Лактобациллы обнаруживаются на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, и являются основной микрофлорой половых путей. Основными продуктами метаболизма homo- и гетероферментативных лактобактерий считаются молочная и уксусная кислоты, перекись водорода и двуокись углерода. В результате, лактобактерии подавляют рост и размножение поступающих извне представителей посто-

ронней микрофлоры, предотвращают приживание последних, блокируя рецепторы клеток слизистых оболочек от адгезинов потенциально патогенных бактерий [2,11].

Учитывая накопленные знания в области биологии нормофлоры человека, несложно прийти к заключению, что пробиотикотерапия будет иметь наиболее высокий антидисбиозный эффект без опасности развития побочных реакций лишь в том случае, если будет направлена на восстановление и усиление наиболее физиологичной для организма человека группы анаэробных сахаролитических бактерий, среди которых особое место занимают отдельные виды родов: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Propionibacterium*, составляющие 90–99% всей аутофлоры здорового человека и никогда не вызывающие отрицательные эффекты [6].

Все остальные микроорганизмы, несмотря на их удивительное многообразие, являются сопутствующей или случайной микрофлорой, восстановление которой происходит самостоятельно после нормализации состава и активности индигенной флоры, в частности ее регулирующей функции. Поэтому искусственное увеличение уровня аэробного компонента аутофлоры, вопреки эволюционно сформировавшимся межпопуляционным соотношениям, является не только нецелесообразным, но и опасным, поскольку приведет к углублению дисбиотических расстройств и может явиться причиной инфек-

ционных осложнений [6].

Таким образом, таксономический спектр культур пробиотического препарата может иметь как положительные, так и отрицательные эффекты на макроорганизм. Пробиотические бактерии проявляют свою активность в организме на трех уровнях [9]: первый уровень – это взаимодействие в системе микроб–микроб; второй уровень – взаимодействие в системе микроб–эпителий пищеварительного тракта; третий уровень – взаимодействие в системе микроб–

иммунная система (рис.).

На первом уровне пробиотические бактерии ингибируют жизнедеятельность патогенных и потенциально патогенных штаммов в результате конкуренции за питательные вещества, а также способности продуцировать «бактериоцины» и другие субстраты с противомикробной активностью, ингибирующих рост патогенной микрофлоры [7,24,34].

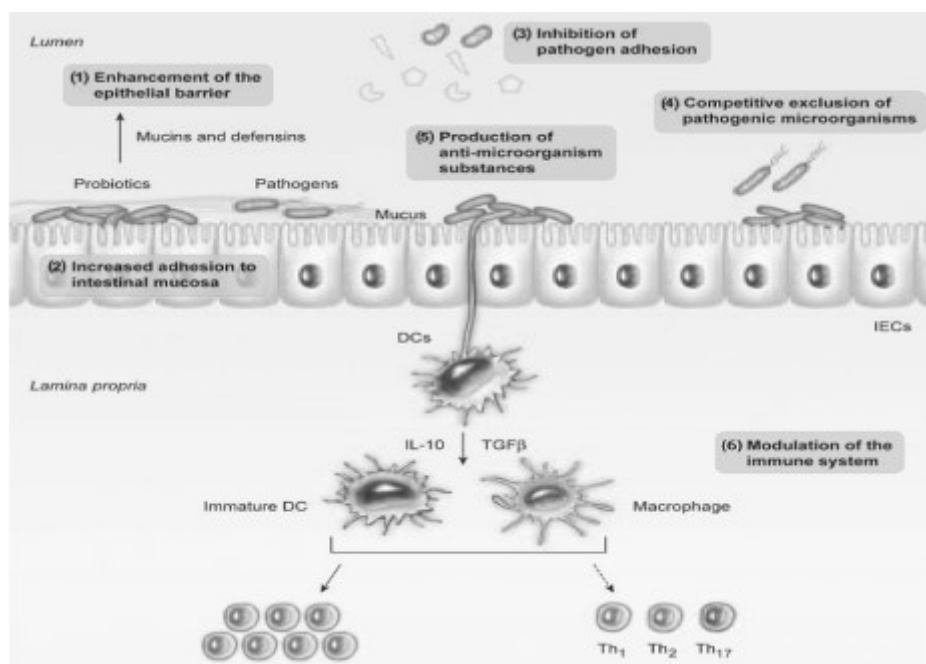


Рис. Основные механизмы действия пробиотиков [34].

На втором уровне пробиотические бактерии препятствуют адгезии или вытесняют патогенную или потенциально патогенную микрофлору, что обеспечивает колонизационную резистентность и повышает барьерную функцию слизистой оболочки кишечника, препятствуя транслокации кишечных бактерий во внутреннюю среду макроорганизма. В реализации данной функции принимают участие метаболиты нормальных бактерий, основными из которых являются короткоцепочечные жирные кислоты и молочная кислота. Короткоцепочечные жирные кислоты являются основным источником питания эпителия кишки, способствуют его регенерации и росту, улучшают всасывание электролитов и воды, участвуют в адаптации толстой кишки к ее содержанию, влияя на моторику желудочно-кишечного тракта. Молочная кислота подавляет рост и колонизацию слизистой оболочки патогенной микрофлорой, препятствуя ее адгезии к кишечному эпителию и приводит к восстановлению нормального состава кишечной микрофлоры.

Таким образом, пробиотики не только предотвращают колонизацию слизистой оболочки

патогенами, но и способствуют стабилизации эпителиального барьера, предотвращая транслокацию бактерий во внутреннюю среду, а также участвуют в регуляции моторной функции кишечника [9,16,26]. Кроме того, пробиотические бактерии обладают непрямым действием – изменяют уровень локального pH с созданием неблагоприятных условий для развития патогенных микроорганизмов, модифицируют патогенные бактериальные эндотоксины. Это обеспечивается за счет ферментации углеводов бактериями, в результате чего снижается pH в просвете толстой кишки, что способствует переходу аммиака в аммоний, который всасывается менее активно и используется бактериями для синтеза собственных белков, что снижает возможность интоксикации организма аммиаком.

Пробиотики способствуют регенерации и росту кишечного эпителия, нормализации функций слизистой оболочки кишечника (стимуляция продукции муцина слизистой оболочкой кишечника за счет улучшения функционирования интестинального барьера, нейтрализации свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на клеточные структуры) [7,24,34].

Пробиотические штаммы проявляют антагонистические свойства относительно патогенов путем конкурентной борьбы за питательные вещества для роста и формирования преград к специфическим рецепторам энтероцитов, подавления роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов путем выработки противомикробных веществ – бактериоцинов [2].

Важным механизмом действия пробиотиков (третий уровень) является участие в активации защитных иммунных механизмов и формировании иммунологической толерантности макроорганизма к представителям нормофлоры. В слизистых оболочках организма, включая желудочно-кишечный тракт, увеличивается количество плазматических клеток, синтезирующих IgA. Известно, что слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта обладает собственной лимфоидной тканью и относится к одному из независимых компонентов иммунной системы, известной как ассоциированная с желудочно-кишечным трактом лимфоидная ткань (*gut-associated lymphoid tissue*). При нормальном ее функционировании растворимые бактериальные субстраты и частички, размером до 150 мкм, а также бактерии проникают в лимфоидную ткань двумя путями: в результате персорбции и за счет их активной транспортировки специальными М-клетками, расположенными в слизистой оболочке кишки в зоне лимфоидных фолликулов. В дальнейшем они вступают в контакт с образующими рецепторами эпителиальных и иммунных клеток, главным образом, с Toll-подобными рецепторами (TLR – *Toll-like receptors*), распознающими экзогенные и эндогенные чужеродные субстанции. В результате, посредством цепи последовательных биологических сигналов, включается продукция широкого спектра медиаторов: провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, интерферонов, антимикробных пептидов, регуляторных пептидов процессов регенерации и апоптоза и др. [9,16,24,34].

Было установлено, что пробиотики действительно могут влиять на врожденные и адаптивные иммунные функции, через активацию Toll-подобных рецепторов (TLR), с последующей передачей сигналов через NF- κ B, JAK/STAT, MAPK и SAPK/JNK сигнальные пути. В результате происходит экспрессия различных генов, отвечающих за синтез различных цитокинов и антимикробных пептидов в зависимости от типа используемого пробиотика. Например, наиболее распространенная реакция на применение пробиотика на основе молочнокислых бактерий или энтерококков – подавление экспрессии фактора NF- κ B и синтеза IL-8, индукция синтеза IL-10, который обеспечивает противовоспалительные эффекты. Тем не менее, различные штаммы, принадлежащие к одному и тому же виду, могут модулировать иммунный ответ совершенно разнонаправленно, приводя как к противовоспалительным, так и провоспалительным эффектам.

Данный факт указывает на необходимость селективного подбора состава пробиотиков в зависимости от патологии и состояния иммунной системы организма хозяина. Способность пробиотиков адресно воздействовать на микробиоценоз, сформировавшийся при различных патологических состояниях, открывает совершенно новые возможности применения полезных бактерий в терапии, например, нейродегенеративных заболеваний [10,15].

Расширение ассортимента пробиотиков способствует удовлетворению все более возрастающих требований клиники в препаратах для нормализации дисбиотических нарушений микробиоценоза. Но с другой стороны, настаивает увеличение количества пробиотиков, содержащих в своем составе нетипичные для нормофлоры человека микроорганизмы или потенциально патогенные представители факультативной части биоценоза (спороносные аэробные бациллы, дрожжи, энтерококки, эшерихии, аэрококки и др.).

Следует учитывать, что пробиотикотерапия является методом искусственного заселения биотопов человека специальной микрофлорой. Поэтому введение в организм больного, особенно часто на фоне иммунодефицита, атипичной или потенциально патогенной микрофлоры может приводить к непредсказуемым осложнениям, поскольку в ослабленном организме даже самый слабовирулентный микроорганизм способен вызвать серьезные побочные эффекты с развитием инфекции.

Несмотря на то, что при использовании факультативных или случайных по отношению к нормофлоре микроорганизмов в состав пробиотиков вводят авирулентные штаммы, необходимо учитывать, что жизнь любого микроорганизма подчинена общебиологическим закономерностям, главной из которых является стремление любого микроорганизма сохранить свою популяцию, а также оптимизировать и расширить сферу обитания. Попадая в пищеварительный тракт, плотно заселенный микрофлорой, в том числе близкородственной, экзогенный авирулентный микроорганизм в борьбе за выживаемость способен достаточно быстро приобретать плазмидные факторы патогенности от других потенциальных патогенов своего или филогенетически близкого вида и пополнять популяцию дисбиотической флоры. Это, в частности, является одной из причин ограничения в последние годы применения пробиотиков, содержащих кишечную палочку, поскольку при этом, зачастую, отмечается увеличение популяции гемолитических вариантов эшерихий и угнетение иммунной системы [13].

Несмотря на то, что безопасность использования препаратов и продуктов пробиотической серии считается доказанным фактом, появились отдельные сообщения о возникновении у лиц,

длительно принимающих отдельные пробиотики, некоторых осложнений. В частности, описаны ацидемии у грудных детей, аутоиммунные расстройства и другие состояния, обусловленные назначением больших доз отдельных пробиотиков [14,20].

В связи с появлением данных о возможности негативного воздействия отдельных пробиотиков на здоровье пациентов, особенно детей раннего возраста и иммунокомпрометированных лиц, вопросы безопасности пробиотиков становятся все более актуальными. На сегодняшний день выделяется четыре типа побочных эффектов, которые могут быть связаны с пероральным применением пробиотиков [14,45]: 1) развитие инфекционных процессов, обусловленных штаммами, входящими в состав пробиотика; 2) развитие метаболических расстройств; 3) чрезмерная иммуностимуляция лимфатического аппарата кишечника; 4) формирование новых клонов бактериальных штаммов за счет передачи генетических элементов, ответственных за экспрессию факторов патогенности.

При пероральном приеме пробиотиков, являющимся физиологическим путем введения антигенов и других биологически активных веществ в организм, наблюдается развитие выраженной макрофагальной реакции, что характерно для начала процесса иммунизации. Важно при этом отметить, что длительное использование высоких доз пробиотических микроорганизмов (и, соответственно, их антигенов) может привести к истощению адаптационных резервов организма. Таким образом, пробиотические микроорганизмы, в определенной степени, могут оказать и отрицательное влияние на иммунную систему и организм в целом [45].

По мнению некоторых ученых [46], на уровне взаимодействия в системе микроб – эпителий пищеварительного тракта, адгезивность пробиотика можно рассматривать скорее как негативный, а не позитивный признак, поскольку стало известно, что многие адгезины – это факторы патогенности. Остаются три наиболее важные функции пробиотических штаммов: антагонистический потенциал, влияние на процесс пищеварения и иммуномодуляция. Антагонистическая активность большинства пробиотических штаммов может быть изучена вне организма хозяина. Известны различные механизмы антибактериального действия, но синтез органических кислот и антибиотических факторов (бактериоцинов) – наиболее распространенные факторы борьбы за колонизацию поверхностей хозяина и питательные вещества.

Известно, что активность многих бактериоцинов строго контролируется сложными генетическими системами. Большинство штаммов, продуцирующих антимикробные пептиды, ингибируют рост весьма ограниченного набора штаммов бактерий с аналогичными предпочтениями

по колонизации. Однако некоторые пробиотические штаммы, такие как *L.plantarum* 8P A3 или *E.faecium* L3, способны синтезировать несколько бактериоцинов с чрезвычайно широкой ингибирующей активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных патогенных микроорганизмов. Антагонистические свойства бактерий пробиотиков часто характеризуются высокой избирательностью, что определяет необходимость подбора пробиотиков в зависимости от доминирующего в данном организме инфекционного агента [10,15].

Все перечисленные побочные эффекты носят микробиологический характер и напрямую зависят от таксономической принадлежности и биологических свойств штаммов микроорганизмов, содержащихся в составе препарата [14].

Рассматривая вопрос эффективности пробиотических препаратов необходимо отметить, что значительная часть пробиотических бактериальных клеток теряет свою активность вследствие гибели микроорганизмов при хранении продукта, а также в процессе прохождения через желудочно-кишечный тракт. Причиной этому является низкое значение pH у кисломолочных продуктов, влияние соляной кислоты, желчи, фенола и пепсина желудочного сока [26,37,40]. Для обеспечения функциональных свойств пробиотика минимальный уровень жизнеспособных клеток в продукте должен составлять не менее 10^6 КОЕ/см³ в течение всего срока годности [1]. В настоящее время имеется тенденция к увеличению нормы содержания жизнеспособных клеток пробиотических культур в продукте, в некоторых странах Западной Европы минимальный уровень клеток повышен до 10^7 КОЕ/см³ [32].

В процессе брожения в кишечнике образуются индол, скатол, фенол, которые угнетают рост и развитие полезной микрофлоры. Установлено, что лишь устойчивые к фенолу (0,4-0,5 %) формы лактобактерий способны приживаться в желудочно-кишечном тракте [18]. Желчь поступает в дуоденальный отдел тонкого кишечника, обуславливает отмирание большого количества бактерий, так как клеточные мембраны, состоящие из липидов и жирных кислот, очень чувствительны к разрушению солями желчных кислот. В связи с этим эффективность пробиотических микроорганизмов зависит от устойчивости их к желчи (способность расти в присутствии до 40 % солей желчи) [18,37].

В последнее время альтернативное решение проблемы коррекции дисбиотических изменений микрофлоры кишечника – так называемая фекальная трансплантация. Эта медицинская процедура основана на полной замене микрофлоры человека, страдающего дисбиозом, микробиотой здорового донора. Основным недостатком такого клинического подхода связан со сложностью подбора адекватного донора, ведь знаний о микробиоме и особенно его вирусной составляющей, которая может вызывать отде-

ленные патологические реакции, пока явно недостаточно. И это не единственная опасность, которую может нести донорский микробиом. Другой недостаток фекальной трансплантации заключается в том, что эта процедура не учитывает персональные генетически детерминируемые особенности микробиоты, а это крайне важно для создания устойчивого консорциума бактерий [33].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наиболее оптимальным и научно обоснованным решением проблемы коррекции дисбиотических нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека является применение пробиотических препаратов, которые могут выступать как многофакторное средство терапии. Но при назначении пробиотиков необходимо учитывать возможность формирования негативных последствий их применения.

На наш взгляд, перспективным и альтернативным механизмом решения проблемы коррекции дисбиотических нарушений в определенном биотопе может быть подход, основанный на персонализированной терапии с использованием штаммов собственных бактерий человека для восстановления нормальной микробиоты в случае развития дисбиотических состояний, а также разработка алгоритмов использования таких препаратов с учетом конкретного состояния пациента, выявляемых патогенов или их токсинов. Этот подход – технология аутопробиотиков или персонализированная симбионтная терапия – предполагает выделение и культивирование отдельных представителей аутомикробиоты в виде чистых культур, изучение их свойств, генетический анализ и возвращение по необходимости полезных бактерий обратно в желудочно-кишечный тракт человека после накопления биомассы в условиях *in vitro*.

Литература

1. Ананьева Н.В. Применение имбибилизированных форм пробиотических бактерий в производстве молочных продуктов / Н.В. Ананьева [и др.] // Молочная промышленность. – 2006. – № 11. – С. 46–47.
2. Гришель А.И. Пробиотики и их роль в современной медицине / А. И. Гришель, Е. П. Кишкурно // Вестник фармации. – № 1 (43). – 2009. – С. 1–4.
3. Камалова А.А. Обоснование и результаты применения пробиотиков при гастродуоденальной патологии / А. А. Камалова // Практическая медицина. – 2011. – № 1 (49). – С. 86–88.
4. Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, Е.Е. Шунько [и др.] // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 134–139.
5. Бережной В.В. Микроэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев [и др.] // Здоровье женщины. – 2002. – № 4 (12). – С. 79–92.
6. Янковский Д.С. Настоящее и будущее пробиотиков как биоинженерных микробиологических нарушений / Д.С. Янковский, В.В. Бережной, Е.Е. Шунько [и др.] // Совр. педиатрия. – 2004. – № 1(2). – С. 111–118.
7. Роль и место пробиотических препаратов в современной медицине (по материалам руководства Probiotics and prebiotics, 2008) // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 1 (45). – С. 5–13.
8. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский [и др.] // Журнал практ. лікаря. – 2003. – № 4. – С. 20–27.
9. Чепурная М. Н. Роль пробиотиков в микробиологии человека / М. Н. Чепурная, Е. М. Бабич // Annals of Mechnikov Institute. – 2014. – № 1. – С. 5–9.
10. Суворов А.Н. Мир микробов и человек / А.Н. Суворов // Природа. – 2015. – № 5. – С. 11–19.
11. Туребаева Г.О. Дисбактериоз кишечника у больных шигеллезами / Г.О. Туребаева [и др.] // Лечебное дело – 2005. – № 3. – С. 16–21.
12. Шевелева С.А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса / С.А. Шевелева // Вопросы питания. – 1999. – № 2. – С. 32–40.
13. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. – К. : Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
14. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. – К. : ТОВ «Червона Рута-Турк», 2008. – 552 с.
15. Alexander K.L. Microbiota activation and regulation of innate and adaptive immunity / K.L. Alexander, S.R. Targan, Ch.O. Elson // Immunol. Rev. – 2014. – Vol. 260, № 1. – P. 206–220.
16. Bondarenko V. M. Probiotics, prebiotics and synbiotics / V. M. Bondarenko, N. M. Grachev // Farmateka. – 2003. – № 7. – P. 56–63.
17. Characteristics of prebiotics and probiotics [Electronic resource]. – Access mode : http://www.pischevievolokna.ru/?Mikroflora_kishechnika_Disbakterioz/Harakteristika_p_rebiotikov_i_probiotikov.
18. Charteris W.P. Gradient diffusion antibiotic susceptibility testing of potentially probiotic lactobacilli / W.P. Charteris [et al.] // J. Food Prot. – 2001. – Vol. 64. – P. 2007–2014.
19. Amaral F. A. Commensal microbiota is fundamental for the development of inflammatory pain / F. A. Amaral, D. Sachs, V. V. Costa [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – № 105 (6). – P. 2193–2197.
20. Salminen S. Demonstration of probiotics – a review / S. Salminen, A. Wright, L. Morelli [et al.] // Ibid. – 1998. – Vol. 93 – P. 106.
21. Dry and liquid probiotics [Electronic resource]. – Access mode : <http://www.laktomir.ru/suhie-zidkie2.html>.
22. Antunes L. C. Effect of antibiotic treatment on the intestinal metabolome / L. C. Antunes, J. Han, R. B. Ferreira [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. – 2011. – № 55(4). – P. 1494–1503.
23. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization 2002. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf.
24. Bajaj B. K. Functional mechanisms of probiotics / B. K. Bajaj, Ingmar J.J. Claes, S. Lebeer // J. Microbiol. Biotech. Food Sci. – 2015. – № 4 (4). – P. 321–327.
25. Gibson G.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introduction the concept of prebiotics / G.B. Gibson, M.B. Roberfroid // J. Nutritional – 1995. – Vol. 125. – P. 1401–1412.
26. Holzapfel W. H. Introduction to pre- and probiotics / W. H. Holzapfel, U. Shillinger // Food Research International. – 2002. – Vol. 35. – P. 109–116.
27. Kinross J. M. Gut microbiome-host interactions in health and disease / J. M. Kinross, A. W. Darzi, J. K. Nicholson // Genome Medicine. – 2011. – № 3. – doi: 10.1186/gm228.
28. Konstantinov S. R. Feeding of lactobacillus sobrius reduced E. Coli F4 levels in the gut and promotes growth of infected piglets / S.R. Konstantinov, H. Snidt // FEMS Microbiol. Ecol. – 2008. – Vol. 66. – P. 598–607.
29. Lilly D.M. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms / D.M. Lilly, R.H. Stillwell // Science. – 1965. – Vol. 147. – P. 747–748.
30. Orel R. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease / R. Orel, T. T. Kamhi // World J. Gastroenterol. – 2014. – № 20 (33). – P. 11505–11524.
31. O'Toole P.W. Gut microbiota: Changes throughout the lifespan from infancy to elderly / P.W. O'Toole, M.J. Claesson // International Dairy Journal. – 2009. – Vol. 10, №20 (4). – P. 281–291.
32. Park H.S. Selection of microorganisms for probiotic and their characterization / H.S. Park, S.H. Lee, T.B. Uhm // Kor. J. Food Nutr. – 1998. – Vol. 27. – P. 433–440.
33. Petrof E.O. Stool substitute transplant therapy for the eradication of Clostridium difficile infection: «RePOOPulating» the gut / E.O. Petrof, G.B. Gloor, S.J. Vanner [et al.] // Microbiome. – 2013. – Vol.1. – P. 3.
34. Bermudez-Brito M. Probiotic Mechanisms of Action / M. Bermudez-Brito, J. Plaza-Diaz, S. Muñoz-Quezada [et al.] // Ann. Nutr. Metab. – 2012. – № 61. – P. 160–174.
35. Reid G. Microbiology: Categorize probiotics to speed research / G. Reid // Nature. – 2012. – Vol. 485. – P. 446.

36. Sanders M. E. Safety assessment of probiotics for human use / M. E. Sanders, L.M.A. Akkermans, D. Haller [et al.] // *Gut Microbes*. – 2010. – № 1 (3). – P. 164–185.
37. Shah N. P. Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods / N. P. Shah // *J. Dairy Sci.* – 2000. – Vol. 83 – P. 894–907.
38. Shenderov B. A. Medical microbial ecology and functional food / B. A. Shenderov. - Moscow : Grant, 1998. – Vol.1. – P. 413.
39. Shenderov B. A. Medical microbial ecology and functional food. Probiotics and functional food / B. A. Shenderov. – Moscow : Grant. – 2001. – Vol. 3. – P. 288.
40. Succi M. Bile salt and acid tolerance of *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from Parmigiano Reggiano cheese / M. Succi [et al.] // *FEMS Microbiology Letters*. – 2005. – Vol. 244. – P. 129–135.
41. Szajewska H. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy / H. Szajewska, M. Setty, J. Mrukowicz, S. Guandalini // *J. Pediatric Gastroenterol. Nutr.* – 2006. – № 42. – P. 454–475.
42. Tremaroli V. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism / V. Tremaroli, F. Bäckhed // *Nature*. – 2012. – Vol. 489 (7415). – P. 242–249.
43. Turnbaugh P. J. The core gut microbiome, energy balance and obesity / P. J. Turnbaugh, J. I. Gordon // *The Journal of Physiology*. – 2009. – № 587(17). – P. 4153–4158.
44. Von Wright A. Regulating the safety of probiotics / A. Von Wright // *The European approach. Curr Pharm Des.* – 2005. – Vol. 11. – P. 17–23.
45. Vyas U. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: gut and beyond. / U. Vyas, N. Ranganathan // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2012. – Vol. 2012. – doi: 10.1155/2012/872716.
46. Yilmaz B. Gut microbiota elicits a protective immune response against malaria transmission / B. Yilmaz, S. Portugal, T. M. Tran [et al.] // *Cell*. – 2014. – Vol. 159. – P. 1277–1289.
47. Zhu Y. H. Evolution of *Lactobacillus Rhamnosus* G.G. using an E. Coli K. 88 model of piglets diarrhea / Y. H. Zhu // *Vet. Microbiol.* – 2010. – Vol. 141. – P. 142–148.

Реферат

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОБІОТИКОТЕРАПІЇ: НЕВИРІШЕНІ ПРОБЛЕМИ

Макаренко О.М., Івахнюк Т.В., Моложава О.С., Івахнюк Ю.П., Лугіна С.В.

Ключові слова: пробіотичні препарати, аутобіотики, мікрофлора, дисбіоз, персоніфікована терапія.

У огляді представлені сучасні погляди на механізми формування мікрофлори кишечника у віковому аспекті, дизбіотичних станів та характеристика основних сучасних препаратів, які використовуються для відновлення нормальної мікрофлори. Накопичені знання в області біології нормофлори людини дозволяють стверджувати, що пробіотикотерапія матиме найвищий антидисбіотичний ефект без небезпеки розвитку побічних реакцій лише в тому випадку, якщо вона буде спрямована на відновлення та посилення найбільш фізіологічних для організму людини груп бактерій, але при призначенні пробіотиків необхідно враховувати можливість формування наслідків їх застосування. На наш погляд, перспективним і альтернативним механізмом вирішення проблеми корекції дизбіотичних порушень у певному біотопі може бути підхід, заснований на персоніфікованій терапії з використанням штамів власних бактерій людини для відновлення нормальної мікробіоти в разі розвитку дизбіотичних станів, а також розробка алгоритмів використання таких препаратів із урахуванням конкретного стану пацієнта, патогенів або токсинів, що виділяються від пацієнта.

Summary

CURRENT ASPECTS OF PROBIOTIC THERAPY: UNSOLVED ISSUES

Makarenko O.M., Ivakhnyuk T.V., Molozhava O.S., Ivakhnyuk U.P., Lugina S.V.

Key words: probiotics, autototics, dysbacteriosis, microflora, patient-centred therapy.

The review presents the modern views on the mechanisms of the formation of intestinal microflora in age aspect, the progression of dysbiotic conditions and characteristics of the main modern available drugs used to restore normal microflora. Data on the biology of normal human flora allow us to suggest probiotic therapy has high antidiabetic effect without the risk of adverse reactions only in that case, if it is aimed at restoring and strengthening the most physiologic groups of bacteria. But we should take into account the possible consequences resulting from their use. From our point of view, a promising and alternative mechanism for solving the problems of correcting dysbiotic disorders in a particular biotope could be an approach based on patient-centred therapy by using of own bacterial strains, as well as the development of algorithms for the use of such preparations in view of the particular patient, pathogens or toxins isolated from the patient.

УДК611.132.2.013.018

Процак Т.В., Гуменюк А.Л., Руснак В.Ф.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ВАРІАНТНА АНАТОМІЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ СЕРЦЯ

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

В оглядовій статті наведені узагальнені результати літературного пошуку щодо особливостей розвитку вінцевих артерій серця. Не дивлячись на багатовікову історію вивчення серця як центрального органу серцево-судинної системи, досі не вивчено в повному обсязі варіантну анатомію та ембріогенез вінцевих артерій. Актуальність вивчення розвитку вінцевих артерій серця з метою пошуків ефективного лікування та способів профілактики серцево-судинних захворювань обумовлені широкою розповсюдженістю захворювань серед дорослого населення, що мають несприятливий прогноз. Серцево-судинні захворювання – найпоширеніша причина смертності в Україні та світі, проте в українському суспільстві обізнаність щодо їх факторів ризику низька, а смертність – дуже висока. У статті наведені основні етапи васкулогенезу, ангиогенезу та варіантна анатомія вінцевих судин. Звернено увагу на перспективу подальших морфологічних досліджень та етапів розвитку судин, що забезпечують кровопостачання серця.

Ключові слова: розвиток, серце, вінцеві артерії.

Робота є фрагментом планової комплексної наукової роботи кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету «Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини», № держ. реєстрації 01100003078.

Вступ

На сьогодні серцево-судинні захворювання є однією з важливих проблем суспільства та медицини і є найчастішою причиною смертності у всьому світі в цілому. Варто відзначити, що у теперішній час Україна займає перше місце в Європі за смертністю від серцево-судинних захворювань. Пояснюється це тим, що в українському суспільстві обізнаність щодо факторів ризику дуже низька, тому смертність – дуже висока.

Незважаючи на багатовікову історію вивчення серця як центрального органу серцево-судинної системи, проблеми порушення вінцевого кровообігу до сьогоднішнього дня залишаються в центрі уваги багатьох дослідників [4,5,14,17], тому вивчення розвитку вінцевих артерій (ВА) є актуальним та доцільним у наш час.

Формування вінцевих артерій є фундаментальним етапом у розвитку серця і включає в себе ланцюг послідовних стадій. Розвиток судин вінцевої системи є формою васкулогенезу з подальшим ангиогенезом. Ця система використовує кілька унікальних процесів розвитку, які не спостерігаються у формуванні інших кровоносних судин [6,25]. Відмінними рисами цього процесу є комікування ангиобластів, взаємодія між ангиобластами і мезенхімою, а також розбіжність в артеріальних і венозних структурах [22,24].

Розглядаючи механізм формування різних варіантів розгалуження ВА від серця, варто зазначити, що серце закладається як безсудинна структура, а елементи, які кровопостачають міокард, виникають пізніше – на відповідних стадіях розвитку [1,15,16].

Тривалий час існувала думка про те, що вінцеві судини формуються з вип'ячувань стінки основи аорти. Це уявлення було спростовано наприкінці 80-х років серією робіт, які встановили, що вінцеве сплетення починає формуватися

в субепікарді, а згодом інфільтрує міокард [10,16].

Формування вінцевого русла ембріона людини починається після завершення формування зовнішнього шару епікардіального епітелію з неоваскулогенезу. Процес васкулогенезу розпочинається з доставки васкулогенних типів клітин до поверхні серця після того, як воно почало скорочуватись. Ці клітини розташовуються по всьому серцю, диференціюються в ендотеліальні клітини, клітини гладких м'язів, перичити і фібробласти, згодом утворюють артерії, вени, капіляри і підключаються до аорти та вінцевої пазухи [15,21,23] вирішальне значення для нормального формування розвитку судин та органів має розповсюдження популяції клітин, що вимагає динамічних клітинних поділів, а також координацію клітинних рухів з точним часом доставки, комітування і диференціації [2,19].

ВА розвиваються в два етапи: судинне сплетення формується і оточує серце, а потім це сплетення трансформується в зрілу судинну мережу, яка з'єднується з аортою.

У зрілому серці, з'єднання, які зв'язують сплетення і аорту, проходять через два вічка або отвори, через які ліва і права ВА підключаються до аорти [18,21,23]. Так, в ранньому періоді (9-10 тижнів) до синусоїдного типу додаються елементи вінцевої судинної системи [6].

Наступний етап формування вінцевої судинної сітки пов'язаний з розвитком нових судин, зокрема, капілярної мережі з первинного судинного сплетення. Вінцеве сплетення спочатку формується у вигляді серії перервних ендотеліальних ділянок, які поширюються від венозної пазухи навколо передніх стінок шлуночків, щоб сформувати повне сплетення [23]. Одним з найбільш цікавих аспектів розвитку вінцевих судин є те, що велика частина початкової диференціації і структурування відбувається без наявності

кровотоку. Ендотеліальні сплетення спостерігаються на усій площі розвиненого серця і по всій стінці трабекулярного міокарда перед підключенням до аорти [10,21,24]. Тому, в кінці васкулогенезу без кровотоку, загальна схема вінцевої системи встановлена, але значна трансформація великих судин і капілярна система матиме місце після того, як з'єднається з аортою [24].

Приєднання вінцевої системи до загальної кровоносної системи є складним процесом розвитку, і чи є це рух, спрямований на хемотаксис, чи це є просто "шлях найменшого опору", залишається незрозумілим і в даний час. Спочатку, проксимальні кінці ВА мігрують до проксимальної аорти. Кінці вінцевих судин проникають через середню стінку аорти, проколюють ендотеліальну вистилку, і встановлюють цілісність в просвіті [23].

До лівої і правої аортальних пазух наближаються кілька вінцевих судин, але тільки одна з цих артерій встановлює міцний контакт з кожною пазухою і стає правою чи лівою ВА. Цікаво розуміти точність, з якою ВА з'єднуються з аортою, тому що вони знаходяться в центрі заслінки клапана аорти [14,19]. Розташування кожної ВА варіює як по висоті, так і по колу аорти [9,22]. Початкові гирла правої і лівої ВА розташовуються зазвичай на рівні верхніх країв заслінок клапана аорти, але рівень витоків вінцевих судин по відношенню до півмісяцевих заслінок змінний [14,22]. Великі трансформації вінцевої системи продовжуються після встановлення хаотично розташованого судинного сплетення артерій, вен і капілярів саме після з'єднання з аортою [25].

Для гирла правої ВА найбільш частим є розташування вище вільного краю півмісяцевої заслінки (51,3% спостережень), на рівні вільного краю (30%) або нижче його (18,7 %) [6,7,22]. Вічко лівої ВА може перебувати на рівні вільного краю півмісяцевої заслінки (у більшості спостережень – 42,6%), вище або нижче її краю (у 28 і 29,4% відповідно).

Біфуркація є загальним типом розгалуження вінцевих артерій незалежно від їх діаметру. У цьому типі розгалуження кожна судина (стовбур) розділяється на дві гілки, довжина кожної дорівнює відстані по стовбуру від вершини кута попереднього розгалуження [11]. Ліва ВА відходить від лівої вінцевої пазухи аорти і розміщена між початком легеневого стовбура і лівим вухом серця, ділиться на згинальну та передню міжшлуночкову гілки. Огинальна гілка прямує під лівим вухом у вінцевій борозні на діафрагмальну (нижню) поверхню серця. Від огинальної гілки у висхідному і низхідному напрямках відходять передсердні і шлуночкові гілки. До передсердь прямує від 1 до 8 гілок, які по своїй топографії діляться на передні, проміжні і задні, а по своєму шляху – на короткі й довгі [8,12,19].

Передня міжшлуночкова гілка спускається по передній міжшлуночковій борозні до верхівки серця та віддає наступні гілки: діагональну (біч-

ну) гілку; передні ліво- та правошлуночкові гілки; передні міжшлуночкові перегородкові гілки; гілку артеріального конуса [8,18]. Від передньої міжшлуночкової гілки лівої ВА відходять діагональні гілки (від 1 до 4), які беруть участь у кровопостачанні бічної стінки лівого шлуночка і можуть анастомозувати з огинальною лівошлуночковою гілкою [9,11]. В окремих випадках діагональна гілка починається проксимальніше, так що від стовбура лівої ВА починаються три судини замість двох. У цьому випадку додаткова артерія відходить від лівої головної, між передньою міжшлуночковою і згинальною гілками, і називається проміжною гілкою. Ця артерія забезпечує притік крові до передніх відділів вільної стінки лівого шлуночка [1,12].

Ліва ВА віддає від 6 до 10 перегородкових гілок, які кровопостачають передні 2/3 міжшлуночкової перегородки. Власне передня міжшлуночкова гілка лівої ВА досягає верхівки серця та кровопостачає його, іноді вона переходить на діафрагмальну поверхню серця, анастомозуючи із задньою міжшлуночковою артерією серця, здійснюючи колатеральний кровотік між лівою та правою ВА. Огинальна артерія проходить в лівій передсердно-шлуночковій борозні і має одну або більше гілок, що досягають тупого краю серця, яка забезпечує кровопостачання бічної і задньої стінки лівого шлуночка. Крім того, від огинальної гілки відходять важливі передсердні артерії [9,11].

Ліва ВА у порівнянні з правою ВА має коротший стовбур, який в більшості випадків розташовується позаду кореня легеневого стовбура. Права ВА після виходу з аорти огинає праве вухко, далі прямує по вінцевій борозні вправо, потім – назад, досягає задньої поздовжньої борозни, по якій спускається до верхівки серця та носить назву задньої міжшлуночкової гілки [3]. Права ВА віддає передсердні і шлуночкові гілки, кровопостачаючи праве передсердя, частину передньої та всю задню поверхню лівого шлуночка, міжпередсердну перегородку і задню третину міжшлуночкової перегородки [1,8,22].

Артерія передсердно-шлуночкового вузла приблизно в 90% випадків відходить від правої ВА, і тільки в 10 % – від огинальної артерії. У окремих випадках у формуванні задньої низхідної ВА беруть участь обидві артерії – права вінцева та огинальна. Ряд вчених, зокрема W. Fulton, D. Lewin, G. Gadiner, підтримують думку, що головну роль у васкуляризації міокарда відіграє передня міжшлуночкова гілка, потім огинальна гілка і тільки незначну – права ВА. Незалежно від типу кровопостачання серця через ліву ВА протікає в три рази більше крові, ніж через праву ВА [1,8].

Отже, аналіз джерел наукової літератури дозволяє стверджувати, що розвиток ВА є складною сукупністю контрольованих процесів, які мають значні наслідки у фізіології людського організму.

Перспективи подальших досліджень

На сьогоднішній день дослідження розвитку ВА та їх варіантної анатомії залишається в центрі уваги, оскільки проблеми порушення в'язового кровообігу є провідною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності населення.

Література

1. Бокерія Л.А. Хірургічна анатомія коронарних артерій / Л.А.Бокерія, І.І. Берішвілі. – Москва : ВД НЦССХ ім. А.Н.Бакулаєва РАМН, 2003. – 297 с.
2. Васильєв І.С. Аномалії розвитку судин: термінологія, класифікація / І.С. Васильєв, І.А. Абушкін, І.А. Діомідов, В.О. Лапін // Вісник ЮУрГУ. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 66-68.
3. Горячева І.А. Варіантна анатомія в'язових артерій і їх основних гілок у дорослої людини / І.А. Горячева. – Дніпропетровськ, 2012. – 207 с.
4. Зербіно Д.Д. Аномалії коронарних артерій / Д.Д. Зербіно, О.Б. Куриляк, О.І. Бойко // Серце і судини. – 2014. – № 2. – С. 81-88.
5. Книшов Г.В. Коли медикаментозне лікування ішемічної хвороби серця не ефективне / Г.В. Книшов // В ритмі серця. – 2012. – № 2 (4). – С. 2-3.
6. Козлов С.В. Ембріологічні передумови вроджених аномалій судин серця / С.В. Козлов, О.О. Яковець // Науковий вісник МДУ ім. В.О. Сухомлинського. – 2014. – № 63 (113). – С. 34-37.
7. Малов А.Е. Особливості локалізації вічок в'язових артерій і кутів відходження їх проксимальних сегментів в звичайно сформованих серцях і при транспозиції магістральних судин / А.Е. Малов // Морфологія. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 27-32.
8. Настанова з кардіології / За ред. В.М. Коваленка. – Київ : ВД МОРИОН, 2009. – 1368 с.
9. Потоцька О.Ю. Проліферація кардіоміоцитів в аспекті пренатального розвитку коронарних судин серця людини / О.Ю. Потоцька, Н.С. Петрук, К.І. Шаповал // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 3. – С. 80-84.
10. Ташник М.В. Варіабельність інтрамурального розміщення в'язових артерій / М.В. Ташник // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 29-35.

11. Цвітков В.Д. Дослідження переваг біфуркаційного галузнення судин капілярної ділянки в'язового потоку ссавців / В.Д. Цвітков // Фундаментальні дослідження. – 2012. – № 11. – С. 61-65.
12. Целуйко В.І. Аномалії будови коронарних артерій (частина І) / В.І. Целуйко, Н.С. Міщук, К.Ю. Кіношенко // Діабет і серце. – 2012. – №10(166). – С. 44-56.
13. Adriana A.S. The Epicardium and Coronary Artery Formation / A.S. Adriana // Journal of Developmental Biology. – 2013. – V. 1(3) – P. 186-202.
14. Bernanke D.H. Development of the coronary blood supply: Changing concepts and current ideas / D.H. Bernanke, J.M. Velkey // Anat. Rec. – 2002. – № 269. – P. 198-208.
15. Brad J.M. Cardiac development / Brad J. Martinsen, Jamie L. Lohr - Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices, 2005. – P. 15-23.
16. Muñoz-Chápuli R. Cellular Precursors of the Coronary Arteries / R. Muñoz-Chápuli, M. González-Irriarte, R. Carmonaeta // Tex. Heart. Inst. J. – 2002. – Vol. 29. – P. 243-249.
17. Harold E.O. Epicardial-Myocardial Signaling Directing Coronary Vasculogenesis / E. O. Harold, C. S. Eric // Circulation. – 2009. – № 105. – P. 408-421.
18. Hauser M. Congenital anomalies of the coronary arteries / M. Hauser // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 1240-1245.
19. Raimondi F. Imaging of congenital anomalies of the coronary arteries / F. Raimondi, D. Bonnet // Diagnostic and Interventional Imaging. – 2015. – Vol. 97. – P. 561-569.
20. Junior G.O. Origin and development of the Coronary Arteries / G.O. Junior // Inst. J. Morphol. – 2009. – № 27 (3). – P. 891-898.
21. Katsumi A. Development of proximal coronary arteries in quail embryonic heart / A. Katsumi, N. Yuji, Y. Toshiyuki [et al.] // Circ. Res. – 2004. – №94 (3). – P. 346-352.
22. Laura D. Connecting the coronaries: How the coronary plexus develops and is functionalized / D. Laura, P. Xinchun, P. Cam // Developmental Biology. – 2013. – P. 111-119.
23. Reese D.E. Development of the coronary vessel system / D.E. Reese, T.E. Mikawa, D.M. Circ-Bader // Res. – 2002. – Vol. 91. – P. 761-768.
24. Wada A.M. Coronary vessel development: a unique form of vasculogenesis / A.M. Wada, G.W. Spencer, D.S. Bader // Arterioscler. Thromb Vasc. Biol. – 2003. – P. 2138-2145.
25. Xueying T. Cellular Origin and Developmental Program of Coronary Angiogenesis / T. Xueying, T. P. William, Z. Bin // Circulation Research. – 2015. – № 30. – P. 515-530.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ СЕРДЦА

Процак Т.В., Гумениук А.Л., Руснак В.Ф.

Ключевые слова: развитие, сердце, венежные артерии.

В обзорной статье приведены результаты литературного поиска об особенностях развития венежных артерий сердца. Несмотря на многовековую историю изучения сердца как центрального органа сердечно-сосудистой системы, до сих пор не изучено в полном объеме вариантную анатомию и эмбриогенез коронарных артерий. Актуальность изучения развития коронарных артерий сердца с целью поисков эффективного лечения и способов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний обусловлены широкой распространенностью заболеваний среди взрослого населения, имеющих неблагоприятный прогноз. Сердечно-сосудистые заболевания – самая распространенная причина смертности в Украине и мире, однако в украинском обществе осведомленность о их факторах риска низкая, а смертность – очень высокая. В статье приведены основные этапы васкулогенеза, ангиогенеза и вариантная анатомия венежных сосудов. Обращено внимание на перспективу дальнейших морфологических исследований и этапов развития сосудов, обеспечивающих кровоснабжение сердца.

Summary

CHARACTERISTICS OF DEVELOPMENT AND VARIANT ANATOMY OF HEART CORONAL ARTERIES

Protsak T.V., Gumeniuk A.L., Rusnak V.F.

Key words: development, heart, coronary arteries of heart.

This review article summarizes the results of studying literature on the specifics of the development of coronary arteries. Despite the long history of the study of the heart as a central organ of the cardiovascular system, variant anatomy of the coronary arteries and their embryogenesis have not been completely studied yet. The relevance of the study of coronary arteries is determined by the necessity to find effective treatments and ways to prevent cardiovascular disease known as widespread condition among adults with poor prognosis. Cardiovascular diseases are the most common cause of death throughout the world and in Ukraine, but the Ukrainian population is little aware of risk factors and mortality rate. The article describes the basic stages vasculogenesis, angiogenesis and variant anatomy of coronary vessels. The ways of further studying morphological structure and stage of the vascular development that provide heart blood supply are outlined.

УДК 611.37.018.06

Слободян О.М., Лаврів Л.П., Юзько Р.В., Манчуленко Д.Г., Наварчук Н.М.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА БУДОВИ КОМПОНЕНТІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

ВДНЗУ "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Проведено аналіз добірки наукових публікацій вітчизняних і закордонних авторів щодо будови та сучасних методів дослідження підшлункової залози людини з визначенням перспектив продовження її вивчення на сучасному етапі морфологічної науки. Літературне дослідження засвідчує анатомічну складність будови та варіабельність топографії головної протоки підшлункової залози. Подані варіанти топографії відвідних проток підшлункової залози залежно від форми, розмірів підшлункової залози, сполучення жовчної і проток підшлункової залози та місць впадіння у дванадцятипалу кишку. Наведені дані про анатомію додаткової протоки підшлункової залози. Маловивченим залишаються питання особливостей топографії додаткових проток підшлункової залози, будови замикача головної протоки підшлункової залози. Створення математичних моделей протокової системи підшлункової залози, дослідження анатомічних особливостей її архітекτονіки в пренатальному та постнатальному онтогенезі сприятимуть правильному тлумаченню новітніх методів дослідження і зменшенню післяопераційних ускладнень та летальності.

Ключові слова: підшлункова залоза, протока, анатомія, людина.

Аналіз наукової літератури проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної міжкафедральної НДР кафедр анатомії людини імені М.Г. Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет" "Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу людини", номер державної реєстрації 0115U002769.

Досягнення значних успіхів в етіології, патогенезу, лікуванні захворювань органів травлення, діагностика патології підшлункової залози (ПЗ) залишається складним завданням і відноситься до найменш вивченої проблеми в клінічній гастроентерології та хірургії. Незважаючи на велику різноманітність причинних факторів, клінічна картина багатьох станів, зумовлених з порушенням функціонування цього органа, багато в чому подібна, що спричиняє труднощі в постановці правильного діагнозу [1,2,3,4]. Як відомо, ПЗ є залозою змішаної секреції і поряд з основною травною функцією займає особливе місце в метаболічних процесах, бере участь в підтримці ферментного і гуморального гомеостазу. Розлади ферментативної функції ПЗ є пусковим механізмом для розвитку патології в тонкій, товстій і прямій кишках. Ця залоза є другою за величиною залозою травної системи зі складною трубчасто-альвеолярною будовою. Морфо-функціональне становлення ПЗ людини не завершується в пренатальному періоді, воно триває і після народження. Вивчення питань морфології і розвитку ПЗ, вікових змін, її органометричних характеристик в пре- і постнатальному онтогенезі та методів її дослідження привертає увагу морфологів і клініцистів, так як навколо цього органа зосереджені найбільш актуальні проблеми терапії, хірургії, ендокринології та онкології. Детальне вивчення будови ПЗ є обов'язковою складовою успіху оперативних втручань на ній і профілактики ускладнень. Удосконалення техніки хірургічних операцій на ПЗ повинно базуватися на точних і ґрунтовних топографічних даних про кровоносні судини і вивідні протоки органу [5,6,7,8,9,10].

Анатомії відвідних проток підшлункової залози (ППЗ) присвячена велика кількість наукових робіт, але в них майже не висвітлені питання морфології, наведені розрізнені та суперечливі

дані, а літературно-описова картина головної ППЗ та додаткової ППЗ не досить повна поєднано зі статистичною неоднорідністю даних експериментально-клінічних досліджень [10,11].

ПЗ у пренатальному періоді розвитку розвивається в три етапи. Упродовж 5-10 тижнів внутрішньоутробного розвитку (перший етап) відбувається закладка органа, визначається його форма і топографія. Другий етап (11-20 тиж.) характеризується активним гістогенезом залози, становленням її кровоносного русла і нервового апарату. На третьому етапі, який триває до народження, відбувається диференціювання панкреатичних структур, їх кількісний ріст, залоза починає функціонувати [12,13,14,15].

Розвиток ПЗ відбувається з двох зачатків – вентрального і дорсального, які в процесі ембріогенезу (наприкінці шостого тижня внутрішньоутробного розвитку) з'єднуються, що зумовлює певні особливості кровопостачання і топографії холодохопанкреатичного комплексу [16,17,18]. У процесі з'єднання панкреатичних зачатків утворюється проксимальна частина основної протоки, більша частина її голівки та гачкуватий відросток, а з дорсального зачатка – тіло, хвіст і дистальна частина основної протоки. Формується єдина протокова система ПЗ. Дистальний відділ протоки з'єднується з вентральною протокою, утворюючи ППЗ, яка відкривається в печінково-підшлункову ампулу разом зі спільною жовчною протокою (СЖП), а проксимальна частина дорсальної протоки облітерується [19,20]. Подвійна протокова система ПЗ продовжує розвиток лише у 10% випадків, коли проксимальна частина дорсальної протоки зберігається як додаткова ППЗ [21]. Наявність додаткової протоки у передплідів і плодів, що самостійно впадає у дванадцятипалу кишку (ДПК), вважають варіантом розвитку [22,23].

Процес становлення форми і топографії ПЗ зумовлений ембріональними перетвореннями, які відбуваються в самій залозі, та динамікою топографоанатомічних взаємовідношень з дванадцятипалою кишкою (ДПК), шлунком, лівою наднирковою залозою, сечостатевою органом-мплексом та печінкою [24]. При порушенні нормального ембріогенезу може відбуватися подвоєння ППЗ, інколи виявляються атипові форми ППЗ (у вигляді петлі, спіралі тощо), незрощення протокової системи, при якій секрет з більшої за розміром частини проходить по додатковій ППЗ, а з передньої, меншої частини, через ППЗ [25-30]. При затримці міграції місця СЖП та ППЗ, дана ділянка залишається у екстрадуоденальному і екстрасфінктерному положенні. Внаслідок цього створюються умови для панкреатобіліарного або біліарнопанкреатичного рефлюксів, що в майбутньому може сприяти хронічному панкреатиту або виникненню кісти СЖП [31,32].

Протокова система ПЗ утворена міжклітинними протоками, інтралобулярними, інтерлобулярними і ППЗ. За даними деяких авторів [33,34], ППЗ у 20% випадків роздільно впадає в ДПК і формується в ділянці хвоста ПЗ з однієї, рідше з двох чи трьох проток, які з'єднуються між собою під гострим чи тупим кутом. Анатомічну будову ППЗ можна описати у вигляді двох форм: магістральної і розсипної [35-36]. Магістральна форма – найчастіший варіант будови ППЗ, при якій протока поступово збільшується у діаметрі в напрямку великого сосочка ДПК. При розсипній формі протока формується після з'єднання проток тіла і хвоста з протоками заднього сегмента голівки ПЗ. Архітектура головної ППЗ здебільшого являє собою місцеве групування проток першого порядку з утворенням відносно розріджених ділянок. Топографія даних ділянок відповідає розміщенню міжчасточкових меж і малій кількості судин, що слід враховувати під час виконання розрізів на ПЗ.

Топографія головної ППЗ в паренхімі органа в основному залежить від його форми і варіанта поперечного перерізу. У ділянці хвоста ПЗ характерне центральне положення головної ППЗ. За даними деяких авторів [4,14,27], при зігнутій (S-подібній) формі ПЗ, яка трапляється найчастіше (69,8%), головна ППЗ простягається біля нижнього краю. При молоткоподібній формі – розміщена по середині між верхнім і нижнім краями органу. При прямій формі ПЗ, яка трапляється відносно рідко (11,9%), головна ППЗ знаходиться в центрі залози або ближче до її задньої поверхні. У ділянці голівки ПЗ кінцевий відділ головної ППЗ визначається дорсально та біля верхньої частини органа. Наявність додаткової ППЗ (16%) найбільш характерна для молоткоподібної форми ПЗ. При відсутності додаткової ППЗ виявляються власне протоки голівки ПЗ у відповідній ділянці.

Відомості про наявність додаткової ППЗ і малого сосочка ДПК неоднозначні. Одні автори

вказують, що додаткова ППЗ виявляється у 20% випадків [37], інші – до 90% [38]. Незаперечним є твердження про те, що додаткова ППЗ з'єднується з головною ППЗ численними анастомозами [18]. Однією з причин, що сприяє розвитку гострого панкреатиту, може бути відсутність анастомозів між протоками ПЗ, що зменшує можливість адекватного відтоку.

Однак, з точки зору канцерогенезу, розвиток анастомозів між різнорідними генетичними структурами дуже небезпечний у зв'язку з можливим порушенням процесів регуляції клітинної проліферації. Тому одним з механізмів розвитку раку в ділянці голівки ПЗ може бути розвиток анастомозів між головною і додатковою протоками ПЗ [39,40].

Головна ППЗ покрита сполучнотканинним футляром, який складається з поздовжніх і циркулярних волокон, з'єднаних між собою поперечними перетинками. Ці волокна безпосередньо з'єднані з фасціальними листками судин і капсулою ПЗ [4]. Діаметр головної ППЗ у всі вікові періоди різний, коливаючись у межах 0,25-2,75 мм, довжина – 6-7 см [10,41]. Між діаметром і довжиною можна встановити пряму кореляційну залежність ($p < 0,05$), крім цього, можна визначити коефіцієнти ступеня правильної і неправильної дихотомії [12]. Діаметр протоки у всіх відділах ПЗ різний: у хвості – 0,90-1,22 мм, у тілі – 1,80-1,93 мм, у голівці – 2,3-2,5 мм [42,43]. За даними літератури [44,45], у місці впадіння ППЗ виявляється значне звуження (1,5-1,8 мм). Середня товщина стінки ППЗ становить: у ділянці хвоста – 0,16-0,65 мм, на рівні тіла ПЗ – 0,24-0,25 мм, у голівки – 0,30-0,32 мм [33,42]. Звідси можна зробити висновок, що товщина стінки головної ППЗ залежить від діаметра. Довжина додаткової ППЗ в більшості випадків становить 4,0-5,5 см, а її діаметр у місці впадіння в печінково-підшлункову ампулу – 0,8-1,5 мм.

Практичне значення має величина кута між СЖП та головною ППЗ у місці їх сполучення [46]. Цей кут приблизно становить від 5 до 60°, в середньому – 26-30°. Після встановлення A.Vater 1720 варіантів впадіння в ДПК СЖП і головної ППЗ питання про термінологію різних їх відділів дискутується й донині [47]. Довжина замикача головної ППЗ коливається від 2,0 до 10,0 мм і в середньому становить 6,0 мм [43].

Основні вимоги до діагностики будь-якого захворювання – це повнота і всебічність дослідження. Завдяки розвитку методів дослідження, будова людського тіла, кількісні параметри анатомічних структур набувають важливішого значення в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб. Нині для дослідження і діагностики патології головної ППЗ використовують такі неінвазивні та інвазивні методи: черезшкірне ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, поєднану з магнітно-резонансною холангіопанкреатографією, ангіографічне дослідження, ендоскопічне УЗД

[34,48,49,50,51]. УЗД дає змогу визначати топографію головної ППЗ незалежно від її діаметра. Перевагами УЗД є: нешкідливість; не застосовуються контрастні речовини, до яких іноді чутливий організм людини; висока інформативність і доступність методу; дослідження проводиться в режимі реального часу, на інформативність методу не впливає стан обстежуваного. Для правильної діагностики патології ПЗ за допомогою названих методів потрібні ґрунтовні і детальні топографоанатомічні відомості про особливості та варіанти її будови, оскільки одним з найважливіших критеріїв визначення стану органа та структур є його оцінка порівняно з нормою.

Літературне дослідження засвідчує анатомічну складність будови та варіабельність топографії головної протоки підшлункової залози. Маловивченим залишаються питання особливостей топографії додаткових проток підшлункової залози, будови замикача головної протоки підшлункової залози. Створення математичних моделей протокової системи підшлункової залози, дослідження анатомічних особливостей її архітекτονіки в пренатальному та постнатальному онтогенезі сприятимуть правильному тлумаченню новітніх методів дослідження і зменшенню післяопераційних ускладнень та летальності.

Література

- Бортный Н.А. Возможности лучевых методов исследования в диагностики заболеваний поджелудочной железы / Н.А. Бортный, Н.Е. Крамной // Клініч. хірург. – 2003. – № 1. – С. 41.
- Лялюкова Е.А. Аномалии панкреатодуоденальной зоны у пациентов с дисплазией соединительной ткани: клинические проявления, тактика ведения пациентов / Е.А. Лялюкова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Вып. 2. – Т. 26, № 3. – С. 76-76.
- Маев И.В. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 736 с.: ил.
- Seungmin B. The Relationship of Anatomic Variation of Pancreatic Ductal System and Pancreaticobiliary Diseases / B. Seungmin, H.S. Jung, K.P. Byung [et al.] // Yonsei Med. J. – 2006. – Vol. 47, №2. – P. 243–248.
- Кравец А.В. Исторические представления о поджелудочной железе / А.В. Кравец, В.П. Кравец // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – № 1. – С. 26-31.
- Лященко С.Н. Материалы по топографо-анатомической детализации границ и морфометрическая характеристика забрюшинного пространства по данным компьютерной томографии / С.Н. Лященко // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т.16, №2. – С. 281-283.
- Олійник І.Ю. Наукові тенденції, спрямовані на розширення обсягу ембріологічних досліджень підшлункової залози людини / І.Ю. Олійник, О.В. Цигикало, Л.П. Лаврів // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 4, Том 2(125). – С. 40-46.
- Пронин Н.А. Особенности кровоснабжения панкреатодуоденальной области / Н.А. Пронин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7. – С. 620-623.
- Matsumoto Y. Recent advances in pancreaticobiliary maljunction / Y. Matsumoto, H. Fujii, J. Itakura [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat Surg. – 2002. – Vol. 9, № 1. – P. 45-54.
- Krishna N. Dilation of both pancreatic duct and the common bile duct on computed tomography and magnetic resonance imaging scans in patients with or without obstructive jaundice / N. Krishna, P. Tummala, A.V. Reddy [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol. 41, № 5. – P. 767-772.
- Edge M.D. Clinical significance of main pancreatic duct dilation on computed tomography: Single and double duct dilation / M.D. Edge, M. Hoteit, A.P. Patel [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13, № 11. – P.1701–1705.
- Слободян О.М. Кореляційний аналіз морфометричних параметрів підшлункової залози у 5–7 місячних плодів / О.М. Слободян, Ю.Т. Ахтемічук, Ю.Є. Роговий // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 31–34.
- Савищев А.В. Стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека / А.В. Савищев // Фундаментальные исследования. – 2010. – №9. – С. 97-104.
- Jennings R.E. Human pancreas development / R.E. Jennings, A.A. Berry, J.P. Strutt // Development. – 2015. – Vol. 142. – P. 3126-3137.
- Gittes G.K. Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review / G.K. Gittes // Developmental Biology. – 2009. – Vol. 326. – P. 4–35.
- Kozu T. Pancreatic development and anatomical variation / T. Kozu, K. Suda, F. Toki // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 1995. – Vol. 5, № 1. – P. 1–30.
- Молдавская А.А. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе / А.А. Молдавская, А.В. Савищев // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 211-217.
- Молдавская А.А. Морфогенез и функциональная анатомия поджелудочной железы на этапах онтогенеза / А.А. Молдавская, А.В. Савищев // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Вип. 14. – Т. 105, №10. – С. 124-127.
- Ахтемічук Ю.Т. Органогенез заочеревинного простору. / Ю.Т. Ахтемічук – Чернівці: Прут, 1997. – 148 с.
- Gupta V. The Histogenesis of Islets in the Human Fetal Pancreas / V. Gupta, K. Gard, S. Raheja [et al.] // J. Anat. Soc. India. – 2002. – Vol. 51, № 1. – P. 23–26.
- Sadler T.W. Langman's medical embryology / T.W. Sadler // 17-th ed. – Baltimore: Williams and Williams, 1995. – P. 460.
- Ахтемічук Ю.Т. Топографічна анатомія підшлункової залози плода / Ю.Т. Ахтемічук // Укр. мед. альманах. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 5-7.
- Cohen J. Double-duct sign in the era of endoscopic ultrasound: the prevalence of occult pancreaticobiliary malignancy / J. Cohen, M.S. Sawhney, D.K. Pleskow [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2014. – Vol. 59, № 9. – P. 2280-2285.
- Ахтемічук Ю.Т. Ембріотопографіческие взаимоотношения поджелудочной железы с органами забрюшинного пространства / Ю.Т. Ахтемічук // Морфология. – 1997. – Т. 112, № 4. – С. 75-78.
- Borghei P. Anomalies, Anatomic Variants, and Sources of Diagnostic Pitfalls in Pancreatic Imaging / P. Borghei, F. Sokhandon, A. Shirkhoda [et al.] // Radiology. – 2013. – Vol. 266, № 1. – P. 28-36.
- Brambs H.J. Developmental anomalies and congenital diseases of the pancreas / H.J. Brambs // Radiologe. – 1996. – Vol. 36, № 5. – P. 381-388.
- Yu J. Congenital Anomalies and Normal Variants of the Pancreaticobiliary Tract and the Pancreas in Adults: Part 2, Pancreatic Duct and Pancreas / J. Yu, M. Ann Turner, A.S. Fulcher [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2006. – Vol. 187, № 6. – P. 1544-1553.
- Rizzo R.J. Congenital abnormalities of the pancreas and biliary tree in adults / R.J. Rizzo, R.A. Szucs, M.A. Turner // Radiographics. – 1995. – Vol. 15, № 1. – P. 49-68.
- McMahon C.J. An unusual variant of anomalous pancreaticobiliary junction in a patient with pancreas divisum diagnosed with secretin-magnetic resonance cholangiopancreatography / C.J. McMahon, C.M. Jr. Vollmer, J. Goldsmith [et al.] // Pancreas. – 2010. – Vol. 39, № 1. – P. 101-104.
- Kamisawa T. MRCP of congenital pancreaticobiliary malformation / T. Kamisawa, Y. Tu, N. Egawa, K. Tsuruta // Abdom Imaging. – 2007. – Vol. 32, № 1. – P. 129-133.
- Hazem Z.M. Acute Biliary Pancreatitis: Diagnosis and Treatment / Z.M. Hazem // Saudi J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 3. – P. 147–155.
- Soares K.C. Choledochal Cysts: Presentation, Clinical Differentiation, and Management / K.C. Soares, D.J. Arnaoutakis, I. Kamel [et al.] // J. Am. Coll. – 2014. – Vol. 219, № 6. – P. 1167–1180.
- Хірургія піджелудочної залози. / [А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, С.А. Ничитайло і др.] – Симферополь: Гаврила, 1997. – 560 с.
- Mortelé K.J. Multimodality Imaging of Pancreatic and Biliary Congenital Anomalies Koenraad / K.J. Mortelé, T.C. Rocha, J.L. Streeter [et al.] // RadioGraphics. – 2006. – Vol. 26, № 3. – P. 715-731.
- Гвоздихин А.П. Варианты анатомического строения вирсунгова протока поджелудочной железы у человека / А.П. Гвоздихин // Тр. Крымского мед. ин-та «Функциональная морфология человека и животных». – 1980. – Т. 82. – С. 61-62.
- Türkvtan A. Congenital Variants and Anomalies of the Pancreas and Pancreatic Duct: Imaging by Magnetic Resonance / A. Türkvtan, A. Erden, M.A. Türkolu [et al.] // Cholangiopancreatography and Multidetector Computed Tomography. Korean Journal of Radiology. – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 905-913.

37. Ivatury R.R. Penetrating pancreatic injuries. Analysis of 103 consecutive cases / R.R. Ivatury, M. Nallathambi // *Am. J. Surg.* – 1996. – V. 56, № 2. – P. 90-95.
38. Bottger C.T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy / C.T. Bottger, R. Engelman, T. Junginger // *World J Surg.* – 1999. – V. 23. – P. 164-172.
39. Лойт А.А. Поджелудочная железа: связь анатомии, физиологии и патологии / А.А. Лойт, Е.Г. Звонарев // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.* – 2013. – № 3 (46). – С. 48-53.
40. Jung Y.S. Risk factor for extrahepatic bile duct cancer in patients with anomalous pancreaticobiliary ductal union / Y.S. Jung, K.J. Lee, H. Kim // *Hepatogastroenterology.* – 2004. – Vol. 51, № 58. – P. 946-949.
41. Yamaguchi K. Comparison of endoscopic retrograde and magnetic resonance cholangiopancreatography in the surgical diagnosis of pancreatic diseases / K. Yamaguchi, K. Chijiwa, S. Shimizu // *Am. J. Surg.* – 1998. – № 175. – P. 203-208.
42. Sirli R. Ultrasound examination of the normal pancreas / R. Sirli, I. Sporea // *Med Ultrason.* – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 62-65.
43. Wachsberg R.H. Respiratory variation of the diameter of the pancreatic duct on sonography / R.H. Wachsberg // *Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 175, № 5. – P. 1459-61.
44. Харнас С.С. Дооперационная и интраоперационная диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы / С.С. Харнас, Ю.В. Кулезнева, Д. Лачман // *Хирургия.* – 2003. – № 8. – С. 63-64.
45. Mortelé K.J. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies / K.J. Mortelé, T.C. Rocha, J.L. Streeter [et al.] // *Radiographics.* – 2006. – Vol. 26, № 3. – P. 715-731.
46. Liu N. The angle of pancreaticobiliary junction correlates with acute pancreatitis: a magnetic resonance cholangiopancreatography study / N. Liu, X.-H. Huang, X.-M. Zhang // *Quant. Imaging. Med. Surg.* – 2015. – Vol. 5, № 3. – P. 401-406.
47. Aliperti E. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography / E. Aliperti, R. Giuseppe // *Gastr. Endosc. Clin. of North America.* – 1996. – V. 44, № 8. – P. 379-407.
48. Рязанов Д.Ю. Сравнительная оценка морфологических методов верификации патологии поджелудочной железы / Д.Ю. Рязанов // *Врачебная практика.* – 2003. – № 6. – С. 20-22.
49. Ульяновская С.А. Возможности ультразвукового исследования поджелудочной железы в раннем постнатальном онтогенезе / С.А. Ульяновская // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 9-3. – С.536-537.
50. Griffin N. Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis / N. Griffin, M.L. Wastle, W.K. Dunn [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* – 2003. – Vol. 15, № 7. – P. 809-813.
51. Berrocal T. Sonography of pancreatic disease in infants and children / T. Berrocal, C. Prieto, I. Pastor // *RadioGraphics.* – 1995. – Vol. 15, № 2. – P. 301-313.

Реферат

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Слободян А.Н., Лаврив Л.П., Юзько Р.В., Манчуленко Д.Г., Наварчук Н.М.

Ключевые слова: поджелудочная железа, проток, анатомия, человек.

Проведен анализ подборки научных публикаций отечественных и зарубежных авторов по устройству и современных методов исследования поджелудочной железы человека с определением перспектив продолжения ее изучения на современном этапе морфологической науки. Литературное исследование показывает анатомическую сложность строения и вариабельность топографии главного протока поджелудочной железы. Представленные варианты топографии отводящих протоков поджелудочной железы в зависимости от формы, размеров поджелудочной железы, сообщения желчного и протоков поджелудочной железы и мест впадения в двенадцатиперстную кишку. Приведены данные об анатомии дополнительного протока поджелудочной железы. Малоизученными остаются вопросы особенностей топографии дополнительных протоков поджелудочной железы, строения замыкателя главного протока поджелудочной железы. Создание математических моделей проточной системы поджелудочной железы, исследование анатомических особенностей ее архитектоники в пренатальном и постнатальном онтогенезе будет способствовать правильному толкованию новейших методов исследования и уменьшению послеоперационных осложнений и летальности.

Summary

MORPHOFUNCTIONAL STRUCTURAL CHARACTERISTIC OF PANCREAS COMPONENTS

Slobodian O.M., Lavriv L.P., Yuzko R.V., Manchulenko D.G., Navarchuk N.M.

Key words: pancreas, duct, human anatomy.

This article presents the results of the analysis of in-home and foreign reports on the structure of human pancreas and modern methods of its investigation with identifying the prospects of its further study at the present stage of morphological science. Available reports demonstrate the complexity of the anatomical structure and topographic variability of the main pancreatic duct. There are some variants in topography of main pancreatic ducts depending on the shape and size of the pancreas, the connection between bile duct and pancreatic ducts and the confluence of the duodenum. The data on the anatomy of additional pancreatic duct are also presented in the paper. Questions on the characteristics of topography of additional pancreatic ducts as well as the on structure of the latches of the main pancreatic duct are still unanswered. Designing a system of mathematical modelling of pancreatic ductal system and investigation of its anatomical peculiarities in the prenatal and postnatal ontogenesis promote the correct interpretation of advanced research methods and reduce postoperative complications and mortality.