

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:

ТОМ 17, ВИПУСК 4 (60), частина 2. 2017

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

ISSN 2542-2196
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 2001 році

Зміст

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

Абрамов А.В., Шаменко В.А., Колесник Ю.М.	5
ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА C-FOS В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС ПРИ МНОГОДНЕВНОМ ДЕЙСТВИИ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ	
Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., Иваненко Т.В.	8
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ β -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (SHR) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ	
Аравицкий Е.О.	13
ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗОН ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В ОТВЕТ НА ПРЕНАТАЛЬНОЕ ГОРМОНАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ	
Ваврієвич О.П., Новохацька О.О., Омельчук С.А., Білоус С.В.	21
ГІПСНІЧНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ КАРТОПЛІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФУНГІЦИДІВ В СИСТЕМІ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ	
Гаврелюк С.В.	25
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СИМПАТИКОТОНИИ НА СТРУКТУРУ СТЕНКИ БРЮШНОЙ АОРТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Ганчев К.С., Абрамов А.В.	29
ІНДУЦІБЕЛЬНА СИНТАЗА МОНООКСИДУ АЗОТУ - ЇЇ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	
Danukalo M.V., Gancheva O.V., Melnikova O.V., Vorodeeva Yu. I. ключевые	33
FEATURES OF NITRIC OXIDE SYNTHASE ISOFORMS EXPRESSION IN RAT LOCUS COERULEUS NEURONS IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION OF VARIOUS ORIGINS	
Довбня Ю.М., Проніна О.М.	36
МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИАЦИНАРНОГО ТА ПЕРИПРОТОКОВОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРОЗНИХ ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ	
Заморський І. І., Унгурян Т. М.	40
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЗА УМОВ ЇХ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ	
Знамеровский С.Г.¹, Савицкий И.В.², Леник Р.Г.², Белаш О.В.², Григорьев П.Е.³	44
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА	
Иоффе А.Ю.¹, Молнар И.М.², Диброва Ю.А., Стеценко А.П.¹, Тарасюк Т.В.¹, Цюра Ю.П.¹, Кривоустов Н.С.¹	49
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО БАЛЛОНА	
Кобеньяк М.М., Проніна О.М.	55
РЕПАРАТИВНА РЕГЕНЕРАЦІЯ ТКАНИН ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА В РАННІ ТЕРМІНИ ПРИ ЗШИВАННІ ЇХ ВІКРИЛОМ ТА ДЕСМОСІНОМ ПІСЛЯ КОЛОТОМІЇ	
Коленченко О.О., Фалалєєва Т.М., Берегова Т.В., Курик О.Г.	58
СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ	
Кондратюк М.В., Благая А.В., Антоненко А.М.	62
ГІПСНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ПОВІТРЯНОГО СЕРЕДОВИЩА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНОГО ФУНГІЦИДУ НА ОСНОВІ ПРОПІКОНАЗОЛУ, СОЛАТЕНОЛУ ТА ЦИПРОКОНАЗОЛУ НА ЗЕРНОВИХ КОЛОСОВИХ КУЛЬТУРАХ	
Коноплицкий В.С., Ольхомья О.О., Урван О.Г., Шавлюк Р.В.	67
МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ПІЛОНІДАЛЬНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ	
Любченко О.В., Северин Л.В.	71

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ НА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА НА ТЛІ КАРІЄСОГЕННОГО РАЦІОНУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Петровський О. М., Соловійова Н.В. реферат 76
ЗАСТОСУВАННЯ «ІОННОГО ВІТРУ» ДЛЯ САНАЦІЇ МЕДИЧНИХ ПРИМІЩЕНЬ

Скотаренко Т. А., Шепітько В. І., Єрьоміна Н. Ф. 82
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КАПСУЛИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТУ ВВЕДЕННЯМ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

Тищенко С.В., Ганчева О.В., Грекова Т.А. 87
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВМІСТУ МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА В-ЕНДОРФІНУ В АРКУАТНОМУ ЯДРІ ГІПОТАЛАМУСУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Федотова М.І., Ковальов М.М., Жулінський В.О., Каджарян Є.В. 91
ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ У МІОКАРДІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЩУРІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Филенко Б.М., Ройко Н.В., Проскурня С.А., Совгиря С.М., Винник Н.І. 95
ЗНАЧЕННЯ ПРОАПОПТОТИЧНИХ ТА АНТИАПОПТОТИЧНИХ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРИ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНЬ

Хитрик А.И. 99
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Щур М.Б., Смолькова О.В., Струс Х.І., Яценко А.М. 103
ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СІТКІВКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕР- ТА ГІПОТИРЕОЗУ

Юрчишин О. І., Куцук Р.В. 110
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СИНЕРГІЧНИХ КОМБІНАЦІЙ ЕРИТРОМІЦИНУ І ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ФЛОРИ ПРИКАРПАТТЯ НА ДИНАМІКУ РОСТУ КУЛЬТУРИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS З ІНДУЦИБЕЛЬНИМ ФЕНОТИПОМ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО МАКРОЛІДІВ

Яременко Л.М.¹, Шепелєв С.Є.¹, Грабовий О.М.² 119
ЕКСПРЕСІЯ АКТИНУ ГЛАДКИХ МІОЦИТІВ У СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ НА ФОНІ ПОПЕРЕДНЬОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ МОЗКОВИМ АНТИГЕНОМ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Андрєєва Я.О., Мирний Д.П. 124
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

Безкоровайна І.М., Наконечний Д.О. 128
ОПТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПРОСТОГО МІОПІЧНОГО АСТИГМАТИЗМУ У ПАЦІЄНТІВ ДО ПРЕСБІОПІЧНОГО ВІКУ З НАПРУЖЕНОЮ ПРАЦЕЮ НА БЛИЗЬКІЙ ВІДСТАНІ.

Безсмертний Ю.О., Безсмертна Г.В., Сторожук Л.О., Гриневич Ю.Ф. 132
СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Дроник І.С., Яворський О.Г. 137
КОРЕКЦІЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ємченко Я.О. 142
ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ З СУПУТНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Златкіна В.В., Болокадзе Є.О., Рябуха В.В.* 146
АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ТЛІ ВІСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНДЕРНОЇ ОЗНАКИ

Іваницький І.В., Іваницька Т.А. 150
ОСОБЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕЛАСТИЧНОСТІ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЗСУВНОХВИЛЬОВОЇ ЕЛАСТОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ СТЕАТОГЕПАТОЗУ ТА СИНДРОМУ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ

Ибадова Ш.Т. 155
ЭХОГРАФИЯ В 3D-РЕЖИМЕ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТАЗОВОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

Касинець С. С., Голованова І. А., Паламарчук Д. В., Дорошенко О. О. 160
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЕКСПЕРТИЗИ УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Катеренчук О.І. 164
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФІТНЕС-БРАСЛЕТІВ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ ПАЦІЄНТАМИ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Кириян Е.А. 169
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Колосович І.В., Лебедєва К.О., Колосович А.І. 173
ВИБІР СПОСОБУ ПЕРИТОНІЗАЦІЇ КУКСИ ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА ПРИ АПЕНДЕКТОМІЇ В УМОВАХ ТИФЛІТУ

Лавриненко А.С. 177

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА

Мандрика Я.А.	180
ОСОБЛИВОСТІ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, УСКЛАДНЕНИЙ ЕНТЕРОПАТІЄЮ, В ДИНАМІЦІ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ	
Михальчук В.М.¹, Бондарь С.О.²	186
ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОГО ТРАВМАТИЗМУ В КІРОВОГРАДСЬКІЙ ОБЛАСТІ В АСПЕКТІ ЗАГАЛЬНОУКРАЇНСЬКИХ ТЕНДЕНЦІЙ	
Момот А.Д., Чёрная И.А.	191
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ	
Павловський С.А.	198
РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ФНП-А, ІЛ-6 І С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА В ПАТОГЕНЕЗІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ	
Павловська М. О.	201
СИНТРОПІЯ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ	
Плужнікова Т. В., Костріков А. В.	206
АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА НЕВРОЛОГІЧНІ ХВОРОБИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА ПЕРІОД 2007 – 2016 РОКИ	
Радіонова Т.О.	209
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	
Рибалка Я.В.	213
РЕЗУЛЬТАТИ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ В КОМПЛЕКСІ З PRP-ТЕРАПІЄЮ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ РАН	
Рокутова М.К., Тищенко І.В., Бондарева О.О., Дольник М.Ю.	218
ОЖИРІННЯ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ: СТАВЛЕННЯ ДО ФАКТОРІВ РИЗИКУ	
Саричев Л.П., Панасенко С.М.	223
ОПТИМІЗАЦІЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАКРИТОЇ ТРАВМИ НИРКИ.	
Сорокіна О.Г., Попов М.М., Лядова Т.І.	227
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-28 ПРИ ХРОНІЧНИХ ФОРМАХ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ	
Стебловська І.С., Безкоровайна І.М.	232
РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСТРАКЦІЇ КАТАРАКТИ ЗА ДОПОМОГОЮ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА	
Сулаєва О.М., Гончаров С.В., Свиридов М.В., Юзвенко Т.Ю., Ларін О.С.	236
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ TNF-A-308G/A З РОЗВИТКОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ	
Шимон В.М., Котурбач І.І., Шерегій А.А., Шимон М.В., Пушкаш І.І.	239
РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНОЮ ТРАВМОЮ ХРЕБТА	
Шумко Г.І., Трефаненко І.В., Шупер В.О., Шумко М.І., Рева Т.В.	244
ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА ПРОТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ В ОСІБ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ	
Щербак О.В.	249
РОЛЬ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ В ОПТИМІЗАЦІЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ	
Юшко К.О.	253
РІВНІ АНГІОТЕНЗИНУ 1-7 ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	

СТОМАТОЛОГІЯ

Антоненко М. Ю.¹, Комісаренко Ю. І.¹, Малий Д. Ю.¹, Значкова О. А.¹, Кленовська С. В.²	259
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ПРИ НЕДОСТАТНІЙ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ВІТАМІНОМ D ₃ : ОЦІНКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ	
Брайло Н.М.	264
ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АДГЕЗИВНОЇ СИСТЕМИ «FUTURABOND NR» У ПАЦІЄНТІВ З КЛИНОПОДІБНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБІВ.	
Саркисян Е.Г., Ткаченко И.М.	268
ВЛИЯНИЕ ТВЁРДЫХ ЗУБНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ НА ПОВЕРХНОСТНУЮ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИЮ ЭМАЛИ	
Сокологорська-Никіна Ю.К., Курасдова В.Д.	272
АНКЕТУВАННЯ ГЛУХИХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ЇХ БАЗОВИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗНАНЬ	
Довженко А.В., Курасдова В.Д.	276
РУХОМІСТЬ ВЕРХНІХ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПІД ЧАС ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗА ГЕНДЕРНОЮ ОЗНАКОЮ	
Коваленко В.В.	281
ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ ПЛОМБУВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗУБІВ З КАРІЄСОМ ТА ПІДВИЩЕНОЮ СТЕРТІСТІЮ	
Максєв В.Ф., Матвійчук О.Я., Чучмай І.Г., Чучмай О.І.	286
АНАЛІЗ ПРИЧИН РОЗВИТКУ ДЕФОРМАЦІЇ ЗУБНИХ РЯДІВ У ПІДЛІТКІВ ТА ДОРОСЛИХ	
Шульженко А.Д.	291

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ЖІНОК ІЗ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

Вардanian А.О., Ефендієва С.М., Мелашенко М.П.296
СКЛАДОВІ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЛІКАРЯ

Винник Н.И.299
НЕОБХОДИМОСТЬ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Назарян Р.С., Хмиз Т.Г., Кузина В.В.303
ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ПРОЦЕСУ ФОРМУВАННЯ КОМУНІКАТИВНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Цимбалюк В. І.¹, Торяник І. І.^{2,3}, Ольховський В. О.², Данильченко С. І.⁴, Бабіченко М. С.⁵, Бабіченко Р. І.⁵312
СУТНІСТЬ, СПЕЦИФІКА, ПРИНЦИПИ ТА ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДИКО-ПРАВОВОЇ ГАЛУЗІ СУЧАСНОЇ БІОЮРИСПРУДЕНЦІЇ

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Нікіфоров А. Г., Старченко І.І., Черняк В.В.315
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТРУКТУРНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГЕМАТО-НЕЙРАЛЬНОГО БАР'ЄРУ СПИННОМОЗКОВИХ ВУЗЛІВ

Окрім І.І., Хмара Т.В., Смолен Ю.О.319
ОНТОЛОГІЯ ВРОДЖЕНИХ ВАД СКЕЛЕТУ ГРУДНОЇ КЛІТКИ

Орел К.С., Савицкий И.В., Якимчук Н.В., Кузьменко И.А., Мясниковская И.В.325
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗА

Передерій Н.О.329
МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПАРАЗИТИЗМУ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Андрущак М.О., Баланюк І.В., Бойко Ю.І., Зуб Л.І., Андрущак А.В.,336
КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАВІЗНИХ ВИПАДКІВ МАЛЯРІЇ

Песоцкая Л.А.¹, Писаревская О.В.¹, Лакиза Т.В.¹, Никоненко В.А.², Опрятная Т.О.²339
ГАЗОРАЗРЯДНОЕ СВЕЧЕНИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА

Шевченко М. В., Яценко О.В., Федунців Л.С., Медведчук Г.Я.344
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ІЗОЛЮВАНОГО УРАЖЕННЯ КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ІНФЕКЦІЙНИМ ЕНДОКАРДИТОМ

Погляд на проблему

Трефаненко І. В., Гречко С. І., Шумко Г. І., Шупер В. О., Реев Т. В.347
ПРОБЛЕМА КОМПЛЕАНСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПОХИЛОГО ВІКУ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

УДК 577.112:616.831.4:[616.831-008.64:546.21]-092.9

Абрамов А.В., Шаменко В.А., Колесник Ю.М.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА C-FOS В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС ПРИ МНОГОДНЕВНОМ ДЕЙСТВИИ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Запорожский государственный медицинский университет

В работе исследованы особенности экспрессии белка c-Fos – маркера активации гена раннего ответа c-fos в нейросекреторных ядрах гипоталамуса в условиях адаптации организма к гипоксической гипоксии. Установлено, что 15-дневный цикл адаптации к прерывистой гипоксии (6000м) приводит к разнонаправленным изменениям в крупноклеточных нейронах паравентрикулярного (злкПВЯ) и супраоптического (СОЯ) ядер. В ПВЯ увеличивается экспрессия белка c-Fos на 80% и площадь иммунореактивности к белку на 42%. А в СОЯ эти показатели снижаются на 56% и 25%, соответственно. В мелкоклеточных нейронах ПВЯ (ммПВЯ) также увеличивается экспрессия белка c-Fos на 37%. Через 10 дней после окончания гипоксических тренировок показатели экспрессии белка c-Fos практически не изменяются в злкПВЯ, восстанавливаются до исходных показателей в ммПВЯ и частично в СОЯ. Полученные результаты свидетельствуют об устойчивом включении генов раннего ответа c-fos в нейроэндокринный ответ ПВЯ в механизмы адаптации к гипоксической гипоксии и торможении функциональной активности нейросекреторных нейронов СОЯ.

Ключевые слова: прерывистая гипоксия, гипоталамус, белок c-Fos

Работа выполнена в соответствии с тематикой научно-исследовательских работ №0116U005352 и №0117U002579.

Несмотря на то, что нервная система млекопитающих представлена высокоспециализированными клетками, её реакция на стрессовые и повреждающие факторы характеризуется высокой нейрональной пластичностью, как в эмбриогенезе, так и на протяжении всей жизни. Проявлением пластичности нервной ткани является способность нейронов как к кратковременной, так и к долговременной фенотипической трансформации под влиянием разнообразных стимулов. В основе нейрональной пластичности лежит механизм управляемой регуляции активности генов, среди которых выделяют гены немедленного ответа (immediate-early genes, IEGs), такие как c-fos и c-jun, так и транскрипционные факторы долговременной нейрональной пластичности, такие как CREB (cAMP responsive element binding protein) и CREM (cAMP-responsive element modulator) [1,2]. Еще в начале 90-х годов 20-го века было доказано, что белок c-Fos является маркером функциональной активности нейронов [3], а уровень его экспрессии в нейросекреторных нейронах сопряжен с повышением секреции вазопрессина, окситоцина, кортикотропин-рилизинг гормона, дофамина и ряда других нейропептидов [4], определяющих эффективность нейроэндокринного ответа на действие факторов окружающей среды. При этом белок c-Fos включает каскад активации внутриклеточных и внеклеточных молекулярных мессенджеров, обеспечивающих нейрональную пластичность, необходимую для обучения, формирования памяти и когнитивных функций [1,5].

Цель исследования

Установить особенности экспрессии белка c-Fos в нейросекреторных ядрах гипоталамуса в условиях адаптации организма к прерывистому действию гипоксической гипоксии.

Материал и методы исследований

Исследование проведено на 48 половозрелых самцах крыс линии Вистар массой 220-250г, которые были разделены на 3 группы по 16 животных в каждой: контрольная, с 15-дневными гипоксическими тренировками, с ГТ и 10-дневным постгипоксическим периодом. Прерывистую гипоксию моделировали ежедневным 6-часовым пребыванием крыс в вентилируемой барокамере (объем 1,0м³) с постепенным повышением высоты с 1000м до 6000м с 1-го по 6-й дни эксперимента (по 1000м в день), и последующим пребыванием на высоте 6000м (pO₂=9,8%) до 15-го дня исследований.

Мозг экспериментальных животных быстро извлекали после одномоментной декапитации под тиопенталовым наркозом (50 мг/кг) через 24 часа после окончания эксперимента. Для определения белка c-Fos мозг фиксировали в жидкости Буэна (20 часов) и после стандартной гистологической обработки мозг заливали в парапласт (MkCormick, США). Объектом изучения были медиальное мелкокле-

точное (ммПВЯ) и заднелатеральное крупноклеточное (злкПВЯ) субъядра паравентрикулярного ядра гипоталамуса, а также супраоптическое ядро гипоталамуса (СОЯ) [6, 7].

Для иммунофлюоресцентного выявления белка c-Fos серийные фронтальные срезы гипоталамуса толщиной 14 мкм депарафинировали и демаскировали в цитратном РТ-буфере (pH=6,0) в РТ-модуле (Thermo Scientific, США), инкубировали (24 часа, T=+4°C) с мышиными моноклональными антителами (IgG) к c-Fos (Santa Cruz Biotechnology, США) (разведение 1:100), затем с козьими антителами к IgG мыши, конъюгированными с FITC (Santa Cruz Biotechnology, США) (разведение 1:64, 45 мин., T=+36°C), и заключали в смесь глицерин/фосфатный буфер (9:1). Изучение иммунофлюоресцентной реакции проводили на микроскопе AxioImager-M2 (Carl Zeiss, Германия), оснащённом камерой AxioCam-HRm (Carl Zeiss, Германия), с применением высокоэmissionsного светофильтра 38HE ($\lambda_{ex}=470/40$ нм, $\lambda_{em}=525/50$ нм) (Carl Zeiss, Германия). Количественный анализ иммунофлюоресцентной реакции проводили с помощью системы цифрового анализа изображения AxioVision-4.8.2 (Carl Zeiss, Германия): определяли относительную площадь материала, иммунореактивного к c-Fos, по отношению к площади структуры гипоталамуса (%), концентрацию белка c-Fos в нейронах (усл. ед. иммунофлюоресценции - Еиф) и его содержание в области субъядер ПВЯ и СОЯ (мЕиф/мм²).

Статистический анализ экспериментальных данных проводили пакетом программ для статистического анализа EXCEL 2003 (Microsoft Corp.) с интегрированной программной надстройкой AtteStat [8]. Для оценки достоверности различий в группах применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Гипоксические тренировки (ГТ) приводили повышению площади иммунореактивности в заднелатеральном крупноклеточном субъядре паравентрикулярного ядра гипоталамуса (злкПВЯ) на 41,4 % ($p<0,01$), концентрации белка c-Fos в нейронах на 31,4 % ($p<0,01$) и содержания c-Fos в злкПВЯ на 79,6 % ($p<0,005$) (табл. 1). Через 10 дней после окончания ГТ показатели иммунореактивности к белку c-Fos оставались на высоком уровне и статистически не отличались от тех величин, которые определялись на момент окончания ГТ. Известно, что злкПВЯ составляют крупноклеточные нейроны, синтезирующие вазопрессин, а основные пути аксонального транспорта этого нейропептида направлены не только в нейрогипофиз, но и в аденогипофиз [6]. Это позволяет нейронам злкПВЯ участвовать в формировании нейроэндокринного ответа на гипоксический стресс [9]. Сохранение высоких показателей иммунореактивности к белку c-Fos в области злкПВЯ, равно как и повышенный уровень синтеза белков семейства HIF [10] к моменту окончания ГТ и в постгипоксический период подтверждает участие вазопрессинергических механизмов в формировании адаптации к гипоксии.

Табл. 1.
Показатели экспрессии белка c-Fos в заднелатеральном крупноклеточном субъядре паравентрикулярного ядра гипоталамуса (M±m)

Параметры	Контроль	Гипоксические тренировки	Постгипоксический период, 10 дней
Относительная площадь материала, иммунореактивного к c-Fos, %	3,36±0,34	4,75±0,34 *	4,63±0,47 *
Концентрация c-Fos в нейронах, Еиф	0,359±0,025	0,471±0,025 *	0,420±0,022 *
Относительное содержание c-Fos в структуре, мЕиф/мм ²	12,71±2,01	22,83±2,74 *	19,97±2,08 *

Примечание: во всех таблицах указана достоверность отличий $p<0,05$ по сравнению с контролем (*) и периодом гипоксических тренировок (#).

Другим, не менее важным источником синтеза вазопрессина в гипоталамусе, являются крупноклеточные нейроны супраоптического ядра гипоталамуса (СОЯ), нейрональные проекции которого направляются исключительно в нейрогипофиз [7]. Воздействие ГТ на нейроны СОЯ, в отличие от злкПВЯ, приводило к депрессии синтеза белка c-Fos (табл. 2), что проявлялось сокращением площади иммунореактивности к c-Fos на 35,3 % ($p<0,02$), уменьшением концентрации белка c-Fos в нейронах на 31,5 % ($p<0,001$) и его содержания в структуре на 56,0 % ($p<0,001$). Подобная депрессия показателей синтеза белка c-Fos как маркера активации генов раннего ответа свидетельствует о том, что вазопрессинергические механизмы СОЯ, вероятно, не участвуют в механизмах нейроэндокринной адаптации организма к гипоксии. Ранее было показано, что используемый режим ГТ приводит к умеренным дистрофическим изменениям в нейронах СОЯ [11], что полностью согласуется с выявленной в настоящем исследовании депрессией синтеза белка c-Fos. Характерно, что в постгипоксический период наблюдается частичное восстановление функциональной активности нейронов СОЯ и за счет нарастания площади иммунореактивности к c-Fos в нейронах содержание белка в структуре достоверно увеличивается (на 33,4 %, $p<0,002$), хотя и остается на 41,1 % ниже ($p<0,005$), чем у контрольных животных.

Табл. 2.
Показатели экспрессии белка c-Fos в супраоптическом ядре гипоталамуса (M±m)

Параметры	Контроль	Гипоксические тренировки	Постгипоксический период, 10 дней
Относительная площадь материала, иммунореактивного к c-Fos, %	4,67±0,55	3,02±0,28 *	3,91±0,41
Концентрация c-Fos в нейронах, Еиф	0,562±0,044	0,380±0,016 *	0,387±0,019 *

Относительное содержание c-Fos в структуре, мЕиф/мм ²	27,93±3,17	12,31±1,21 *	16,43±1,20 *#
--	------------	--------------	---------------

Табл. 3.
Показатели экспрессии белка c-Fos в медиальном мелкоклеточном субъядре паравентрикулярного ядра гипоталамуса (M±m)

Параметры	Контроль	Гипоксические тренировки	Постгипоксический период, 10 дней
Относительная площадь материала, иммунореактивного к c-Fos, %	4,14±0,32	4,63±0,24	3,92±0,26
Концентрация c-Fos в нейронах, Еиф	0,421±0,038	0,533±0,027 *	0,449±0,022 #
Относительное содержание c-Fos в структуре, мЕиф/мм ²	18,33±1,87	25,13±1,09 *	18,85±2,05 #

Важной структурой гипоталамуса, участвующей в формировании нейроэндокринного ответа на стресс любого генеза, является медиальное мелкоклеточное субъядро паравентрикулярного ядра гипоталамуса (ммПВЯ), нейроны которого синтезируют кортикотропин-рилизинг гормон и вазопрессин [6,12]. ГТ приводили к повышению концентрации белка c-Fos в ммПВЯ на 26,5 % ($p<0,02$) и увеличению его содержания в структуре на 37,1 % ($p<0,001$) без изменения площади иммунореактивности (табл. 3). В постгипоксический период показатели экспрессии белка c-Fos в ммПВЯ снижались и восстанавливались до уровня контрольных животных.

Полученные данные свидетельствуют о различной степени вовлечения нейросекреторных образований гипоталамуса в процесс нейроэндокринного обеспечения адаптации организма к гипоксической гипоксии. Очевидно, что важное значение в данном процессе имеют нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса. При этом реакция крупноклеточных нейронов злкПВЯ характеризуется более интенсивной экспрессией белка c-Fos, а данный эффект сохраняется продолжительное время и в постгипоксический период, в отличие от мелкоклеточных нейронов ммПВЯ. Следует полагать, что подобное различие обусловлено тем, что нейроны злкПВЯ синтезируют вазопрессин, а нейроны ммПВЯ – главным образом кортикотропин-рилизинг гормон [6,12]. При этом последний является более специфичным активатором гипоталамико-адреноренальной системы, а вазопрессин выступает в роли ко-активатора и оказывает перmissive эффект. В то же время, для вазопрессина характерны более разнообразные нейроэндокринные эффекты, что, возможно, и лежит в основе сохранения высокой нейросекреторной активности крупноклеточных нейронов ПВЯ в постгипоксический период. В противоположность этому, крупноклеточные вазопрессинергические нейроны супраоптического ядра в ответ на действие гипоксической гипоксии отвечают глубокой депрессией синтеза белка c-Fos в сочетании с признаками умеренной морфофункциональной дегенерации [11]. Хорошо изучена роль супраоптического ядра в регуляции водно-осмотического баланса в организме. Однако характер нейроэндокринного ответа данной структуры гипоталамуса свидетельствует о том, что в механизмах реализации нейроэндокринной адаптации к гипоксической гипоксии роль вазопрессина как антидиуретического гормона не является приоритетной.

Выводы

1. Прерывистая гипоксия вызывает повышение иммунореактивности в крупноклеточных нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса с увеличением экспрессии белка c-Fos, высокие значения которого сохраняются в 10-дневный постгипоксический период.
2. Мелкоклеточные нейроны паравентрикулярного ядра гипоталамуса отвечают повышением экспрессии белка c-Fos только в период гипоксических воздействий.
3. Гипоксическая гипоксия приводит к депрессии синтеза c-Fos в крупноклеточных нейронах супраоптического ядра гипоталамуса, уровень которого полностью не восстанавливается в 10-дневный постгипоксический период.

Литература

1. Loebrich S. The function of activity-regulated genes in the nervous system / S. Loebrich, E. Nedivi // *Physiol. Rev.* - 2009. - V. 89, № 4. - P. 1079–1103.
2. Perez-Cadahia B. Activation and function of immediate-early genes in the nervous system / B. Perez-Cadahia, B. Drohic, J.R. Davie // *Biochem. Cell Biol.* - 2011. - V. 89. - P. 61–73.
3. Bullitt E. Expression of c-fos-like protein as a marker for neuronal activity following noxious stimulation in the rat / E. Bullitt // *J. Comp. Neurology.* - 1990. - V. 296. - P. 517–530.
4. Hoffman G.E. c-Fos and related immediate early gene products as markers of activity in neuroendocrine systems / G.E. Hoffman, M.S. Smith, J.G. Verbalis // *Front. Neuroendocrinology.* - 1993. - V. 14, No3. - P.173–213.
5. Healy S. Immediate early response genes and cell transformation / S. Healy, P. Khan, J.R. Davie // *Pharmacology Therapeutics.* - 2013. - V. 137. - P. 64–77.
6. Swanson L.W. Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei / L.W. Swanson, P.E. Sawchenko // *Ann. Rev. Neurosci.* - 1983. - V. 6. - P. 269–324.
7. Silverman A.J. Magnocellular neurosecretory system / A.J. Silverman, E.A. Zimmerman // *Ann. Rev. Neurosci.* - 1983. - V. 6. - P. 357–380.
8. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++. / И.П. Гайдышев - СПб: БХВ-Петербург, 2004. - 504 с.
9. Абрамов А.В. Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние пептидергических нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса и нейронов ствола мозга крыс / А.В. Абрамов // *Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова.* - 1998. - Т.84, №3. - С.173–181.

10. Абрамов А.В. Особенности экспрессии HIF-16 И HIF-36 в гипоталамусе у крыс линии Вистар под влиянием прерывистой гипобарической гипоксии / А.В. Абрамов, В.А. Шаменко // Полологія. - 2017. - №2 (40). - С.156-162.
11. Шаменко В.А. Морфогистохимическая характеристика нейронов супраоптического ядра гипоталамуса крыс при действии прерывистой гипоксии / В.А. Шаменко // Ежемес. науч. ж. научн. Фонда «Биолог». - 2014. - № 4. - С. 29-32.
12. Kolesnik Yu.M. Effect of intermittent hypoxia trainings on the functional state of corticotropin releasing hormone- and α -endorphin-synthesizing neurons of the rat paraventricular nucleus of hypothalamus / Yu.M. Kolesnik, E.V. Kadzharyan, A.V. Abramov // International J. Physiology and Pathophysiology. - 2014. - V.5, №3. - P. 1-7.

Реферат

ЕКСПРЕСІЯ БІЛКА C-FOS В ГІПОТАЛАМУСІ ЩУРІВ ПРИ БАГАТОДЕННІЙ ДІЇ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Абрамов А.В., Шаменко В.О., Колесник Ю.М.

Ключові слова: переривчаста гіпоксія, гіпоталамус, білок c-Fos

В роботі досліджені особливості експресії білка c-Fos - маркера активації гена ранньої відповіді c-fos в нейросекреторних ядрах гіпоталамуса в умовах адаптації організму до гіпоксичної гіпоксії. Встановлено, що 15-денний цикл адаптації до переривчастої гіпоксії (6000м) призводить до різноспрямованих змін в крупноклітинних нейронах паравентрикулярного (злкПВЯ) і супраоптичних (СОЯ) ядер. У ПВЯ збільшується експресія білка c-Fos на 80 % і площа імунореактивності до білка на 42 %. А в СОЯ ці показники знижуються на 56 % і 25 %, відповідно. У дрібноклітинних нейронах ПВЯ (ммПВЯ) також збільшується експресія білка c-Fos на 37 %. Через 10 днів після закінчення гіпоксичних тренувань показники експресії білка c-Fos практично не змінюються в злкПВЯ, відновлюються до вихідних показників в ммПВЯ і частково в СОЯ. Отримані результати свідчать про стійке включення генів ранньої відповіді c-fos в нейроендокринну відповідь ПВЯ в механізми адаптації до гіпоксичної гіпоксії і гальмуванні функціональної активності нейросекреторних нейронів СОЯ.

Summary

C-FOS PROTEIN EXPRESSION IN HYPOTHALAMUS OF RATS DURING LONG-TERM INTERMITTENT HYPOXIC HYPOXIA

Abramov A.V., Shamenko V.A., Kolesnik Yu.M.

Key words: intermittent hypoxia, hypothalamus, c-Fos protein

The features of expression of c-Fos protein known as a marker of immediate-early response gene c-fos activation in neurosecretory nuclei of the hypothalamus in conditions of organism adaptation to hypoxic hypoxia were studied in the work. It has been revealed that a 15-day cycle of intermittent hypoxia adaptation (6000 m) leads to multidirectional changes in large-cell neurons of paraventricular (PVN) and supraoptic (SON) nuclei. c-Fos protein expression is increased by 80% and the area of immunoreactivity to the protein by 42% in PVN, whereas these indicators are reduced by 56% and 25%, respectively, in SON. c-Fos protein expression is also increased by 37% in small-cell neurons of PVN. In 10 days after the end of the hypoxic exposure, c-Fos protein expression indices are not almost changed in large-cell neurons of PVN and restore to the initial values in small-cell neurons of PVN and partially in SON. The findings demonstrate the sustainable immediate-early response gene c-fos initiation in the neuroendocrine response of PVN to the mechanisms of hypoxic hypoxia adaptation and SON neurosecretory neurons functional activity inhibition.

УДК 616.37-018.1:616.379-008.64]-092.9

Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., Иваненко Т.В.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ β -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (SHR) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Запорожский государственный медицинский университет

В работе исследованы параметры распределения панкреатических островков и β -клеток в поджелудочной железе у гипертензивных крыс линии SHR в условиях развития стрептозотоцинового диабета. С помощью количественного иммунофлуоресцентного метода в железе выявляли инсулин, анализировали площадь панкреатических островков, количество в них β -клеток, концентрацию в клетках иммунореактивного инсулина, удельные показатели распределения островков, β -клеток и инсулина на единицу площади железы. Установлено, что у крыс линии SHR наблюдается доминирование панкреатических островков площадью меньше 1500 мкм² и исчезновение островков площадью больше 7500 мкм², снижение удельного количества β -клеток (12,4% от показателя нормотензивных крыс линии Wistar) и содержания инсулина (в 3 раза по сравнению с крысами линии Wistar). Развитие диабета усиливает гибель β -клеток, при этом их численность снижается в 2 раза, а содержание инсулина в железе в 1,5 раза. Таким образом, индукция сахарного диабета у крыс с наследственной артериальной гипертензией усиливает ремоделирование инсулярного аппарата, что приводит к снижению синтеза инсулина в поджелудочной железе.

Ключевые слова: β -клетки, инсулин, артериальная гипертензия, диабет

Работа выполнена в соответствии с тематикой научно-исследовательских работ №0114U000966 и №0116U005352.

Метаболический синдром у пациентов характеризуется сочетанием гипертонической болезни и сахарного диабета, которые взаимно усиливают клиническую тяжесть течения отдельно взятых нозологий [1]. Ранее нами было показано, что у 2/3 линейных крыс SHR с наследственной артериальной гипертензией отмечаются признаки нормогликемии и только для 1/3 животных характерна гипергликемия натощак [2]. Тем не менее, у гипертензивных животных с нормогликемией натощак отмечаются признаки ремоделирования панкреатических островков с уменьшением плотности популяции β -клеток в железе [3,4]. В то же время, реакция инсулярного аппарата поджелудочной железы крыс с наследственной гипертензией на действие β -цитотоксических факторов, приводящих к развитию диабета, ранее не была исследована.

Цель работы

Изучить особенности распределения β -клеток у гипертензивных крыс линии SHR при развитии экспериментального стрептозотоцинового диабета.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 25 самцах крыс линии Wistar (масса 232 ± 7 г) и 30 крысах линии SHR (масса 306 ± 5 г). Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении без ограничения доступа к воде и пище. У 15 животных каждой линии моделировали сахарный диабет однократным внутрибрюшным введением стрептозотоцина (Sigma Chemical, США) в дозе 50 мг/кг. Концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидазным методом, а инсулина - иммуноферментным методом в крови, взятой из хвостовой вены животных. Контрольных и экспериментальных крыс (на 28 день после введения стрептозотоцина) декапитировали под тиопенталовым наркозом (50 мг/кг). Поджелудочную железу фиксировали в растворе Буэна (20 часов) и после стандартной гистологической обработки заключали в парапласт (McCormick, США). На микротоме Microm H235 (Германия) готовили 5-микронные срезы из различных участков поджелудочной железы, которые после депарафинизации и регидратации обрабатывали антителами к инсулину и вторичными антителами, конъюгированными с FITC (Peninsula Lab. Inc., Великобритания).

Анализ иммунофлюоресцентной реакции проводили на флюоресцентном микроскопе Axiolmager-M2 (Carl Zeiss, Германия) с применением высокоэмиссионного светофильтра 38HE ($\lambda_{ex}=470/40$ нм, $\lambda_{em}=525/50$ нм) (Carl Zeiss, Германия). Количественный анализ иммунофлюоресцентной реакции проводили с помощью системы цифрового анализа изображения AxioVision-4.8.2 (Carl Zeiss, Германия). Панкреатические островки классифицировали в зависимости от величины площади их поперечного сечения и выделяли единичные β -клетки, маленькие (площадью <1500 $\mu\text{м}^2$), средние (площадью $1500 - 3500$ $\mu\text{м}^2$), большие (площадью $3500 - 7500$ $\mu\text{м}^2$) и гигантские (площадью >7500 $\mu\text{м}^2$) островки [5]. Концентрацию иммунореактивного инсулина в β -клетках вычисляли как десятичный логарифм отношения интенсивности флюоресценции секреторных гранул к неспецифической флюоресценции ацинарной ткани железы и выражали в условных единицах флюоресценции (E_{if}). Содержание инсулина в поджелудочной железе рассчитывали как произведение концентрации инсулина, площади иммунореактивного материала в клетке и удельного количества β -клеток (с учётом представительства островков различных типов) и выражали в единицах E_{if} на 1 см^2 площади среза железы. Исследовали не менее 5 см^2 суммарной площади срезов поджелудочной железы у каждого животного.

Экспериментальные данные обрабатывали пакетом программ для статистического анализа EXCEL 2003 (Microsoft Corp.) с интегрированной программной надстройкой AtteStat [6]. Данные с непрерывным распределением представляли в виде средней величины и ошибки средней ($M \pm m$), а дискретно распределённые данные (количество клеток, островков) - в виде медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q1-Q3$). Достоверность различий между экспериментальными группами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента (для непрерывно распределённых и данных с нормальным распределением) и W -критерия Уилкоксона (для дискретно распределённых данных), считая различия достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, контрольные животные линии SHR при наличии нормогликемии натощак отличались более высокими показателями иммунореактивного инсулина в крови и значением индекса HOMA. При этом 28-дневное развитие диабета у них приводило к закономерной гипергликемии, показатели которой, тем не менее, были на 35 % ниже, чем у крыс линии Wistar с диабетом. Это приводило к некоторому уменьшению индекса HOMA, который все равно оставался выше трех единиц.

Табл. 1.
Показатели артериального давления и биохимическая характеристика диабета у экспериментальных животных, $M \pm m$

Группа животных	Систолическое АД,	Глюкоза крови натощак,	Инсулин крови натощак,	Индекс HOMA
-----------------	-------------------	------------------------	------------------------	-------------

	мм рт. ст.	ммоль/л	мкМЕ/мл	
Wistar, контроль	105,0±1,1 #	3,94±0,09 #	8,61±0,41 #	1,43±0,08 #
Wistar, диабет	108,0±1,5 #	17,69±1,11 *#	5,99±0,34 *#	2,74±0,14 *#
SHR, контроль	155,7±0,9 *	4,73±0,10 *	10,99±0,37 *	5,80±0,49 *
SHR, диабет	140,4±1,1 *#	11,45±0,89 *#	6,25±0,46 *#	3,60±0,48 *#

Примечание: достоверность отличий $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента) по сравнению с контрольными группами Wistar (*) и SHR (#).

Табл. 2.
Параметры распределения панкреатических островков на 1 см² площади среза поджелудочной железы у экспериментальных животных, Ме (Q1 ч Q3)

Тип островков	Wistar, контроль	Wistar, диабет	SHR, контроль	SHR, диабет
Единичные β-клетки	3 (3ч5)	12 (6ч17) *	14 (7ч15) *	19 (11ч26) *
Маленькие	98 (75ч131)	75 (69ч85)	88 (66ч102)	69 (45ч93)
Средние	67 (61ч76)	23 (20ч27) *	11 (7ч15) *	7 (5ч8) *#
Большие	31 (21ч38)	12 (11ч13) *	3 (1ч6) *	4 (1ч7) *
Гигантские	22 (14ч32)	7 (5ч9) *	0	0
Всего (M±m)	231±3	132±1	112±1 *	98±2 *#

Примечание: в таблицах 2-4 указана достоверность отличий $p < 0,05$ (W-критерий Уилкоксона) по сравнению с контрольными группами Wistar (*) и SHR (#).

Развитие диабета у крыс линии Wistar закономерно приводило к деструкции β-клеток и ремоделированию самих островков (табл. 2): удельное количество панкреатических островков уменьшалось практически в 2 раза за счет снижения доли островков площадью сечения менее 1500 мкм². При этом доля единичных β-эндокриноцитов в поджелудочной железе увеличивалась в 2,8 раза. Сравнительный анализ распределения панкреатических островков в поджелудочной железе у половозрелых 6-месячных животных линии Wistar и SHR детально был проанализирован в нашей предыдущей публикации [3,4] и свидетельствовал о том, что количество островков у гипертензивных крыс линии SHR в 2 раза меньше, чем у нормотензивных крыс линии Wistar, а в ткани железы исчезали гигантские островки площадью сечения более 7500 мкм². В то же время, развитие диабета у гипертензивных крыс линии SHR вызывало лишь незначительное, на 12 % ($p < 0,001$), снижение удельной численности островков без существенного изменения структуры их распределения по площади.

Экспериментальный диабет приводил к снижению удельного количества β-клеток в поджелудочной железе крыс линии Wistar на 83 % ($p < 0,001$) за счет преимущественной деструкции больших и гигантских панкреатических островков (табл. 3). При этом в железе в 2,3 раза возрастала плотность популяции единичных β-эндокриноцитов. Особенности ремоделирования инсулярного аппарата у крыс линии SHR приводили к тому, что численность β-эндокриноцитов в поджелудочной железе у крыс линии SHR составляла лишь 12,4±0,1% от количества β-клеток у контрольных крыс линии Wistar, или на 29 % ниже ($p < 0,001$), чем у крыс линии Wistar с диабетом. Формирование стрептозотоцинового диабета у гипертензивных крыс сопровождалось дальнейшим сокращением популяции β-клеток в поджелудочной железе, численность которых снижалась на 47 % ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными крысами линии SHR.

Табл. 3.
Плотность распределения β-клеток на 1 см² площади среза поджелудочной железы у экспериментальных животных, Ме (Q1 ч Q3)

Тип островков	Wistar, контроль	Wistar, диабет	SHR, контроль	SHR, диабет
Единичные β-клетки	5 (4ч7)	12 (6ч19) *	15 (10ч17) *	22 (12ч32) *
Маленькие	556 (502ч837)	294 (256ч354) *	380 (296ч445) *	239 (181ч297) *#
Средние	563 (450ч664)	261 (254ч312) *	196 (155ч216) *	95 (60ч128) *#
Большие	2281 (1382ч2919)	298 (214ч361) *	238 (199ч282) *	88 (69ч107) *#
Гигантские	2790 (1144ч5224)	316 (228ч325) *	0	0
Всего (M±m)	6738±174	1166±11 *	833±8 *	443±8 *#

Табл. 4.
Содержание иммунореактивного инсулина (E_{инс}) на 1 см² площади среза поджелудочной железы у экспериментальных животных, M±m

Тип островков	Wistar, контроль	Wistar, диабет	SHR, контроль	SHR, диабет
---------------	------------------	----------------	---------------	-------------

Единичные β-клетки	18,9±0,2	71,7±1,4 *	52,0±0,6 *	110,1±5,6 *#
Маленькие	534,3±2,7	461,6±3,2 *	411,5±1,8 *	423,5±5,9 *#
Средние	3211,7±7,0	1685,2±6,0 *	1032,1±0,7 *	500,2±0,5 *#
Большие	194,3±5,2	94,2±9,9 *	42,3±7,5 *	21,7±0,1 *#
Гигантские	283,3±21,5	110,6±7,8 *	0	0
Всего (M±m)	4242,5±4,1	2423,3±3,2 *	1537,9±1,2 *	1055,5±1,3 *

Определение содержания иммунореактивного инсулина в ткани поджелудочной железы позволило оценить функциональный резерв инсулин-синтезирующей железы (табл. 4). Было отмечено, что уменьшение популяции β-эндокриноцитов при диабете у крыс линии Wistar сопровождалось снижением содержания инсулина в поджелудочной железе на 43 % ($p<0,001$) в сочетании с уменьшением концентрации гормона в крови на 30 % ($p<0,001$). Количество инсулина снижалось во всех функционирующих островках, и только за счет роста популяции единичных инсулин-иммунопозитивных клеток количество синтезируемого ими инсулина увеличивалось в 3,8 раза. У гипертензивных крыс линии SHR за счёт снижения пула β-эндокриноцитов удельное содержание инсулина в железе было примерно в 3 раза меньше, чем у нормотензивных крыс линии Wistar, хотя уровень гомона в крови был на 28 % выше ($p<0,01$), чем у крыс линии Wistar. При этом следует отметить, что у контрольных животных линии SHR содержание иммунореактивного инсулина в железе было всего лишь на 36 % больше ($p<0,001$), чем у крыс линии Wistar с диабетом. Развитие стрептозотоцинового диабета у гипертензивных крыс линии SHR характеризовалось дальнейшим истощением резерва инсулина в организме, содержание которого в поджелудочной железе уменьшалось на 32 %, а концентрация гормона в крови на 43 % по сравнению с контрольной группой животных линии SHR.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что развитие наследственной артериальной гипертензии у крыс линии SHR сопровождается ремоделированием инсулярного аппарата поджелудочной железы и проявляется изменением цитоархитектоники панкреатических островков, истощением пула β-эндокриноцитов и резерва иммунореактивного инсулина в железе. В определенной мере характер распределения панкреатических островков у взрослых крыс линии SHR в значительной мере соответствовал картине, которая наблюдается у 1-месячных крыс линии Wistar с физиологической гестацией и у половозрелых крыс линии Wistar, испытывавших хронический пренатальный стресс [5]. Ранее было установлено, что с возрастом у крыс линии SHR прогрессирует истощение пула β-клеток [7]. Возможно, что усиление дисрегуляции симпатической иннервации панкреатических островков [8,9] и нарушение микроциркуляции [10], характерные для гипертонической болезни, существенно ограничивают возможность восстановления пула эндокриноцитов при действии на организм β-цитотоксических факторов. Нельзя исключить и роль эпигенетических механизмов, приводящих к снижению массы β-клеток в поджелудочной железе гипертензивных крыс, и связанных с увеличением синтеза белка p16^{Ink4a} - ингибитора деления β-эндокриноцитов [11]. В свою очередь, действие факторов, приводящих к ремоделированию панкреатических островков при гипертонической болезни, усугубляет структурную дезинтеграцию и функциональную дисрегуляцию эндокринного аппарата поджелудочной железы, вызванную сочетанным действием β-цитотоксических факторов окружающей среды.

Выводы

1. Формирование наследственной артериальной гипертензии у крыс линии SHR сопровождается ремоделированием инсулярного аппарата поджелудочной железы, приводящим к уменьшению пула β-клеток в 8 раз и снижению содержания иммунореактивного инсулина в железе в 3 раза, по сравнению с нормотензивными крысами линии Wistar.

2. Развитие стрептозотоцинового диабета у крыс линии SHR усугубляет ремоделирование инсулярного аппарата и приводит к дальнейшему истощению пула β-эндокриноцитов и синтезируемого ими инсулина в поджелудочной железе и снижению концентрации гормона в периферической крови.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением реакции глюкагон-синтезирующего аппарата поджелудочной железы крыс линии SHR при развитии диабета.

Литература

1. Roglic G. Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010 / G. Roglic, N. Unwin // Diabetes Research and Clinical Practice. - 2010. - V.87, №1. - P. 15-19.
2. Gancheva O.V. Metabolic disturbances in hypertensive rats / O.V. Gancheva, Yu.M. Kolesnik, T.V. Abramova [et al.] // Clinical Pharmacology. - 2013. - T.17, №4. - С. 56-58.
3. Abramova T.V. The distribution of the islets of Langerhans in pancreas of euglycemic spontaneously hypertensive rats / T. V. Abramova // Патологія. - 2016. - №1(36). - С. 19-21.
4. Abramova T.V. The features of beta-cells organization in the pancreas of spontaneously hypertensive rat (SHR) / T.V. Abramova, Yu.M. Kolesnik // Патологія. - 2016. - №3(38). - С. 4-8.
5. Абрамов А.В. Особенности влияния хронического пренатального стресса на структурно-функциональную организацию бета-эндокриноцитов / А.В. Абрамов, М.А. Тихоновская, Ю.М. Колесник // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - №2, ч. 1. - С. 176-179.
6. Гайдышев И.П. Решение научных и инженерных задач средствами Excel, VBA и C/C++ / И. П. Гайдышев. - СПб: БХВ-Петербург, 2004. - 504 с.

7. Грекова Т.А. Влияние пренатальной гипергликемии на морфофункциональное состояние эндокринного аппарата поджелудочной железы самцов крыс в возрастной динамике / Т. А. Грекова // Запорожский медицинский журн. – 2010. – Т. 12, №4. – С. 12-15.
8. Cabrera-Vasquez S. Remodelling sympathetic innervation in rat pancreatic islets ontogeny // S. Cabrera-Vasquez, V. Navarro-Tableros, C. Sanchez-Soto [et al.] // BMC Developmental Biology. - 2009. - V.9, №34. P. 1-11.
9. Nekrep N. Signals from the neural crest regulate beta-cell mass in the pancreas / N. Nekrep, J. Wang, T. Miyatsuka, M. German // Development. - 2008. - V.135, №12. - P. 2151-2160.
10. Iwase M. The pancreatic islets in spontaneously hypertensive rats: islet blood flow and insulin production. / M. Iwase, S. Sandler, P. Carlsson [et al.] // European J. Endocrinology. - 2001. - V.144, №2. - P.169-178.
11. Avrahami D. Epigenetic regulation of pancreas development and function / D. Avrahami, K. Kaestner // Sem. Cell Develop. Biol. - 2012. - V.23, №6. - P. 693-700.

Реферат

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН β -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (SHR) ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТІ

Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., Іваненко Т.В.

Ключові слова: β -клітини, інсулін, артеріальна гіпертензія, діабет

В роботі досліджені параметри розподілу панкреатичних острівців і β -клітин в підшлунковій залозі у гіпертензивних щурів лінії SHR в умовах розвитку стрептозотоцинового діабету. За допомогою кількісного імунофлюоресцентного методу в залозі виявляли інсулін, аналізували площу панкреатичних острівців, кількість в них β -клітин, концентрацію в клітинах імунореактивного інсуліну, питомі показники розподілу острівців, β -клітин і інсуліну на одиницю площі залози. Встановлено, що у щурів лінії SHR спостерігається домінування панкреатичних острівців площею менше 1500 мкм² і відсутність острівців площею більше 7500 мкм², зниження питомої кількості β -клітин (12,4 % від показника нормотензивних щурів лінії Wistar) і вмісту інсуліну (в 3 рази в порівнянні з щурами лінії Wistar). Розвиток діабету посилює загибель β -клітин, при цьому їх чисельність знижується в 2 рази, а вміст інсуліну в залозі в 1,5 рази. Таким чином, індукція цукрового діабету у щурів зі спадковою артеріальною гіпертензією підсилює ремоделювання інсулярного апарату, що призводить до зниження синтезу інсуліну в підшлунковій залозі.

Summary

FUNCTIONAL STATUS OF β -CELLS IN PANCREAS OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

Abramova T.V., Kolesnik Yu.M., Ivanenko T.V.

Key words: β -cells, insulin, arterial hypertension, diabetes mellitus

This study is devoted to investigating the parameters of pancreatic islets and beta-cells distribution in pancreas of spontaneously hypertensive rats (SHR) under streptozotocin-induced diabetes mellitus. Quantitative immunofluorescence method was applied to detect insulin in the gland, to determine the area of pancreatic islets and the number of beta-cells in them, to assess the concentration of immunoreactive insulin in the cells, as well as to evaluate the relative indices of islets distribution, beta-cells and insulin per unit of gland area. The results obtained have demonstrated the dominance of pancreatic islets less than 1500 μm^2 in area and disappearance of islets more than 7500 μm^2 in area, decrease in beta-cells specific quantity (12.4 % of normotensive Wistar rats) and insulin content in SHR (3 times in comparison with Wistar rats). Diabetes development potentiates beta-cells death and hereby their population decreases by 2 times, and insulin content in gland decreases by 1.5 times. Thus, diabetes mellitus induction in rats with hereditary arterial hypertension intensifies the insular apparatus remodeling that leads to decrease in insulin synthesis in the pancreas.

УДК: 611.43:[615.357:611.013]:616-092.9

Аравицкий Е.О.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗОН ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В ОТВЕТ НА ПРЕНАТАЛЬНОЕ ГОРМОНАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Запорожский государственный медицинский университет

Данное исследование затрагивает вопросы изучения динамики субпопуляций клеток морфофункциональных зон тимуса новорожденных белых крыс после введения дексаметазона в пренатальном периоде на 18-е сутки гестации. Исследование проведено на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 и 30 сутки после рождения. После антенатального введения дексаметазона, в первую неделю постнатальной жизни в тимусе крыс происходит делимфатизация тимуса за счет снижения доли малых лимфоцитов. К 30-м суткам пул малых лимфоцитов в тимусе экспериментальной группы крыс не достигает значений групп сравнения. После введения дексаметазона в коре тимуса в первый месяц, а в мозговом веществе в первую неделю жизни достоверно повышается доля гибнущих лимфоцитов. Доля митотических делящихся лимфоцитов повышается в коре в первую неделю, а в мозговом веществе – во вторую неделю постнатального периода. У экспериментальных животных со 2-х по 21-е сутки происходит достоверное повышение доли незрелых форм лимфоцитов во всех морфофункциональных зонах тимуса.

Ключевые слова: тимус, дексаметазон, пренатальный период, морфо-функциональные зоны

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

На настоящий момент, мнения исследователей относительно влияния глюкокортикоидов на иммунную систему плода во время беременности неоднозначны [7,9,12]. Считается, что глюкокортикоиды играют важную роль в подготовке организма матери и ребенка к родам, выражающуюся в запуске ферментативного каскада, от которого зависит выживаемость после рождения [9,11]. Согласно приказу МОЗ Украины № 624, риск невынашивания беременности является показанием к назначению глюкокортикоидов [6]. Применение глюкокортикостероидных препаратов во время беременности несет не только сиюминутные последствия для матери и плода, но и отсроченные - влияние на заболеваемость во взрослом возрасте, в том числе и из-за высокого тимоцитолитического эффекта глюкокортикоидов [7,8,12]. В литературе освещены вопросы хронических стрессовых влияний, при этом установлено, что глюкокортикоиды индуцируют инволюцию тимуса без признаков последующей регенерации [8,10,13]. Деструктивные изменения, развивающиеся в тимоцитах после введения гидрокортизона, возникают вторично, как результат неблагоприятного изменения условий их микроокружения, т.е. первичной мишенью для гидрокортизона являются тимические клетки-няньки [7,11]. Несмотря на ряд исследований, в которых освещается реактивность тимуса в ответ на антенатальное воздействие факторов различной природы, некоторые аспекты внутриутробного гормонального воздействия изучены недостаточно. Представленные результаты экспериментальной работы являются начальной составной частью комплексного исследования изменения тимуса в ответ на пренатальное воздействие гормона дексаметазона.

Цель работы

Изучить особенности клеточного состава морфофункциональных зон тимуса новорожденных крыс после введения во внутриутробном периоде дексаметазона.

Материалы и методы

Исследования проведены на 144 белых нелинейных крысах на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 сутки после рождения. Крысы были разделены на 3 группы: I группа – 48 интактных животных; II группа – 48 животных, которым на 18-е сутки чрезматочно, чрезоболочечно, внутриплодно вводили 0,05 мл дексаметазона (в разведении 1:40) [5]. III группа – контрольная группа – 48 животных, которым на 18-ые сутки гестации вводили 0,05 мл 0,9% NaCl по методу Н.А. Волошина (1981).

Использовали окраску ШИК с докраской ядер гематоксилином. При иммерсионном увеличении микроскопа (x1000) подсчитывали абсолютное и относительное количество клеток морфофункциональных зон тимуса (малые, средние и большие лимфоциты, лимфобласты, митотически делящиеся клетки, гибнущие лимфоциты, эпителиоретикулоциты). Подсчет клеток зон тимуса проводили при помощи программы анализа графических изображений ImageJ на условной единице площади с пересчетом полученных данных на 1500 мкм². Статистическую обработку результатов проводили в программе "STATISTICA 10.0". Данные оценивали с использованием критерия Стьюдента, результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Введение физиологического раствора контрольной группе животных не вызвало достоверных изменений по сравнению с интактной группой.

На 1-е сутки после рождения в морфофункциональных зонах тимуса интактной, контрольной и экспериментальной групп наибольшую долю клеток составляют малые лимфоциты. В субкапсулярной зоне интактной группы их доля составляет $50,06 \pm 1,31\%$, во внутренней коре - $74,00 \pm 1,45\%$, а в мозговом веществе - $46,95 \pm 1,25\%$, что практически не отличается от показателя контрольных животных (табл.1,2,3). При этом в группе экспериментальных животных доля малых лимфоцитов значительно ниже ($p < 0,05$), чем в группах сравнения – в субкапсулярной зоне - $31,43 \pm 1,61\%$, во внутренней коре - $40,01 \pm 5,56\%$, а в мозговом веществе - $28,75 \pm 4,25\%$, (табл.1,2,3). Количество средних лимфоцитов интактной группы в мозговом веществе ($21,93 \pm 0,70\%$) выше, чем в остальных морфо-функциональных зонах тимуса (субкапсулярная зона - $14,46 \pm 1,04\%$, внутренняя кора - $8,27 \pm 1,02\%$), причем значимых различий между контрольной и интактной группами не выявлено (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля средних лимфоцитов субкапсулярной зоны ($11,02 \pm 1,31\%$), внутренней коры ($5,75 \pm 0,74\%$) и мозгового вещества ($12,22 \pm 0,51\%$) достоверно ниже, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). Относительное количество больших лимфоцитов у интактных животных более высокое в субкапсулярной зоне ($7,61 \pm 0,61\%$), чем во внутренней коре ($2,07 \pm 0,36\%$) и мозговом веществе ($3,55 \pm 0,32\%$). У экспериментальных животных данной закономерности не наблюдается, доля больших лимфоцитов практически одинакова во всех морфофункциональных зонах и является достоверно более низкой, чем у групп сравнения (табл.1,2,3). Наиболее высокое относительное количество лимфобластов интактной группы также выявлено в субкапсулярной зоне ($4,56 \pm 0,51\%$), во внутренней коре и мозговом веществе их количество несколько ниже (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля лимфобластов субкапсулярной зоны достоверно ниже, чем у интактных животных, при этом их количество во внутренней коре и мозговом веществе практически не отличается от показателей групп сравнения (табл.1,2,3). Во всех морфофункциональных зонах тимуса интактной и контрольной групп не выявлено статистически значимого различия в количестве гибнущих лимфоцитов (табл.1,2,3). Однако в экспериментальной группе относительное количество гибнущих лимфоцитов субкапсулярной зоны ($25,71 \pm 12,34\%$), внутренней коры ($28,34 \pm 10,58\%$) и мозгового вещества ($23,12 \pm 7,92\%$) практически в 10 раз превышает соответствующие показатели в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). В интактной группе животных доля митотически делящихся клеток субкапсулярной зоны составляет $4,56 \pm 0,52\%$, а во внутренней коре ($3,23 \pm 0,22\%$) и мозговом веществе ($2,17 \pm 0,34\%$) он несколько ниже (табл.1,2,3). При этом в экспериментальной группе доля митозов субкапсулярной зоны ($7,35 \pm 0,63\%$), внутренней коры ($7,64 \pm 0,36\%$) в среднем в 2 раза превышает показатель групп сравнения (табл.1,2,3). В мозговом веществе экспериментальной группы доля митозов ($0,94 \pm 0,22\%$), напротив, достоверно ниже, чем в группах сравнения (табл.3).

Таблица 1
Содержание клеток (%) в субкапсулярной зоне тимуса крыс в постнатальном периоде

Сутки	Группа	Лимфоциты						Эпителиоре- тикулоциты	Прочие
		Малые	Средние	Большие	Бласты	Гибнущие	Митозы		
1-е	1	$50,06 \pm 1,31$	$14,46 \pm 1,04$	$7,61 \pm 0,61$	$4,56 \pm 0,51$	$1,90 \pm 0,67$	$4,56 \pm 0,52$	$9,74 \pm 1,01$	$7,11 \pm 1,03$
	2	$31,43 \pm 1,61^*$	$11,02 \pm 1,31^*$	$2,45 \pm 0,32^*$	$1,63 \pm 0,35^*$	$25,71 \pm 12,34^*$	$7,35 \pm 0,63^*$	$13,06 \pm 1,38^*$	$7,35 \pm 1,21$
	3	$48,84 \pm 1,37$	$13,56 \pm 1,13$	$9,71 \pm 0,47$	$3,08 \pm 0,46$	$2,31 \pm 0,34$	$5,08 \pm 0,47$	$10,48 \pm 0,83$	$6,93 \pm 1,34$
2-е	1	$42,04 \pm 1,26$	$21,56 \pm 1,08$	$9,31 \pm 0,54$	$2,22 \pm 0,24$	$3,43 \pm 0,69$	$4,96 \pm 0,47$	$10,91 \pm 0,72$	$5,57 \pm 1,45$
	2	$29,17 \pm 1,37^*$	$10,42 \pm 1,15^*$	$7,50 \pm 0,57^*$	$4,58 \pm 0,84^*$	$17,50 \pm 8,64^*$	$10,42 \pm 1,12^*$	$12,50 \pm 1,17$	$7,92 \pm 1,38$
	3	$43,13 \pm 1,07$	$20,67 \pm 1,12$	$8,95 \pm 0,52$	$2,76 \pm 0,31$	$3,29 \pm 0,28$	$4,89 \pm 0,43$	$10,91 \pm 0,65$	$5,39 \pm 0,89$
3-и	1	$43,40 \pm 1,23$	$21,22 \pm 1,34$	$9,13 \pm 0,31$	$2,24 \pm 0,23$	$2,54 \pm 0,57$	$5,17 \pm 0,21$	$11,65 \pm 0,67$	$4,65 \pm 0,61$
	2	$27,41 \pm 1,54^*$	$12,36 \pm 1,13^*$	$9,65 \pm 1,24$	$5,02 \pm 0,97^*$	$11,97 \pm 5,46^*$	$10,04 \pm 0,93^*$	$11,20 \pm 1,27$	$12,36 \pm 3,18^*$
	3	$43,70 \pm 1,08$	$19,49 \pm 1,27$	$9,81 \pm 0,27$	$2,66 \pm 0,41$	$2,91 \pm 0,29$	$4,72 \pm 0,47$	$12,47 \pm 1,04$	$4,24 \pm 1,01$
5-е	1	$39,13 \pm 1,27$	$20,66 \pm 1,35$	$7,95 \pm 0,47$	$3,45 \pm 0,42$	$3,75 \pm 0,31$	$5,91 \pm 0,37$	$14,28 \pm 0,57$	$4,86 \pm 0,67$
	2	$27,66 \pm 1,56^*$	$11,45 \pm 1,30^*$	$8,01 \pm 0,81$	$5,44 \pm 0,41^*$	$15,64 \pm 6,34^*$	$7,76 \pm 0,69^*$	$12,59 \pm 1,12$	$11,45 \pm 2,79^*$
	3	$40,03 \pm 1,38$	$17,61 \pm 1,07$	$9,02 \pm 0,33$	$4,66 \pm 0,31$	$3,20 \pm 0,67$	$5,53 \pm 0,54$	$14,70 \pm 0,56$	$5,24 \pm 0,78$
9-е	1	$44,80 \pm 1,25$	$14,19 \pm 1,04$	$10,35 \pm 0,89$	$1,95 \pm 0,27$	$2,72 \pm 0,74$	$4,52 \pm 0,58$	$15,64 \pm 1,09$	$5,83 \pm 0,57$
	2	$30,30 \pm 1,81^*$	$11,81 \pm 1,08^*$	$10,67 \pm 1,17$	$5,97 \pm 0,47^*$	$14,37 \pm 4,37^*$	$5,55 \pm 0,48$	$13,66 \pm 1,32$	$7,68 \pm 1,19^*$
	3	$49,84 \pm 1,65$	$13,26 \pm 1,17$	$9,62 \pm 0,71$	$1,60 \pm 0,38$	$4,07 \pm 0,47$	$3,93 \pm 0,51$	$14,38 \pm 0,97$	$3,28 \pm 0,38$

Актуальні проблеми сучасної медицини

14-е	1	49,87±1,36	12,59±1,13	6,21±0,79	4,86±0,52	2,17±0,67	2,34±0,54	14,27±0,45	7,70±0,83
	2	36,38±1,94*	11,56±0,97	8,98±1,27*	6,32±0,94*	10,76±5,32*	3,84±0,59	13,61±1,52	8,54±1,21
	3	50,26±1,26	13,82±0,98	6,32±0,53	3,68±0,42	2,89±0,92	2,37±0,42	12,89±0,81	7,76±1,04
21-е	1	49,01±1,17	11,05±1,05	3,68±0,37	1,84±0,31	3,35±0,41	2,97±0,47	16,57±0,71	10,62±1,05
	2	41,16±1,48*	14,02±1,14*	8,03±0,58*	5,11±0,49*	11,24±4,62*	3,07±0,23	10,37±1,19*	7,01±1,12*
	3	49,47±1,31	10,96±0,86	4,57±0,47	2,28±0,24	4,72±0,53	2,74±0,68	16,29±0,63	10,35±1,02
30-е	1	50,78±1,05	12,11±0,77	5,88±0,78	3,93±0,52	4,42±0,39	2,29±0,41	14,90±0,53	5,70±0,95
	2	43,78±1,67*	12,44±0,97	7,58±0,86	4,71±0,37	9,20±2,78*	2,94±0,42	10,30±1,34*	9,05±0,87*
	3	50,35±1,21	12,80±0,91	6,75±0,51	3,23±0,37	3,94±0,62	2,11±0,32	13,92±1,06	6,89±0,85

Примечание: - * разница показателя группы анатоксина достоверна по отношению к интактной и контрольной группам ($p < 0,05$); - 1 – группа интактных животных, 2 – группа животных, которым пренатально вводили дексаметазон, 3 – группа контрольных животных

Таблица 2
Содержание клеток (%) во внутренней коре тимуса крыс в постнатальном периоде

Сутки	Группа	Лимфоциты						Эпителиоре- тикулоциты	Прочие
		Малые	Средние	Большие	Бласты	Гибнущие	Митозы		
1-е	1	74,00±1,45	8,27±1,02	2,07±0,36	0,99±0,21	2,60±0,24	3,23±0,22	6,83±0,72	2,01±0,36
	2	40,01±5,56*	5,75±0,74	1,47±0,21*	1,21±0,41	28,34±10,58*	7,64±0,36*	10,06±0,91*	5,53±1,02*
	3	72,91±1,28	8,81±0,93	1,92±0,24	0,68±0,34	2,70±0,40	3,09±0,45	6,54±0,62	3,37±0,78
2-е	1	70,08±1,42	13,82±1,01	2,41±0,21	0,58±0,28	2,15±0,41	2,60±0,52	6,02±1,14	2,35±0,45
	2	39,59±5,11*	11,71±1,20	2,63±0,39	1,74±0,33*	19,36±5,65*	8,83±2,10*	12,96±2,07*	3,19±0,65
	3	67,72±1,25	12,95±1,14	2,85±0,24	0,67±0,26	2,52±0,87	2,79±0,35	6,95±0,65	3,55±0,68
3-и	1	70,35±1,14	11,03±0,85	1,04±0,21	0,18±0,21	3,61±0,31	3,29±0,53	7,86±0,75	2,64±0,54
	2	36,91±6,12*	12,57±0,83	6,13±1,59*	2,71±0,84*	12,29±4,71*	10,57±1,85*	11,60±1,35*	7,22±0,68*
	3	67,52±1,08	12,23±0,74	1,35±0,36	0,42±0,22	3,45±0,64	3,50±0,46	8,64±0,94	2,18±0,39
5-е	1	67,77±1,47	12,37±0,64	0,42±0,29	0,14±0,23	3,96±0,47	3,80±0,51	8,73±1,02	2,80±0,61
	2	41,11±6,01*	11,18±0,72	3,60±0,82*	2,31±1,05*	13,95±5,18*	9,29±1,12*	12,49±1,34*	6,07±0,53*
	3	66,84±1,32	11,75±0,94	0,62±0,32	0,29±0,27	3,23±0,69	3,71±0,73	10,14±0,93	3,42±0,57
9-е	1	71,12±1,11	10,65±0,77	2,47±0,27	0,17±0,22	2,12±0,75	2,78±0,64	9,52±0,67	1,18±0,35
	2	40,38±4,95*	13,55±1,03*	6,30±1,75*	2,63±1,12*	16,20±4,37*	6,21±0,95*	11,98±1,08*	2,74±0,31*
	3	72,25±1,44	10,09±0,84	1,99±0,43	0	2,33±1,02	3,01±0,78	8,78±0,75	1,54±0,47
14-е	1	71,78±1,34	10,24±0,76	1,96±0,41	0	2,52±0,42	2,67±0,65	8,00±0,77	2,83±0,79
	2	51,61±5,15*	10,81±0,65	3,98±0,76*	2,00±0,98*	12,66±4,33*	4,17±1,02	11,12±0,92*	3,65±0,45
	3	72,05±1,49	9,68±0,59	1,66±0,42	0,23±0,35	2,35±0,51	2,44±0,64	8,70±0,44	2,89±0,48
21-е	1	73,80±1,26	7,51±0,73	1,43±0,44	0,11±0,26	2,37±0,53	2,68±0,45	9,43±0,65	2,67±0,39
	2	60,78±4,78*	11,00±0,84*	3,00±0,94*	1,09±0,64*	9,96±2,48*	2,52±0,73	8,52±0,68	3,13±0,33
	3	73,58±1,12	8,04±0,67	1,27±0,37	0	2,52±0,75	2,84±0,46	8,86±0,62	2,89±0,64
30-е	1	74,28±0,83	8,33±0,62	0,95±0,39	0	2,26±0,42	2,44±0,54	8,91±0,58	2,84±0,71
	2	63,89±4,45*	10,67±1,12*	2,39±0,64*	0,44±0,45	10,11±2,41*	2,40±0,49	6,95±1,12*	3,15±0,49
	3	74,07±1,05	6,89±0,74	1,22±0,42	0,14±0,10	2,44±0,84	2,67±0,51	9,31±0,55	2,21±0,41

Примечание: - * разница показателя группы анатоксина достоверна по отношению к интактной и контрольной группам ($p < 0,05$); - 1 – группа интактных животных, 2 – группа животных, которым пренатально вводили дексаметазон, 3 – группа контрольных животных

Таблица 3
Содержание клеток (%) в мозговом веществе тимуса крыс в постнатальном периоде

Сутки	Группа	Лимфоциты						Эпителиоре- тикулоциты	Прочие
		Малые	Средние	Большие	Бласты	Гибнущие	Митозы		
1-е	1	46,95±1,25	21,93±0,70	3,55±0,32	1,08±0,35	0	2,17±0,34	21,44±0,68	2,88±0,25
	2	28,75±4,25*	12,22±0,51*	2,24±0,28*	0,68±0,35	23,12±7,92*	0,94±0,22*	28,24±1,24*	3,82±0,36*
	3	46,26±1,37	21,27±0,88	4,17±0,39	0,72±0,24	1,72±0,39	1,81±0,38	21,14±0,72	2,92±0,33
2-е	1	47,26±1,32	20,29±0,82	2,62±0,25	0,39±0,20	2,84±0,48	3,44±0,29	20,81±0,71	2,35±0,29
	2	31,89±3,31*	14,96±0,44*	2,30±0,30	0,33±0,21	19,62±7,62*	2,10±0,24	25,50±0,82*	3,29±0,35*
	3	46,91±1,27	20,92±0,57	3,66±0,35	0	2,74±0,39	2,55±0,31	21,11±0,63	2,12±0,27
3-и	1	51,95±1,40	20,87±0,63	1,63±0,25	0,20±0,22	1,92±0,51	4,40±0,38	16,89±0,50	2,15±0,24
	2	44,32±2,84*	18,11±0,58*	1,31±0,27	0	10,71±4,60*	4,57±0,32	18,02±0,67	2,96±0,31*
	3	52,87±1,43	20,06±0,89	2,13±0,29	0,25±0,20	1,79±0,42	4,64±0,41	16,33±0,63	1,93±0,32
5-е	1	54,55±1,38	18,90±0,77	0,74±0,27	0	3,96±0,47	5,61±0,49	13,32±0,71	2,92±0,32
	2	42,07±2,92*	18,95±0,73	1,16±0,26	0,26±0,24	13,09±5,45*	8,47±1,15*	12,85±0,59	3,16±0,29
	3	54,13±1,41	17,87±0,92	1,12±0,21	0,52±0,26	3,41±0,41	5,10±0,54	14,03±0,68	3,82±0,34

9-е	1	53,03±1,29	16,81±0,83	0,76±0,25	0	3,63±0,43	5,62±0,51	16,06±0,66	4,09±0,48
	2	48,40±2,23*	15,98±0,77	1,39±0,33	0	5,80±2,31	9,56±1,42*	14,60±0,55	4,28±0,42
	3	53,89±1,32	16,74±0,92	1,35±0,31	0,33±0,20	3,40±0,54	5,29±0,47	15,49±0,61	3,50±0,41
14-е	1	51,89±1,16	17,94±0,83	1,94±0,24	0,75±0,24	3,56±0,51	3,44±0,31	16,88±0,67	3,62±0,43
	2	51,62±1,58	15,48±0,81*	2,46±0,41	0,68±0,31	6,13±1,98*	5,84±0,67*	14,17±0,53*	3,61±0,38
	3	51,70±1,08	18,09±0,90	1,74±0,33	0,60±0,30	3,74±0,34	3,04±0,32	17,47±0,62	3,63±0,47
21-е	1	51,34±1,14	19,53±0,92	3,74±0,38	0	3,20±0,37	3,59±0,37	16,60±0,75	2,00±0,26
	2	51,46±1,34	17,98±0,86	3,84±0,35	0	4,27±1,02	3,73±0,34	16,10±0,67	2,62±0,31*
	3	52,60±1,03	18,84±0,96	3,15±0,32	0,54±0,32	3,27±0,40	2,85±0,32	16,78±0,72	1,96±0,28
30-е	1	51,97±1,41	21,83±0,82	1,98±0,27	0,57±0,27	1,70±0,38	2,69±0,30	16,57±0,76	2,69±0,37
	2	51,71±1,38	21,03±0,87	1,93±0,28	0,50±0,37	2,85±0,79	2,62±0,29	16,21±0,69	3,14±0,36
	3	51,22±1,22	22,11±0,91	2,10±0,33	1,10±0,53	1,97±0,43	2,83±0,36	15,83±0,67	2,85±0,33

Примечание: - * разница показателя группы анатоксина достоверна по отношению к интактной и контрольной группам ($p < 0,05$); 1 – группа интактных животных, 2 – группа животных, которым пренатально вводили дексаметазон, 3 – группа контрольных животных

В интактной группе относительное количество эпителиальных клеток субкапсулярной зоны составляет $9,74 \pm 1,01\%$, внутренней коры – $6,83 \pm 0,72\%$, а мозгового вещества – $21,44 \pm 0,68\%$, показатели контрольной группы практически не отличаются от вышеуказанных значений (табл.1,2,3). Однако в тимусе экспериментальных животных доля эпителиальных клеток во всех морфофункциональных зонах достоверно выше, чем в группах сравнения (табл.1,2,3).

На 2-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах относительное количество малых лимфоцитов коркового вещества снижается по сравнению с 1-и сутками, причем наиболее интенсивно в субкапсулярной зоне тимуса, а в мозговом веществе незначительно повышается (табл.1,2,3). В экспериментальной группе наблюдаются аналогичные изменения доли малых лимфоцитов, но изменения носят менее выраженный характер, при этом сохраняется более низкое ($p < 0,05$) значение по сравнению с интактной и контрольной группами (табл.1,2,3). Доля средних лимфоцитов интактной и контрольной групп увеличивается по сравнению с 1-и сутками в корковом веществе, а в мозговом остается практически без изменений (табл.1,2,3). В экспериментальной группе относительное количество средних лимфоцитов субкапсулярной зоны практически не изменяется по сравнению с 1-и сутками, сохраняясь достоверно меньше, чем в группах сравнения, а во внутренней коре и мозговом веществе их доля увеличивается, но не достигает значений интактной и контрольной групп (табл.1,2,3). Доля больших лимфоцитов субкапсулярной зоны во всех исследуемых группах имеет тенденцию к росту по сравнению с 1-и сутками, причем наиболее выраженное повышение их количества наблюдается в экспериментальной группе (табл.1). По сравнению с интактной и контрольной группами, на 2-е сутки доля больших лимфоцитов субкапсулярной зоны в экспериментальной группе достоверно ниже. Количество больших лимфоцитов внутренней коры практически не изменяется в интактной и контрольной группах, а в экспериментальной группе увеличивается, достигая значений групп сравнения (табл.2). В мозговом веществе доля больших лимфоцитов незначительно снижается в интактной и контрольной группах, а в экспериментальной группе практически не изменяется (табл.3). Количество лимфобластов коркового вещества в интактной и контрольной группах незначительно уменьшается по сравнению с 1-и сутками, а в экспериментальной группе – напротив, увеличивается, причем наиболее интенсивно в субкапсулярной зоне коркового вещества (табл.1,2). На 2-е сутки после рождения доля лимфобластов коркового вещества в экспериментальной группе достоверно превышает показатель в группах сравнения. В мозговом веществе доля лимфобластов во всех группах снижается по сравнению с 1-и сутками (табл.3). Доля гибнущих лимфоцитов интактной и контрольной групп практически не отличается от показателей 1-х суток во всех морфофункциональных зонах тимуса (табл.1,2,3). В экспериментальной группе относительно количество лимфоцитов, которые гибнут, снижается по сравнению с 1-и сутками во всех морфофункциональных зонах тимуса, однако их доля остается значительно более высокой, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Количество митозов коркового и мозгового вещества в интактной и контрольной группах изменяется незначительно по сравнению с предыдущими сутками (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля митозов растет как в корковом, так и в мозговом веществе тимуса, при этом их уровень остается достоверно большим в корковом веществе, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля эпителиальных клеток субкапсулярной зоны всех исследуемых групп изменяется незначительно, по сравнению с 1-и сутками (табл.1). Во внутренней коре и мозговом веществе относительное количество эпителиоретикулоцитов в интактной и контрольной группе практически не отличается от показателя предыдущих суток, однако в экспериментальной группе их доля увеличилась во внутренней коре и незначительно уменьшилась в мозговом веществе, но при этом в обеих зонах остается большей ($p < 0,05$), чем в группах сравнения (табл.2,3).

На 3-и сутки после рождения у интактных и контрольных животных доля малых лимфоцитов субкапсулярной зоны и внутренней коры практически не изменяется, а в мозговом веществе увеличивается по сравнению с предыдущим сроком (табл.1,2,3). В экспериментальной группе их относительное

количество в корковом веществе тимуса незначительно уменьшается, а в мозговом веществе - увеличивается по сравнению со 2-ми сутками, однако их число во всех зонах тимуса остается достоверно меньшим, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля средних и больших лимфоцитов субкапсулярной зоны во всех группах животных изменяется незначительно (табл.1). При этом в экспериментальной группе доля средних лимфоцитов субкапсулярной зоны остается достоверно меньшей, чем в группах сравнения (табл.1). В интактной и контрольной группах доля средних и больших лимфоцитов внутренней коры и мозгового вещества незначительно изменяется (табл.2,3). У экспериментальных животных относительное количество средних лимфоцитов внутренней коры не изменяется, а больших – резко увеличивается по сравнению со 2-ми сутками, причем рост больших лимфоцитов статистически достоверен по сравнению с интактной и контрольной группами (табл.2). В мозговом веществе экспериментальной группы доля средних лимфоцитов увеличивается, а больших практически не изменяется, при этом количество средних лимфоцитов достоверно выше, чем в группах сравнения (табл.3). Относительное количество лимфобластов коркового и мозгового вещества в интактной и контрольной группах практически не изменяется (табл.1,2,3). При этом в экспериментальной группе в корковом веществе их число увеличивается, а в мозговом – не изменяется по сравнению со 2-и сутками. (табл.1,2,3). Причем, число лимфобластов коркового вещества экспериментальной группы животных достоверно больше, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). Доля гибнущих лимфоцитов в корковом и мозговом веществе интактной группы изменяется незначительно, тогда как в экспериментальной группе их число сохраняет тенденцию к выраженному снижению во всех зонах тимуса по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (табл.1,2,3). Однако, несмотря на уменьшение числа гибнущих лимфоцитов в экспериментальной группе, их доля остается достоверно большей, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). По сравнению со 2-и сутками, количество митотически делящихся тимоцитов коркового вещества практически не изменяется, а в мозговом веществе незначительно увеличивается как у интактных, так и у экспериментальных животных (табл.1,2,3). Однако, в экспериментальной группе количество митозов коркового вещества остается практически в 2 раза большим ($p < 0,05$), чем в группах сравнения (табл.1,2). По сравнению со 2-и сутками, доля эпителиальных клеток субкапсулярной зоны не изменяется во всех исследуемых группах (табл.1). Во внутренней коре интактной и контрольной групп относительное количество эпителиоретикулоцитов имеет тенденцию к росту, а в экспериментальной группе практически не изменяется по сравнению с предыдущими сутками (табл.2). При этом, у экспериментальных животных их доля во внутренней коре тимуса остается достоверно большей, чем в интактной и контрольной группах. В мозговом веществе во всех группах относительное количество эпителиальных клеток имеет тенденцию к резкому снижению по сравнению со 2-и сутками (табл.3).

На 5-е сутки после рождения в группе интактных и контрольных животных доля малых лимфоцитов коркового вещества незначительно уменьшается, а в мозговом веществе увеличивается по сравнению с 3-и сутками (табл.1,2,3). В экспериментальной группе количество малых лимфоцитов практически не изменяется в корковом веществе и мозговом веществе, однако по сравнению с интактными и контрольными животными их доля остается меньшей ($p < 0,05$) (табл.1,2,3). По сравнению с 3-и сутками, доля средних лимфоцитов коркового и мозгового вещества тимуса изменяется незначительно во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). При этом, в субкапсулярной зоне экспериментальных животных доля средних лимфоцитов остается достоверно меньшей, чем у групп сравнения (табл.1). Во всех исследуемых группах количество больших лимфоцитов всех морфофункциональных зон тимуса имеет тенденцию к снижению по сравнению с 3-и сутками (табл.1,2,3). Однако доля больших лимфоцитов внутренней коры на 5-е сутки остается достоверно большей, чем в группах сравнения (табл.2). Количество лимфобластов субкапсулярной зоны во всех исследуемых группах имеет тенденцию к незначительному росту, а во внутренней коре и мозговом веществе – практически неизменно по сравнению с предыдущими сутками, при этом в экспериментальной группе их доля в обеих зонах коркового вещества остается большей ($p < 0,05$), чем в группах сравнения (табл.1,2). Доля гибнущих лимфоцитов коркового и мозгового вещества во всех исследуемых группах растет, причем более интенсивно эта закономерность выражена в субкапсулярной зоне (табл.1,2,3). В экспериментальной группе доля гибнущих тимоцитов всех морфофункциональных зон тимуса продолжает оставаться значительно ($p < 0,05$) большей, чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2,3). В интактной и контрольной группах количество митозов коркового и мозгового вещества практически не изменяется по сравнению с 3-и сутками, а в корковом веществе экспериментального тимуса их число уменьшилось, а в мозговом веществе, напротив, увеличилось (табл.1,2,3). Однако, несмотря на снижение доли митотически делящихся клеток в корковом веществе экспериментальной группы, число митозов остается достоверно большим во всех морфофункциональных зонах, чем в группах сравнения (табл.1,2). Относительное количество эпителиальных клеток увеличивается в корковом и уменьшается в мозговом веществе тимуса всех исследуемых групп (табл.1,2,3). При этом во внутренней коре экспериментальной группы животных их доля остается более высокой ($p < 0,05$), по сравнению с интактной и контрольной группами (табл.2).

На 9-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах доля малых лимфоцитов корково-

го вещества увеличивается, а в мозговом веществе практически не изменяется по сравнению с 5-и сутками (табл.1,2,3). В субкапсулярной зоне и мозговом веществе экспериментальной группы доля малых лимфоцитов также увеличивается, при этом оставаясь достоверно меньшей, чем в группах сравнения (табл.1). Доля средних лимфоцитов коркового и мозгового вещества интактной и контрольной групп уменьшается, причем более интенсивно в субкапсулярной зоне (табл.1,2,3). Доля средних лимфоцитов коркового вещества экспериментальной группы практически не изменяется, а в мозговом веществе незначительно снижается по сравнению с 5-и сутками (табл.1,2,3). При этом в субкапсулярной зоне их число достоверно меньше, а во внутренней коре – достоверно больше, чем соответственные показатели в группах сравнения (табл.1,2). Количество больших лимфоцитов коркового вещества увеличивается, а в мозговом веществе изменяется незначительно во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). При этом, во внутренней коре экспериментальных животных доля больших лимфоцитов остается большей ($p < 0,05$), чем в интактной и контрольной группах (табл.2). Доля лимфобластов коркового вещества у интактных и контрольных животных имеет тенденцию к снижению, более выраженную в субкапсулярной зоне (табл.1,2). Уровень лимфобластов в экспериментальном тимусе, напротив, увеличивается, по сравнению с 5-и сутками, причем эта закономерность более выражена в субкапсулярной зоне тимуса (табл.1,2). Их число в группе экспериментальных животных остается достоверно большим ($p < 0,05$), чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). В мозговом веществе лимфобласты практически отсутствуют во всех исследуемых группах (табл.3). В корковом веществе доля гибнущих лимфоцитов практически не изменяется по сравнению с предыдущим сроком наблюдения во всех исследуемых группах (табл.1,2). При этом в экспериментальной группе количество гибнущих лимфоцитов коркового вещества тимуса остается значительно большим, чем в группах сравнения (табл.1,2). При этом в мозговом веществе интактной и контрольной групп доля гибнущих лимфоцитов практически не изменяется, а в экспериментальной группе значительно уменьшается по сравнению с 5-и сутками жизни. Количество митозов коркового вещества имеет тенденцию к снижению, а в мозговом веществе – напротив, незначительно увеличивается во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). Во внутренней коре и мозговом веществе экспериментальных животных число митозов сохраняется более высоким ($p < 0,05$), чем в интактной и контрольной группах (табл.2,3). Относительное количество эпителиальных клеток коркового вещества тимуса практически не изменяется, а в мозговом веществе незначительно увеличивается по сравнению с 5-и сутками во всех исследуемых группах животных (табл.1,2,3). Во внутренней коре тимуса экспериментальных крыс доля эпителиоретикулоцитов остается большей ($p < 0,05$), чем у интактных и контрольных крыс (табл.2).

На 14-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах доля малых лимфоцитов субкапсулярной зоны увеличивается, а во внутренней коре и мозговом веществе практически не изменяется (табл.1,2,3). В экспериментальной группе количество малых лимфоцитов всех морфофункциональных зон тимуса значительно увеличилось по сравнению с 9-и сутками, однако, несмотря на рост количества клеток, в корковом веществе показатель остается достоверно меньшим, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля средних лимфоцитов коркового вещества изменяется незначительно во всех исследуемых группах, а показатель экспериментальной группы практически достиг значений интактной группы (табл.1,2). В мозговом веществе интактной и контрольной групп доля средних лимфоцитов, напротив, имеет тенденцию к росту, тогда как в экспериментальной группе этот показатель не изменяется по сравнению с 9-и сутками жизни, и является достоверно меньшим, чем в группах сравнения (табл.3). Доля больших лимфоцитов коркового вещества уменьшается, а мозгового вещества, напротив, увеличивается во всех исследуемых группах, причем наиболее интенсивные изменения наблюдаются в экспериментальной группе (табл.1,2,3). Несмотря на интенсивное снижение количества больших лимфоцитов в корковом веществе у экспериментальных животных, их количество остается большим ($p < 0,05$), чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). Относительное количество лимфобластов субкапсулярной зоны увеличивается, а во внутренней коре – практически не изменяется у интактных и контрольных животных (табл.1,2). В экспериментальной группе доля лимфобластов коркового вещества практически не изменяется по сравнению с 9-и сутками, однако сохраняется достоверно большей, чем в группах сравнения (табл.1,2). В мозговом веществе всех исследуемых групп появляется незначительное количество лимфобластов (табл.3). Количество гибнущих лимфоцитов коркового и мозгового вещества интактных и контрольных животных не изменяется, а у экспериментальных – в корковом веществе продолжает интенсивно снижаться, а в мозговом, напротив, увеличиваться по сравнению с 9-и сутками (табл.1,2,3). Однако, несмотря на уменьшение доли гибнущих лимфоцитов в корковом веществе экспериментальных крыс, их количество остается более высоким ($p < 0,05$) во всех зонах тимуса, чем у интактных и контрольных крыс (табл.1,2,3). Доля эпителиальных клеток коркового вещества практически не изменяется по сравнению с 9-и сутками во всех исследуемых группах крыс (табл.1,2). Но во внутренней коре тимуса экспериментальной группы их количество остается более высоким ($p < 0,05$), чем в группах сравнения (табл.1,2). В мозговом веществе наблюдается иная картина: в интактной и контрольной группах относительное количество эпителиальных клеток незначительно увеличивается, а в тимусе экспериментальных животных не изменяется по сравнению с 9-и сутками (табл.3). При этом в экспериментальной группе доля эпителиорети-

кулоцитов является меньшей ($p < 0,05$), чем у групп сравнения (табл.3).

На 21-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах число малых лимфоцитов коркового вещества имеет тенденцию к незначительному увеличению, при этом в экспериментальной группе тенденция к росту имеет выраженный характер по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (табл.1,2). Несмотря на рост доли малых лимфоцитов в корковом веществе тимуса, показатель остается меньшим, чем у интактных и контрольных крыс (табл.1,2). В мозговом веществе доля малых лимфоцитов всех исследуемых групп практически не изменяется (табл.3). Доля средних, больших лимфоцитов и лимфобластов коркового вещества имеет тенденцию незначительному снижению в интактной и контрольной группах крыс (табл.1,2). Количество средних, больших лимфоцитов и лимфобластов коркового вещества экспериментальной группы практически не изменилось по сравнению с 14-и сутками (табл.1,2). Однако, их количество как в субкапсулярной зоне, так и во внутренней коре тимуса достоверно больше, чем соответственные показатели интактных и контрольных животных (табл.1,2). Доля средних и больших лимфоцитов мозгового вещества, напротив, имеет тенденцию к росту во всех исследуемых группах по сравнению с 14-и сутками (табл.3). Относительное количество гибнущих лимфоцитов коркового и мозгового вещества интактной и контрольной группы изменяется незначительно по сравнению с 14-и сутками (табл.1,2,3). При этом в экспериментальной группе сохраняется стойкая тенденция к снижению числа гибнущих лимфоцитов всех зон тимуса, по сравнению с предыдущими сроками наблюдения, однако доля гибнущих лимфоцитов в корковом веществе остается достоверно большей, чем в группах сравнения (табл.1,2,3). Доля митотически делящихся клеток в корковом веществе тимуса практически не изменилась в сравнении с 14-и сутками во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). Относительное количество эпителиоретикулоцитов коркового вещества интактной и контрольной групп увеличивается, а в экспериментальной - снижается по сравнению с 14-и сутками (табл.1,2). При этом в мозговом веществе доля эпителиальных клеток во всех исследуемых группах изменяется незначительно по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (табл.3).

На 30-е сутки после рождения в интактной и контрольной группах количество малых и средних лимфоцитов всех морфофункциональных зон тимуса практически не изменяется по сравнению с 21-и сутками (табл.1,2,3). У экспериментальных животных доля малых лимфоцитов коркового вещества сохраняет тенденцию к росту, а количество средних лимфоцитов коркового и мозгового вещества изменяется незначительно (табл.1,2,3). При этом, доля малых лимфоцитов как субкапсулярной зоны, так и внутренней коры экспериментальных животных остается достоверно меньшей, чем у интактной и контрольной групп крыс (табл.1,2). В субкапсулярной зоне интактных и контрольных крыс доля больших лимфоцитов и лимфобластов незначительно увеличивается, а у экспериментальных крыс - практически не изменяется по сравнению с 21-и сутками (табл.1). Во внутренней коре и мозговом веществе во всех исследуемых группах, напротив, доля больших лимфоцитов имеет тенденцию к незначительному снижению, а количество лимфобластов практически не изменяется по сравнению с 21-и сутками (табл.2,3). При этом количество больших лимфоцитов внутренней коры у экспериментальных животных остается достоверно большим, чем в группах сравнения (табл.2). Количество гибнущих лимфоцитов коркового вещества практически не изменяется, а в мозговом веществе - незначительно снижается во всех исследуемых группах по сравнению с 21-и сутками (табл.1,2,3). Однако, в экспериментальной группе доля гибнущих лимфоцитов в корковом веществе остается большей ($p < 0,05$), чем в интактной и контрольной группах (табл.1,2). Доля митозов коркового вещества изменяется незначительно, а в мозговом веществе - снижается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения во всех исследуемых группах (табл.1,2,3). Относительное количество эпителиальных клеток в интактной, контрольной, и экспериментальной группах практически не изменяется во всех зонах тимуса (табл.1,2,3). При этом у экспериментальных животных их доля в корковом веществе достоверно ниже, чем у интактных и контрольных крыс (табл.1,2).

Обсуждение результатов

После пренатального введения дексаметазона в терапевтической дозе в тимусе крыс возникают стойкие изменения, выражающиеся в достоверном снижении количества малых лимфоцитов на протяжении 30 суток после рождения в корковом веществе и в первые 9 суток в мозговом. Доля средних лимфоцитов сохраняется меньшей, чем у интактных и контрольных животных в первые 2 недели постнатальной жизни. Таким образом, антенатальное введение дексаметазона приводит у новорожденных к делимфатизации органа, причем преимущественно за счет созревающего пула лимфоцитов, что подтверждается результатами, полученными рядом авторов при изучении других глюкокортикостероидов [7,9,11]. При этом у экспериментальных животных относительное количество больших лимфоцитов и лимфобластов является более низким только в субкапсулярной зоне в первые двое суток после рождения. Со 2-х по 21-е сутки, напротив, доля лимфобластов в коре достоверно превышает соответствующий показатель групп сравнения. Аналогичная картина, но менее выраженная, отмечается и с большими лимфоцитами - во всех морфофункциональных зонах со 2-й по 3-ю неделю их количество более высокое, чем в тимусе интактных и контрольных животных. Выявленная особен-

ность может быть обусловлена компенсаторно большим напряжением процессов пролиферации, а также иммиграцией предшественников Т-лимфоцитов в субкапсулярную зону тимуса экспериментальных животных из костного мозга, и усилением их созревания и дифференцировки, на что также указывает ряд авторов [3,9,11]. Динамика клеточного состава морфофункциональных зон тимуса соотносится с изменениями относительных площадей вышеуказанных зон и изменениями относительной массы тимуса крыс после рождения, что связано с преимущественной локализацией в корковом веществе лабильного пула кортизон-чувствительных лимфоцитов и нарушением их внутритимической миграции, что отражает нарушение становления морфофункциональных зон тимуса [1,2].

В течение первой недели жизни в тимусе экспериментальных крыс выявлена картина «опустошенного тимуса», что объясняется высоким уровнем гибнущих лимфоцитов. Эта закономерность сопряжена с низким количеством малых лимфоцитов в соответствующие сроки, и, подтверждает факт массивной гибели кортизон-чувствительных лимфоцитов, что полностью подтверждает данные, полученные ранее [10,11,12]. По мнению Волошина Н.А., Чайковского Ю.Б. корковое вещество является местом пролиферации, дифференцировки и становления предшественников Т-лимфоцитов в иммунологически зрелую популяцию, и его делимфатизация у новорожденных может отражать нарушение указанных процессов.

В коре тимуса новорожденных крыс в течение первой недели, а в мозговом веществе – в течение второй, выявлен достоверно более высокий уровень митотически делящихся клеток, что, очевидно, является компенсаторной реакцией на гибель значительного количества лимфоцитов и реализуется в интенсификации пролиферативной деятельности. Данный факт также подтверждается достоверно более высоким уровнем незрелых форм лимфоцитов (больших лимфоцитов и лимфобластов) и был отмечен в ряде работ [7,9,13].

Выводы

1. Антенатальное воздействие дексаметазона приводит к делимфатизации тимуса новорожденных крыс в первую неделю постнатальной жизни, преимущественно за счет снижения в 1,5 раза количества малых лимфоцитов по сравнению с интактной и контрольной группами.

2. К 30-м суткам постнатальной жизни пул малых лимфоцитов коры в экспериментальной группе на 15% ниже, чем соответствующий показатель в группах сравнения.

3. Доля гибнущих лимфоцитов экспериментальной группы в коре тимуса к концу первого месяца постнатальной жизни в 2 раза, а в мозговом веществе к концу первой недели в 3 раза превышает соответствующий показатель групп сравнения.

4. Реализация пролиферативного потенциала, за счет увеличения количества митотически делящихся лимфоцитов, происходит в коре в первую неделю, а в мозговом веществе – во вторую неделю постнатального периода.

5. Со 2-х по 21-е сутки происходит достоверное повышение доли незрелых форм лимфоцитов во всех морфофункциональных зонах тимуса.

Литература

1. Волошин Н.А. Динамика абсолютной и относительной масс тимуса белых крыс в норме и после внутриутробного воздействия дексаметазона и стафилококкового анатоксина / Н.А. Волошин, Е.О. Аравицкий // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2016. — Т.16, №4 (56). — С.5-8.
2. Волошин Н.А. Сравнительная характеристика реактивности морфофункциональных зон тимуса новорожденных после действия в пренатальном периоде дексаметазона / Н.А. Волошин, Е.О. Аравицкий // Актуальні питання медичної науки та практики. — 2017. — Т.1, №84. — С.3-10.
3. Волошин М.А. Основы імунології та імуноморфології / М.А. Волошин, Ю.Б. Чайковский, О.Г. Куц — Запоріжжя-Київ: Видавництво ЗДМУ — 2010. — 170 с.
4. Волошин Н.А. Тимус новорожденных / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева. - Запорожье, 2011. — 344 с.
5. Патент України на корисну модель UA A61K 38/22, G09B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньооплідної дії глюкокортикоїдів / Артур Валерійович Чернявський, Павло Валерійович Богданов, Євген Олегович Аравіцький, Микола Анатолійович Волошин. — № u201606118; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016. — Бюл. № 23.
6. Приказ Министерства Здравоохранения Украины № 624 от 03.11.2008 «Клинические протоколы акушерской и гинекологической помощи».
7. Торбек В.Э. Гетерогенность эпителиоцитов тимуса и их ультраструктура у новорожденных крыс при дисбалансе глюкокортикоидов / В.Э. Торбек, Н.А.Юрина // Морфология. - 1998. - №6. - С.54-59.
8. Laan M. Pregnancy-induced thymic involution is associated with suppression of chemokines essential for T-lymphoid progenitor homing / M. Laan, U. Haljasorg, K. Kisand, A. Salumets, P. Peterson // Eur J Immunol. — 2016 - Vol.8 — P. 2008-2017.
9. Latta K. Effect of the synthetic glucocorticoid, deflazacort, on body growth, pulsatile secretion of GH and thymolysis in the rat. / K. Latta, R.J. Krieg Jr, S. Hisano, J.D. Veldhuis, J.C. Chan // Eur J Endocrinol. - 1999. — V.140(5). — P. 441-446.
10. Moleriu R.D. Insights into the mechanisms of thymus involution and regeneration by modeling the glucocorticoid-induced perturbation of thymocyte populations dynamics. / R.D. Moleriu, D. Zaharie, L.C. Moatar-Moleriu, A.T. Gruia // Theor Biol. — 2014. — V.348 (2). — P.84-87.
11. Šitum K. Relative potencies of three glucocorticoids to induce hypoplasia of the thymus and concomitant biochemical alterations in the rat. / K. Šitum, K. Đurić, B. Bošnjak, I. Glojnaric / Drug Chem Toxicol. — 2015. — V.38 (3). — P. 272-277.
12. Taves M.D. Steroid profiling reveals widespread local regulation of glucocorticoid levels during mouse development / M.D. Taves, A.W. Plumb, B.A. Sandkam, J.G. Van Der Gugten // Endocrinology. — 2015. — V.156 (2). — P. 511-522.
13. Venugopalan S.K. Dexamethasone provoked mitochondrial perturbations in thymus: Possible role of N-acetylglucosamine in restoration of mitochondrial function / S.K. Venugopalan // Biomed Pharmacother. — 2016. — V.83. — P.1485-1492.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗОН ТИМУСА БІЛИХ ЩУРІВ У ВІДПОВІДЬ НА ПРЕНАТАЛЬНУ ГОРМОНАЛЬНУ ДІЮ

Аравіцький Є.О.

Ключові слова: тимус, дексаметазон, пренатальний період, морфо-функціональні зони

В даному дослідженні вивчається динаміка субпопуляцій клітин морфо-функціональних зон тимуса новонароджених білих щурів після введення дексаметазону в пренатальному періоді на 18-у добу гестації. Дослідження проведено на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 і 30 добу після народження. Після пренатального введення дексаметазону, у перший тиждень постнатального життя відбувається делімфатизація тимуса за рахунок зменшення частки малих лімфоцитів. До 30-ї доби пул малих лімфоцитів у тимусі експериментальної групи щурів не досягає значень груп порівняння. Після введення дексаметазону у корі тимуса в перший місяць, а в мозковій речовині в перший тиждень життя достовірно підвищується частка гинучих лімфоцитів. Частка лімфоцитів, які мітотично діляться, збільшується в корі в перший тиждень, а в мозковій речовині - на другому тижні постнатального періоду. У експериментальних тварин з 2-ї по 21-у добу відбувається достовірне підвищення частки незрілих форм лімфоцитів у всіх морфо-функціональних зонах тимуса.

Summary

PECULIARITIES OF CELLULAR DYNAMICS OF THYMIC MORPHO-FUNCTIONAL ZONES IN WHITE RATS IN RESPONSE TO PRENATAL HORMONAL EXPOSURE

Aravitskiy E.O.

Keywords: thymus, dexamethasone, prenatal period, morpho-functional zones

This work is devoted to the study of the dynamics of cell subpopulations of morpho-functional zones in the thymus of newborn white rats after intrauterine exposure to dexamethasone. The findings were taken on the 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21 and 30 days after birth. The animals exposed to dexamethasone in their prenatal development demonstrate that the proportion of small lymphocytes decreases during the first week after birth. By the 30th day, the part of small lymphocytes in the experimental group does not reach the values of those in the control groups. The proportion of dying lymphocytes significantly increases during the first month in the cortex and during the first week in the medulla area. The proportion of mitotically dividing lymphocytes increases in the cortex during the first week and in the medulla for the second week of the postnatal period. The significant increase in the proportion of immature forms of lymphocytes in all morpho-functional zones of the thymus of the experimental group was observed from 2nd to 21st days of postnatal life.

УДК 613:632.952:635.21

Вавріневич О.П., Новохацька О.О., Омельчук С.А., Білоус С.В.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ КАРТОПЛІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФУНГІЦИДІВ В СИСТЕМІ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ

Інститут гігієни та екології

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Картопля є однією із основних стратегічних сільськогосподарських культур у світі. При вирощуванні картоплі широко впроваджуються нові інтенсивні технології, збільшується рівень хімізації, щороку оновлюється асортимент пестицидів, що може становити небезпеку для здоров'я населення з позиції гігієни харчування. Метою роботи була гігієнічна оцінка безпечності картоплі при застосуванні фунгіцидів в системі хімічного захисту картоплі з метою збереження здоров'я споживачів даної продукції. Матеріали та методи. Нами здійснено натурний експеримент з використанням органолептичних та хроматографічних методів дослідження. Результати та їх обговорення. При застосуванні препарату Юніформ для обприскування бульб картоплі під час садіння та препарату Філдер по вегетації культури, вміст залишкових кількостей їх діючих речовин при зборі урожаю не виявлено. Можливе добове надходження азоксистробіну з картоплею складає 0,047 мг, металаксу-М – 0,019 мг, диметоморфу – 0,0047 мг, манкоцебу – 0,024 мг, етилентіосечовини – 0,009 мг, що не перевищує їх допустиме добове надходження. Висновок. Встановлено, що в реальних умовах агропромислового комплексу України при використанні технічних засобів, дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних регламентів застосування фунгіцидів Юніформ 446 SE, CE і Філдер 69, ВГ для захисту картоплі не становить небезпеки для здоров'я населення.

Ключові слова: фунгіциди, картопля, допустиме добове надходження.

Вступ

На сьогоднішній день, картопля є однією із основних стратегічних сільськогосподарських культур у світі, поряд з пшеницею, рисом та кукурудзою. Серед 150 країн, що займаються картоплевирибництвом, Україна займає четверте місце, після Китаю, Росії та Індії [1]. Проблема формування ринку кар-

топлі та продукції її переробки є досить актуальною.

Незважаючи на те, що Україна входить до десятків найбільших виробників картоплі, вона ніколи не займала провідних позицій на світовому експортному ринку. Головною проблемою експорту є неконкурентоспроможність картоплі, що зумовлено високою витратністю виробництва із застарілими технологіями, низькими сортовими якостями бульби та відсутністю маркетингової діяльності по просуванню вітчизняної продукції. Саме цим пояснюються досить малі обсяги експорту картоплі [2].

Не використовуючи засоби захисту неможливо отримати високоякісний урожай. При несвоєчасному і неякісному захисті картоплі урожай бульб знижується на 28 – 50 % і більше [3]. У період вегетації захист овочевих культур, в тому числі і картоплі, від хвороб, які викликаються грибами, здійснюють, застосовуючи фунгіциди [4].

У сучасне сільське господарство України та світу широко впроваджуються нові інтенсивні технології, збільшується рівень хімізації, щороку оновлюється асортимент пестицидів [5]. Підвищення безпечності пестицидів для здоров'я людини вимагає постійного вдосконалення препаратів, оптимізації норм витрат і технологій їх застосування. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є використання фунгіцидів з новим механізмом дії, до яких ще не розвинулась стійкість шкідників. Резистентність шкідливих об'єктів до дій пестицидів значно знижує ефективність обробок ними посівів та насаджень, викликаючи втрати врожаю та зниження якості продукції, і в результаті вимагає переходу на нові препарати, або їх суміші [6].

Обробки фунгіцидами повинні здійснюватись з урахуванням біології збудників хвороб та механізму дії препаратів. Збудники багатьох хвороб перебувають в активній фазі протягом всього періоду вегетації, проходячи кілька генеративних циклів, відрізняються високим коефіцієнтом спороутворення, що обумовлює способи боротьби з ними [7].

На сьогоднішній день пропонуються для застосування нові фунгіцидні препарати Юніформ 446 SE, SE і Філдер 69, ВГ, які не були зареєстровані і дозволені до використання в Україні, що обумовило необхідність оцінки безпечності продукції, вирощеної із застосуванням даних пестицидів.

Мета роботи

Гігієнічна оцінка безпечності картоплі при застосуванні фунгіцидів в системі хімічного захисту картоплі з метою збереження здоров'я споживачів даної продукції.

Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження препаратів Юніформ 446 SE, SE (діючі речовини (д.р.) азоксистробін, металаксил-М), Філдер 69, ВГ (д.р. диметоморф, манкоцеб) на посадках картоплі. Натурні дослідження виконували в Київській області, на базі дослідницької станції Інституту біоенергетичних культур і цукрового буряку НААН України, Білоцерківського р-н, с. Вільшанка та Сквирського відділення: органічних агротехнологій Інституту агроєкології і природокористування НААН України, Сквирського р-н, в г. Сквирі.

Обприскування бульб під час садіння проводили препаратом Юніформ за допомогою навісного обприскувача з трактором МТЗ – 82 з нормою витрати 1,5 л/га однократно з наступним автоматичним закладенням в ґрунт. Обприскування посадок картоплі в період вегетації препаратом Філдер проводили за допомогою штангового обприскувача ОПШ-2000, агрегованого з трактором МТЗ-82, з нормами витрати 2,0 кг/га. Площа обробленої ділянки складала 1 га.

Дослідження проведені у відповідності до [8]. Зразки проб картоплі відбирали починаючи з дня обробки бульб та через встановлені терміни протягом всього періоду вегетації, останній відбір проб проведений при зборі врожаю. До початку обробки культури для порівняння відбиралися контрольні зразки проб. При зборі врожаю досліджено органолептичні властивості картоплі (колір, запах, зовнішній вигляд).

Визначення залишкових кількостей азоксистробіну проводили методом високоефективної рідинної хроматографії, металаксилу-М, манкоцебу і диметоморфу – газорідинної хроматографії за затвердженнями у встановленому порядку методиками. Методи та межі кількісного визначення діючих речовин в картоплі наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Гігієнічні нормативи та межі визначення фунгіцидів в картоплі

Діючі речовини	Метод	Межа кількісного визначення у продукті, мг/кг	№ методичних вказівок
азоксистробін	ВЕРХ	0,1	827 - 2008.
металаксил-М	ГРХ	0,04	206 - 2000
диметоморф	ГРХ	0,01	6214 - 1991
манкоцеб	ГРХ	0,05	137 - 1999

Примітки: ВЕРХ - високоефективна рідинна хроматографія;
ГРХ – газорідинна хроматографія.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених натурних досліджень (табл. 2) встановлено, що при використанні препарату Юніформ через 30 діб після посадки картоплі залишкові кількості азоксистробіну і металаксилу-М в бадиллі і через 54 доби в бульбах картоплі визначали на рівні нижче межі кількісного визначення методу, що було нижче встановлених величин гігієнічних нормативів в картоплі (МДР азоксистробіну – 0,2 мг/кг, металаксилу-М – 0,04 мг/кг) (табл.3). При зборі врожаю картоплі залишкові кількості азоксистробіну і металаксилу-М також були на рівні нижче межі кількісного визначення методу.

При застосуванні препарату Філдер по вегетації культури вміст залишкових кількостей диметоморфу і манкоцебу в бульбах картоплі через 7 діб після обприскування, в подальші терміни спостережень, а також на момент збору врожаю не перевищував встановлені МДР: для диметоморфу – не допускається (межа кількісного визначення ГРХ – 0,01 мг/кг); для манкоцебу – 0,1 мг/кг (межа кількісного визначення ГРХ – 0,05 мг/кг) (табл. 3). Результати досліджень вмісту діючих речовин представлені в таблиці 2.

Таблиця 2
Вміст діючих речовин в картоплі

Доба після посадки картоплі	Вміст, мг/кг				
	Юніформ		Філдер		
	азоксистробін	металаксил-М	диметоморф	манкоцеб	ЕТС
30	<0,1* - бадилля	<0,04* - бадилля	-	-	-
54	<0,1* - бульби	<0,04* - бульби	-	-	-
74	-	-	<0,01* - бульби	<0,05* - бульби	-
81	-	-	<0,01* - бульби	<0,05* - бульби	-
88	-	-	<0,01* - бульби	<0,05* - бульби	<0,02* - бульби
96 (урожай)	<0,1* - бульби	<0,04* - бульби	<0,01* - бульби	<0,05* - бульби	<0,02* - бульби

Примітки: 1. * – нижче межі кількісного визначення методу;
2. ЕТС – етилентіосечовина.

Таблиця 3
Розрахункове можливе середньодобове надходження досліджуваних діючих речовин з картоплею в організм людини

Препарат	Діюча речовина	Можливе надходження діючої речовини з картоплею, мг	МДР*, мг/кг	ДДН**, мг	Частка від ДДН, %	ДДН ХП***, мг	Частка від ДДН ХП, %
Юніформ	азоксистробін	0,047	0,2	1,8	2,61	1,26	3,73
	металаксил-М	0,019	0,04	1,8	1,06	1,26	1,51
Філдер	диметоморф	0,0047	не доп.	6,0	0,08	4,20	2,24
	манкоцеб	0,024	0,1	0,3	8,00	0,21	11,43
	ЕТС	0,009	0,02	0,018	50,0	0,0126	71,43

Примітки: «*» – МДР – максимально допустимий рівень; «**» – ДДН – допустиме добове надходження діючої речовини;
«***» – ДДН ХП – допустиме добове надходження діючої речовини з харчовими продуктами.

Необхідно відмітити, що вміст етилентіосечовини (ЕТС) (основного метаболіту манкоцебу) на 20 добу після застосування препарату Філдер і при зборі врожаю не перевищував встановлений МДР в картоплі (0,02 мг/кг (межа кількісного визначення ВЕРХ – 0,02 мг/кг) (табл. 2, 3).

Дослідження органолептичних властивостей бульб картоплі при зборі не показало відмінностей у кольорі, запаху і зовнішньому вигляді у порівнянні з контрольними зразками.

Враховуючи фактичні дані натурного експерименту, нами було розраховано можливе надходження досліджуваних діючих речовин в організм людини з урахуванням середньодобового (сезонного) споживання картоплі. Добова норма споживання картоплі становить 470 г.

При здійсненні розрахунків вважали, що залишкові кількості досліджуваних сполук у бульбах картоплі будуть присутні на рівні межі кількісного визначення методу. Отримані дані порівнювали з величинами допустимого добового надходження (ДДН), розрахованого на основі допустимої добової дози (ДДД) досліджуваних діючих речовин та з величинами допустимого добового надходження з харчовими продуктами (ДДН ХП), які складають 70 % від ДДД (табл. 3).

Отримані результати свідчать про те, що при застосуванні препаратів Юніформ та Філдер вміст їх діючих речовин в картоплі не перевищує допустиме добове надходження досліджуваних сполук в організм людини.

Отримані результати дозволили обґрунтувати терміни очікування до збору врожаю картоплі при застосуванні препарату Юніформ – не потребує, препарату Філдер – 20 діб.

Контроль за використанням препарату Філдер нами рекомендовано проводити по манкоцебу і ЕТС, препарату Юніформ – по азоксистробіну і металаксилу-М.

Висновки:

1. Встановлено, що в реальних умовах агропромислового комплексу України при використанні технічних засобів, дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних регламентів застосування фунгіци-

дів Юніформ 446 SE, SE і Філдер 69, ВГ для захисту картоплі не становить небезпеки для здоров'я населення.

2. Виявлено, що картопля, вирощена із застосуванням препаратів Юніформ 446 SE, SE та Філдер 69, ВГ, не становить небезпеки для населення з позиції гігієни харчування. Можливе надходження досліджуваних сполук не перевищує 50 % від допустимого добового надходження та 72 % від допустимого добового надходження з харчовими продуктами.

3. Обґрунтовано регламенти безпечного застосування: строки очікування до збору врожаю картоплі при застосуванні препарату Філдер – 20 діб, Юніформ – не потребує.

Література

1. Стан та перспективи розвитку картоплярства в Україні [Електронний ресурс] / Науково-допоміжний покажчик - Режим доступу: <http://library.nubip.edu.ua/agr/03.pdf>.
2. Лавров Р.В. Світовий та вітчизняний досвід формування ринку картоплі / Р.В. Лавров // Економіка АПК. – 2008. - №7. – С. 146-152
3. Марков І.Л. Агробізнес сьогодні № 12 (307) [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://www.agro-business.com.ua/agronomiia-siogodni/3504-grubni-khvoroby-kartopli.html> (дата звернення 01.09.2017)
4. Сергієнко І.В. / Фунгіциди для захисту овочевих культур [Електронний ресурс] / І.В. Сергієнко // Агробізнес сьогодні. - № 12 (211) - Режим доступу: <http://www.agro-business.com.ua/agronomiia-siogodni/490-fungitsydy-dlia-zakhystu-ovochovykh-kultur.html> (дата звернення 01.09.2017).
5. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання) / [упоряд. В.У. Ящук, В.М. Ващенко, Р.М. Кривошея та ін.]. – Київ: Юніверс Медіа, 2016. – 1023 с.
6. Пельо І.М. Проблема резистентності шкочинних агентів до дії пестицидів, які застосовуються в овочівництві та способи її усунення / І.М. Пельо // Гігієна населених місць. – 2015. - № 66. – С. 95-103.
7. Яровий Г. І. Ефективність застосування фунгіцидів проти хвороб помідора / Г. І. Яровий, В. І. Кузьменко // Вісник ЦНЗ АПВ Харківської області. - 2014. - Випуск. – С. 273-279.
8. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87]. – К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. – С. 210.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ КАРТОФЕЛЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФУНГИЦИДОВ В СИСТЕМЕ ХИМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ

Вавриневич Е.П., Новохацкая О.А., Омельчук С.А., Билоус С.В.

Ключевые слова: фунгициды, картофель, допустимо суточное поступление.

Картофель - одна из основных стратегических сельскохозяйственных культур в мире. При выращивании картофеля широко внедряются новые интенсивные технологии, увеличивается уровень химизации, ежегодно обновляется ассортимент пестицидов, что может представлять опасность для здоровья населения с позиции гигиены питания. Целью работы была гигиеническая оценка безопасности картофеля при применении фунгицидов в системе химической защиты картофеля с целью сохранения здоровья потребителей данной продукции. Материалы и методы. Нами осуществлен натурный эксперимент с использованием органолептических и хроматографических методов исследования. Результаты и их обсуждение. При применении препарата Юниформ для опрыскивания клубней картофеля при посадке и препарата Филдер по вегетации культуры содержание остаточных количеств их действующих веществ при сборе урожая не обнаружено. Возможное суточное поступление азоксистробина с картофелем составляет 0,047 мг, металаксила-М - 0,019 мг, диметоморфа - 0,0047 мг, манкоцеба - 0,024 мг, этилентимочевина - 0,009 мг, что не превышает их допустимое суточное поступление. Вывод. Установлено, что в реальных условиях агропромышленного комплекса Украины при использовании технических средств, соблюдении установленных агротехнических и гигиенических регламентов применения фунгицидов Юниформ 446 SE, SE и Филдер 69, ВГ для защиты картофеля не представляет опасности для здоровья населения.

Summary

HYGIENIC ASSESSMENT OF POTATO SAFETY RESULTING FROM EXPOSURE TO FUNGICIDES IN THE SYSTEM OF CHEMICAL CROP PROTECTION

Vavrinevich O.P., Novohatska O.O., Omelchuk S.A., Bilous S.V.

Key words: fungicides, potatoes, permissible daily intake.

The potato is by far the most important non-cereal crop in the world. Nowadays potato growing practices advanced agricultural technologies including the increase in the chemical protection. Moreover, the range of agriculture chemicals is extending that may pose a danger to the public food safety. The purpose of the work was to provide the hygienic assessment of food safety of potato exposed to fungicides in the system of chemical protection during crop care. Materials and methods. We conducted a full-scale field experiment using organoleptic and chromatographic research techniques. Results and discussion. When using the Uni-form formulation for potato tubers spraying during planting and the Filder formulation for spraying during culture vegetation, the content of their active ingredient residuals at harvesting were not detected. Possible daily intake of azoxistrobin with potatoes is 0, 047 mg, metalaxyl-M – 0,019 mg, dimetomorph – 0,0047 mg, mancozeb – 0,024 mg, ethylenethiourine – 0,009 mg that does not exceed their permissible daily doses of chemical intake. Conclusion. It has been established that under the current conditions of Ukrainian agricultural industry, using the technical means, observing the approved agrotechnical and hygienic regulations for fungicides Uniform 446, SE and Filder 69, WG applied for potato protection does not pose a hazard to the population health.

УДК 616-092.4:616.136

Гаврелюк С.В.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СИМПАТИКОТОНИИ НА СТРУКТУРУ СТЕНКИ БРЮШНОЙ АОРТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко, Луганская обл., г. Старобельск

В работе рассматриваются актуальные вопросы изучения структурных изменений стенки брюшной аорты в эксперименте с длительной симпатикотонией. Исследования выполнены на двух сопоставимых группах стодневных крыс линии Вистар, которые на протяжении десятидневного срока испытывали воздействие симпатикотонии с нормальным тонусом симпатического отдела ВНС и снижением активности парасимпатического отдела ВНС. В результате проведенного эксперимента было установлено, что длительная симпатикотония является повреждающим фактором, который приводит к дегенеративным изменениям во всех оболочках стенки брюшной аорты. Процессы изменений имеют преимущественно дегенеративный характер, и проявляются нарушением структуры клеток и дезориентацией их к кровотоку. Процентное отношение составляющих просвета и стенки брюшной аорты уменьшается за счет составляющей других тканей, хотя в абсолютных значениях утолщения интимы и меди не происходит.

Ключевые слова: структура сосудистой стенки, брюшная аорта, симпатикотония.

Данная работа является фрагментом общей темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко «Механизмы адаптации организма при влиянии эндогенных и экзогенных факторов среды» под номером государственной регистрации темы 019800026641.

Большинство известных факторов риска развития сосудистой патологии реализуются через изменение свойств сосудистой стенки. При этом крупные проводящие артерии, и в первую очередь аорта, подвержены патологическим влияниям в большей степени, чем периферические [2]. Упруго-эластические свойства артерий (податливость, растяжимость и жесткость) определяет структура их стенки [4]. Экспериментальные исследования показали, что увеличение артериальной жесткости связано со структурными изменениями [16]. Значительную роль в формировании нарушений механических свойств стенки сосуда играют функциональные факторы, такие как увеличение напряжения сдвига на эндотелии, временное возрастание концентрации циркулирующих вазоактивных гормонов, медиаторов воспаления, продуктов оксидативного стресса и др. Особое значение в ряду этих факторов отводится функциональной активности сосудистого эндотелия и гладкомышечных клеток [16]. В ответ на различные внешние раздражители дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) может приводить к парадоксальным сосудодвигательным реакциям [15]. Имеются исследования, демонстрирующие связь между повышенной симпатической активностью и жесткостью сосудистой стенки, которая не зависит от возраста, массы тела, частоты сердечных сокращений, частоты пульса и артериального давления [3]. Повышение активности симпатической нервной системы (СНС) увеличивает вазоконстрикцию, стимулирует накопление модифицированных липопротеинов в сосудистой стенке, индуцирует эндотелиальную дисфункцию, стимулирует окислительный стресс и ремоделирование сосудов, что в совокупности оказывает проатерогенное действие на сосудистую функцию [10].

Однако характер структурных изменений сосудистой стенки при длительной симпатикотонии изучен недостаточно.

Цель исследования

Выявить влияние длительной симпатикотонии на структуру стенки брюшной аорты крыс в эксперименте.

Объект и методы исследования

Данное исследование было проведено у 20 стодневных самцов лабораторных крыс линии Вистар массой 180-200 г. В качестве модели симпатикотонии была выбрана симпатикотония с нормальным тонусом СНС и снижением активности парасимпатического отдела ВНС, что достигалось введением М-холинолитика атропина сульфата, блокирующего парасимпатические синапсы.

Животные содержались в обычных условиях вивария на стандартном рационе по 10 особей в клетке при естественном освещении и со свободным доступом к воде и пище.

Все манипуляции в ходе содержания и постановки эксперимента проводили в соответствии с биоэтическими принципами, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 2005), «Общими этическими принципами экспериментов на животных», принятых Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Животные были разделены на 2 группы по 10 в каждой: I – контрольная – крысы, которым ежедневно подкожно вводили 0,3 мл 0,9 % раствора NaCl и II – основная – животные, которым ежедневно подкожно вводили атропина сульфат из расчета 0,04 мг·кг⁻¹. Длительность эксперимента составила 10 дней. Животных на 10-е сутки выводили из эксперимента путем декапитации в состоянии наркоза

(калিপсол из расчета $16 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ массы животного внутрибрюшинно).

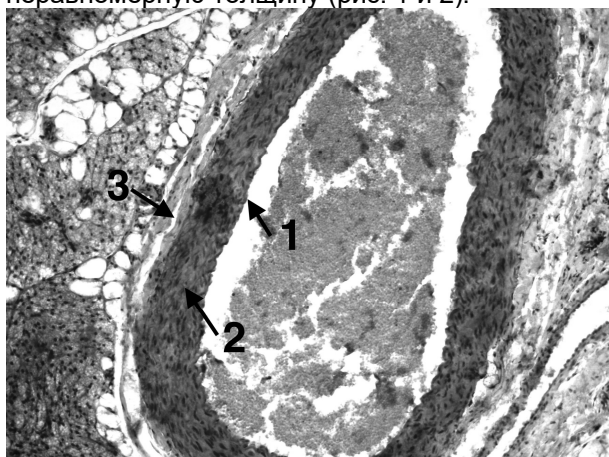
Для гистологического исследования на 10-е сутки выделяли брюшную аорту каждого животного, промывали физиологическим раствором и фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. После фиксации материал промывали и обезвоживали в серии спиртов растущей концентрации, проводили через хлороформ и заливали в парафин. Срезы толщиной 1-3 мкм готовили на санном микротоме МС-2, размещали на стекле и окрашивали гематоксилин-эозином [5].

Гистологические препараты изучались при увеличении $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ с помощью микроскопа Primo Star 5 (Carl Zeiss, ФРГ) с последующим фотографированием микроскопических изображений. Компьютерная морфометрия проводилась при увеличении $\times 100$ и $\times 400$ и выведении изображения на монитор компьютера с помощью видеорегистратора и программы анализа изображений AxioVision (Rel.4.8.2) в мкм. Исследовали толщину субэндотелиального слоя с внутренней эластической мембраной и меди. Отношение объема просвета брюшной аорты к стенке сосуда рассчитывали в программе Adobe Photoshop по методу А.А. Глагольева наложением точечных сеток на срезы, результаты переводили в проценты [1]. Исследования проводились в пяти полях пяти различных срезов у каждой крысы.

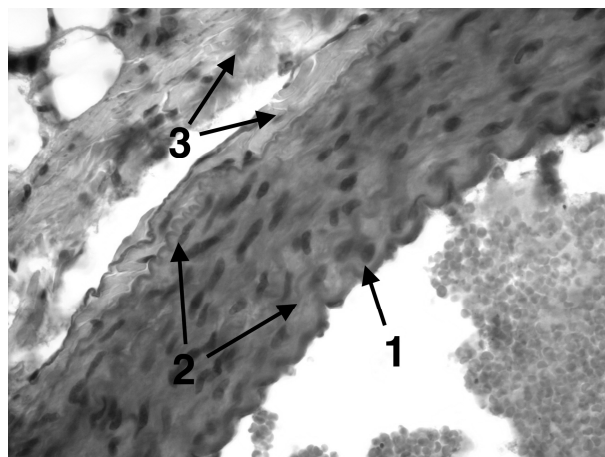
Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионного компьютерного пакета программ Microsoft Excel 2007. Определяли среднюю арифметическую выборки (M), стандартную ошибку средней арифметической ($\pm m$); достоверность различий (p) между выборками оценивали с использованием критерия Стьюдента, поскольку по критерию Шапиро-Уилка полученные данные отвечали нормальному закону распределения.

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного исследования выяснилось, что в стенке брюшной аорты крыс обеих групп четко дифференцировались три оболочки: интима, медиа и адвентиция. Просвет сосуда у крыс группы контроля имел овальную форму, в центре его располагалась плазма и эритроциты. У животных основной группы просвет брюшной аорты был неправильной формы, неравномерный, находящиеся в аорте эритроциты частично располагались у внутренней стенки. Сосудистая стенка имела неравномерную толщину (рис. 1 и 2).



A



B

*Рис. 1. Брюшная аорта крыс. Группа контроля. Окраска гематоксилином-эозином.
А – увеличение $\times 100$, В – увеличение $\times 400$. 1 – внутренняя оболочка, 2 – средняя оболочка, 3 – наружная оболочка*

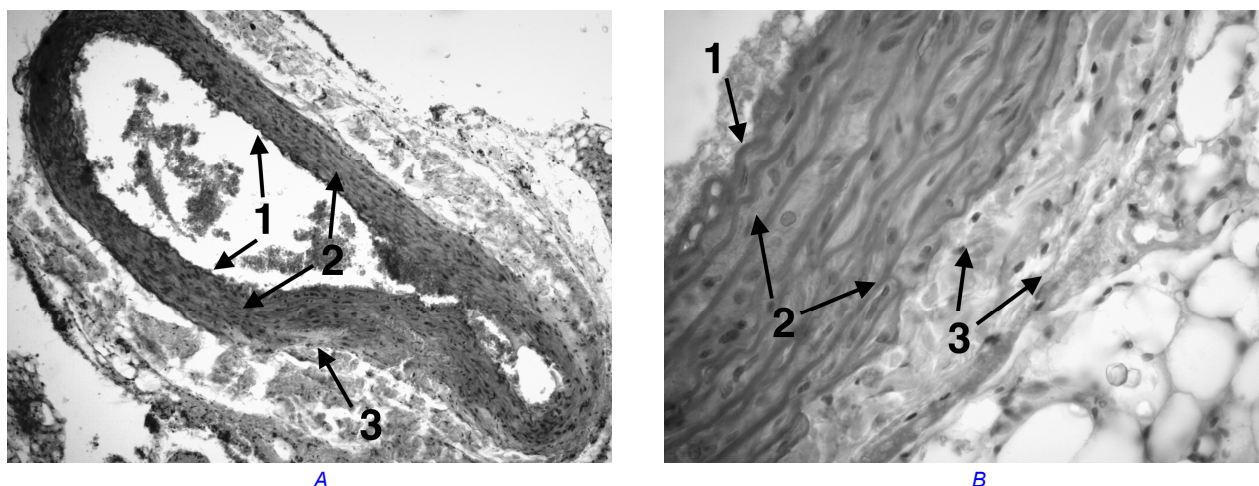


Рис. 2. Брюшная аорта крыс. Основная группа. Окраска гематоксилином-эозином. А – увеличение $\times 40$, В – увеличение $\times 400$. 1 – внутренняя оболочка, 2 – средняя оболочка, 3 – наружная оболочка.

Интима у животных I группы была представлена эндотелием, лежащим на внутренней эластической мембране. Эндотелиальные клетки были крупные, полигональной или округлой формы с округлыми, выступающими в просвет сосуда ядрами, располагались на мембране и были связаны плотными и щелевидными контактами. Внутренняя эластическая мембрана была отчетливо выражена, интенсивно окрашена и имела мелкозубчатую поверхность. У крыс II группы внутренняя эластическая мембрана была неравномерной толщины, прерывистая, зубчатая. Эндотелиальные клетки располагались неравномерно: частично – вдоль мембраны, частично – частоклом (рис. 1 и 2).

Медия брюшной аорты крыс контрольной группы была представлена соединительнотканым матриксом и небольшим количеством фибробластов и гладкомышечных клеток, которые были ориентированы по спирали. Основную ее массу составляли эластические волокна, лежащие параллельно в виде линейных прерывистых структур. В средней оболочке животных основной группы волокна эластической мембраны и клетки располагались хаотично, местами волокна не прослеживались. Ядра гладкомышечных клеток в местах истончения стенки были круглыми, а в местах утолщения – вытянутыми, располагались хаотично (рис. 1 и 2).

Наружная оболочка брюшной аорты животных I группы была образована волокнистой соединительной тканью, имела рыхлое строение и содержала коллагеновые и эластические волокна, ориентированные преимущественно продольно. В жировой клетчатке просматривалась сеть кровеносных сосудов, нервные волокна и симпатические ганглии. У крыс II группы адвентиция выглядела тонкой, компактной. Сосуды имели щелевидный просвет, содержали единичные эритроциты. Визуализируемые нервные стволы и ганглии были мелкими. В жировой клетчатке вокруг аорты просматривались очаговые мелкие лимфоцитарные инфильтраты (рис. 1 и 2).

Исследование толщины субэндотелиального слоя и внутренней эластической мембраны выявило у крыс основной группы лишь тенденцию к утолщению при значении $7,5 \pm 0,61$ мкм, в сравнении с группой контроля, где она была равна $6,23 \pm 0,25$ мкм. Толщина средней оболочки брюшной аорты у крыс II группы также имела тенденцию к увеличению и составляла $95,41 \pm 2,36$ мкм, в сравнении с животными I группы, у которых она имела значение $88,65 \pm 3,71$ мкм.

Исследование соотношения просвета брюшного отдела аорты к стенке выявило у животных II группы достоверное, в сравнении с группой контроля, уменьшение процента составляющих стенки и просвета сосуда, в то время как процент составляющей других тканей у животных основной группы был увеличен (табл. 1).

Таблица 1
Соотношение просвета брюшного отдела аорты к стенке

Группа животных	Стенка	Просвет	Другое (жировая и лимфоидная ткань, параганглий, сосуды)
Контрольная	$42,1 \pm 0,8 \%$	$32,8 \pm 0,8 \%$	$25,1 \pm 1,2 \%$
Основная	$32,7 \pm 0,8 \%^*$	$27,5 \pm 1,1 \%^*$	$39,8 \pm 0,9 \%^*$

Примечания: * - достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с данными в контрольной группе.

Таким образом, в результате проведенного эксперимента было установлено, что симпатикотония с нормальным тонусом симпатического отдела ВНС и снижением активности парасимпатического отдела ВНС приводит у стодневных самцов крыс линии Вистар к морфологическим изменениям во всех слоях стенки брюшной аорты и уменьшению процентного соотношения составляющих просвета и стенки сосуда за счет составляющих других тканей. Процессы изменений имеют преимущественно

дегенеративний характер, и проявляются нарушением структуры клеток и дезориентацией их к кровотоку.

Согласно современным представлениям, СНС и эндотелиальные клетки, поддерживая тонус кровеносных сосудов в рабочем состоянии, находятся в функциональном антагонизме [9]. При этом СНС играет центральную роль в регуляции сердечнососудистой системы, а эндотелий играет ключевую роль в местной регуляции периферического сосудистого тонуса и структуры стенки сосудов [14]. Активность СНС обратно пропорциональна функции эндотелия. Увеличение активности симпатического отдела ВНС по сравнению с парасимпатическим уменьшает вазодилатацию в состоянии покоя и при стимуляции сосудорасширяющими медиаторами [13,14].

Известно, что нервная регуляция просвета периферических сосудов осуществляется преимущественно симпатической частью вегетативной нервной системы (СНС), при этом сосуды получают не только кратковременные импульсы, направленные на регуляцию их тонуса, но также и длительное трофическое влияние [6]. Результатом трофического влияния является изменение ростовых процессов в гладкомышечной ткани, пролиферация и дифференцировка гладкомышечных клеток [11,12], изменение их электрофизиологических и сократительных характеристик [7,8].

Выводы

Длительная симпатикотония с нормальным тонусом симпатического отдела ВНС и снижением активности парасимпатического отдела ВНС является повреждающим фактором, который приводит к дегенеративным изменениям во всех оболочках стенки брюшной аорты. При этом в абсолютных значениях утолщения интимы и медиа не происходит, а процентное отношение составляющих просвета и стенки исследуемого сосуда уменьшается за счет составляющей других тканей.

Для понимания механизмов структурных изменений стенки брюшной аорты при вегетативном дисбалансе необходимо проведение дополнительных исследований.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская Морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Бродская Т.А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания. / Т.А. Бродская, Б.И. Гельцер, В.А. Невзорова // Владивосток: Дальнаука. – 2008. – Р. 14-21.
3. Дрокина О.В. Клиническая значимость оценки жесткости артерий и вазомоторной функции эндотелия при дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. на получение наук. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / О.В. Дрокина. – Барнаул, 2014. – 23 с.
4. Олейников В.Э. Роль определения аортального давления и ригидности аорты у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. / В.Э. Олейников, И.Б. Матросова, Л.И. Гусаковская, Н.В. Сергацкая // Терапевтический архив. – 2014. – 86(4). – С. 91-95.
5. Основы обеспечения качества в гистологической лабораторной технике. Руководство. / Под ред. Малькова П.Г., Франка Г.А. - М., 2011. – 108 с.
6. Орбели Л.А. Избранные труды в пяти томах. Том второй: Адапционно-трофическая функция нервной системы. / Л.А. Орбели – М.-Л.: Изд-во Академии наук СССР, 1962. – 606 с.
7. Abel P.W. Sympathetic cross-innervation of SHR and genetic controls suggests a trophic influence on vascular muscle membranes / P.W. Abel, K. Hermesmeyer // Circ. Res. – 1981. – V. 49, № 6. – P. 1311-1318.
8. Bevan R.D. Trophic effects of peripheral adrenergic nerves on vascular structure. / R.D. Bevan // Hypertension. – 1984. – V.6., № 6, Pt 2. – P. 19-26.
9. Bruno R.M. Sympathetic regulation of vascular function in health and disease [Electronic resource] / R.M. Bruno, L. Ghiadoni, G. Seravalle, R. Dell'Oro, S. Taddei et al. // Physiol. – 2012. – Access mode: <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00284>
10. Christiakov D.A. Innervation of the arterial wall and its modification in atherosclerosis. / D.A. Christiakov, K.W. Ashwell, A.N. Orekhov, Y.N. Bobryshev // Auton Neurosci. – 2015. – № 193. – P. 7-11.
11. Damon D.H. VSM growth is stimulated in sympathetic neuron/VSM cocultures: role of TGF-beta2 and endothelin. / D.H. Damon // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2000. – V. 278., № 2. – P. 404-411.
12. Damon D.H. Sympathetic innervation promotes vascular smooth muscle differentiation. / D.H. Damon // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2005. – V. 288, № 6. – P. 2785-2791.
13. Lambert E. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. / E. Lambert, C.I. Sari, T. Dawood, J. Nguyen, M. McGrane [et al.] // Hypertension. – 2010. – № 56(3). – P. 351-358.
14. Sverrisdottir Y.B. Muscle Sympathetic Nerve Activity Is Related to a Surrogate Marker of Endothelial Function in Healthy Individuals. / Y.B. Sverrisdottir, L.M. Jansson, U. Hägg, L.-M. Gan // PLOS ONE. – 2010. – №5 (2). – P. 9257.
15. Yokoyama T. Sympathetic regulation of vascular tone via noradrenaline and serotonin in the rat carotid body as revealed by intracellular calcium imaging. / T. Yokoyama, N. Nakamura, T. Kusakabe, Y. Yamamoto // Brain Research. – 2015. – Vol. 1596. – P. 126-135.
16. Ziemann S.J. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness. / S.J. Ziemann // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – № 25. – P. 932-943.

Реферат

ВПЛИВ ТРИВАЛОЇ СИМПАТИКОТОНІЇ НА СТРУКТУРУ СТІНКИ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Гаврелюк С.В.

Ключові слова: структура судинної стінки, черевна аорта, симпатикотонія.

У роботі розглядаються актуальні питання вивчення структурних змін стінки черевної аорти в експерименті з тривалої симпатикотонії. Дослідження виконані на двох порівняльних групах щодобових щурів лінії Вістар, які протягом десятидобового терміну випробовували дію симпатикотонії з нормальним тонусом симпатичного відділу ВНС і зниженням активності парасимпатичного відділу ВНС.

В результаті проведеного експерименту було встановлено, що тривала симпатикотонія є фактором, що ушкоджує, який призводить до дегенеративних змін у всіх оболонках стінки черевної аорти. Процеси змін мають переважно дегенеративний характер, і проявляються порушенням структури клітин і дезорієнтацією їх до кровотоку. Відсоткове співвідношення складових просвіту і стінки черевної аорти зменшується за рахунок складової інших тканин, хоча в абсолютних значеннях потовщення інтими і медії не відбувається.

Summary

INFLUENCE OF LONG-TERM SYMPATHICOTONIA ON STRUCTURE OF ABDOMINAL AORTA WALL IN EXPERIMENT

Gavreliuk S.V.

Key words: autonomic nervous system, parasympathetic nervous system, abdominal aorta, vascular walls, sympathicotonia.

The paper deals with topical issues of studying structural changes in the wall of the abdominal aorta in modeled prolonged sympathicotonia. The study was performed on two comparable groups of hundred-day Wistar rats, which during the ten-day period were modeled sympathicotonia with a normal tone of the sympathetic division of the VNS and a decrease in the activity of the parasympathetic VNS.

The results of the experiment have found that prolonged sympathicotonia is a damaging factor leading to degenerative changes in all the walls of the abdominal aorta. The processes of change are mainly degenerative, and are manifested by affection of the structure of cells and their disorientation towards the bloodstream. Percentage of ratio between the lumen and the wall of the abdominal aorta decreases due to the component of other tissues, although in absolute values, thickening of intima and mediation is not observed.

УДК: 616.314-089.87-06-02:616.379-008.64]-092.9

Ганчев К.С., Абрамов А.В.

ІНДУЦИБЕЛЬНА СИНТАЗА МОНООКСИДУ АЗОТУ - ЇЇ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Запорізький державний медичний університет

Мікроангіопатія, гіперглікемія, імунодефіцит, гіпосалівація, нейротрофічні розлади, що розвиваються при цукровому діабеті, стають у хворих патогенетичними чинниками розвитку захворювань порожнини рота та формування ускладнень при хірургічних втручаннях. Метою дослідження було встановити особливості змін показників експресії індуктибельної синтази монооксиду азоту у тканинах пародонту щурів із експериментальним стрептозотоциновим діабетом у різні періоди (1-а, 7-а та 14 доба) після екстракції першого нижнього моляру. Проведення експериментального дослідження на 120 щурах дозволило встановити, що екстракція зубу у контрольних тварин призводить до поступового збільшення показників експресії iNOS у пародонті з 1-ї до 7-ї доби. На 14-ту добу показники експресії iNOS знижуються, але залишаються достовірно вищими, чим до екстракції. Експериментальний цукровий діабет призводить до суттєвого збільшення «фонові» експресії iNOS. Видалення у них зубу супроводжується масивним «лавиноподібним» збільшенням вмісту та концентрації iNOS в тканинах пародонту з 1-ї до 7-ї доби після екстракційного періоду із підтриманням високої експресії ізоформи та її розповсюдженістю у пародонті до 14-ї доби.

Ключові слова: індуктибельна синтаза монооксиду азоту, постекстракційні ускладнення, експериментальний цукровий діабет, щури.

За частотою та тяжкістю клінічних проявів з боку тканин пародонту цукровий діабет (ЦД), безумовно, займає особливе місце. Сьогодні вже жоден стоматолог не може сказати, що ЦД – це проблема виключно ендокринологічна, тому що у 100 % хворих він впливає на стан зубощелепної системи [1]. Мікроангіопатія, гіперглікемія, імунодефіцит, гіпосалівація, нейротрофічні розлади, що розвиваються при ЦД, стають у хворих патогенетичними чинниками розвитку захворювань порожнини рота та формування ускладнень при хірургічних втручаннях [2,3,4]. У хворих на ЦД відмічено зниження витривалості пародонту із розвитком діабетичної пародонтопатії, прогресує остеопороз, зменшується здатність до регенерації кісткової тканини, формуються запальні зміни слизової оболонки [4,5]. Вже через декілька місяців після виявлення ЦД практично всі пацієнти мають ознаки пародонтиту [6]. Зміни в пародонті є ранніми симптомами ЦД, описані випадки, коли вперше діагноз ЦД встановлював стоматолог після обстеження порожнини рота [7]. Всі ці проблеми хворих на ЦД стають складною перепорою при плануванні стоматологічних хірургічних маніпуляцій. Більш того, швидке прогресування запальних процесів, порушення місцевого імунітету, дистрофічні розлади, стають важливим підґрунтям формування тяжких ускладнень [7,8]. Розуміння патогенетичних механізмів їх формування надасть можливість знизити ризик розвитку ускладнень та розробити патогенетично обґрунтовані методи лікування. Саме тому метою дослідження було встановити особливості змін показників експресії індуктибельної синтази монооксиду азоту у тканинах пародонту щурів із експериментальним стрептозотоциновим діабетом у різні періоди (1-, 7- та 14-а доба) після екстракції першого нижнього моляру.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальну частину дослідження виконували в суворій відповідності з національними «Спільними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з директивою Ради 2010/63/EU Європейського парламенту і Ради від 22 вересня 2010 року по захисту тварин,

що використовують для наукових цілей (Council Directive 2010/63EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes). Протокол дослідження погоджено з локальним етичним комітетом. Експериментальні дослідження були проведені на 120 щурах-самцях лінії Wistar, віком 8-10 місяців, розподілених на вісім груп по 15 тварин у кожній:

– група «Контроль-0» – інтактні щури без екстракції зубу.
– «Контроль-1» тварини, яким було проведено екстракцію першого нижнього моляру під тіопенталовим наркозом (доза 40 мг/кг) із додатковою місцевою інфільтраційною анестезією убістезином. Виводили тварин з експерименту на першу добу після екстракції під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг ваги, внутрішньочеревинно).

– «Контроль-7» та «Контроль-14», проводилась аналогічна екстракція зубу, з експерименту виводили тварин відповідно на сьому та чотирнадцяту добу.

– «Діабет-0» - щури, яким моделювали експериментальний цукровий діабет (ЕЦД) введенням внутрішньочеревинно одноразово стрептозотоцину (SIGMA Chemical, США) в дозі 50 мг/кг, розчиненого у 0,5 мл 0,1 М цитратного буферу (pH 4,5) ex tempore [9]. З експерименту тварин виводили через 21 добу (концентрація глюкози 17-20 ммоль/л), екстракцію зубу не проводили.

– «Діабет-1», «Діабет-7» та «Діабет-14» – щури, яким після індукції ЕЦД на 21-у добу було проведено екстракцію першого нижнього моляру праворуч за попередньо описаним методом. Тварин виводили з експерименту відповідно на першу, сьому та чотирнадцяту добу після екстракції зубу.

Об'єктом дослідження у щурів була тканина пародонту нижньої щелепи праворуч. Після стандартної гістологічної підготовки фрагментів пародонту їх фіксували у парапластових блоках. На ротаційному мікротомі Microm-325 (Microm Corp., Germany) готували серійні зрізи тканин пародонту товщиною 5 мкм. Для дослідження експресії iNOS де парафіновані та регідратовані зрізи пародонту інкубували з мишиними моноклональними антитілами до iNOS, кон'югованими із FITC (Santa Cruz biotechnology, inc.), у розведенні 1:200. Вивчення зрізів пародонту проводили в ультрафіолетовому спектрі збудження 390 нм за допомогою світлофільтру 38HE з високою емісією (Carl Zeiss, Germany) на мікроскопі AxioScope (Carl Zeiss, Germany). Під час аналізу зображення в інтерактивному режимі виділяли зони зі статистично значущою флуоресценцією. Показниками експресії iNOS були: вміст матеріалу, імунореактивного (IPM) до неї ($О_{диф}$), концентрація IPM у 1 мкм² зрізу ($О_{диф}/мкм^2$) та питома площа розподілу IPM (%). Дослідженню підлягали не менше ніж 70 полів зору з кожної серії.

Всі статистичні обчислення проводилися в табличному процесорі Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., USA). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Для виявлення достовірності відмінностей результатів досліджень у експериментальних і контрольних груп щурів проводили обчислювання коефіцієнту Ст'юдента (t), після чого визначали ймовірність відмінностей вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Ст'юдента. Достовірними вважали значення, для яких $p_{st} < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз показників експресії iNOS у щурів контрольних груп показав, що вже на 1-у добу після екстракції зубу у тканинах пародонту відбувається суттєве збільшення вмісту, концентрації та питомої площі IPM до ізоформи ферменту відповідно на 47,4 % ($p_{st} < 0,05$); 51,7 % ($p_{st} < 0,05$) та 47,7 % ($p_{st} < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1
Показники експресії індукцйбельної NOS у пародонті щурів експериментальних груп (M±m)

Групи, n=15		Вміст IPM до iNOS, $О_{диф}$	Концентрація IPM до iNOS, $О_{диф}/мкм^2$	Питома площа IPM до iNOS, %
Без екстракції	Контроль-0	106,82 ± 5,84	11,76 ± 0,43	43,44 ± 0,91
	Діабет-0	187,14 ± 14,32^{2,3}	22,16 ± 2,41^{2,3}	52,49 ± 1,15³
1-доба після екстракції	Контроль-1	157,41 ± 6,72 ¹	17,84 ± 1,16 ¹	64,17 ± 1,37 ¹
	Діабет-1	320,29 ± 26,94^{2,3}	36,79 ± 3,64^{2,3}	61,39 ± 1,31³
7-доба після екстракції	Контроль-7	183,64 ± 9,21 ¹	22,57 ± 1,98 ¹	72,21 ± 1,24 ¹
	Діабет-7	423,05 ± 16,09^{2,3}	47,72 ± 2,14^{2,3}	71,4 ± 1,06³
14-доба після екстракції	Контроль-14	137,36 ± 8,76 ¹	12,44 ± 0,65 ¹	54,33 ± 1,02 ¹
	Діабет-14	364,99 ± 21,75^{2,3}	49,24 ± 3,33²	68,13 ± 1,45²

Примітки: 1. (¹) – достовірна різниця показників контрольних груп ($p_{st} < 0,05$) відносно відповідних показників контрольної групи із попереднім строком екстракції;

2. (²) – достовірна різниця показників груп із ЕЦД ($p_{st} < 0,05$) відносно показників контрольної групи відповідного строку екстракції; 3. (³) – достовірна різниця показників груп із експериментальним цукровим діабетом ($p_{st} < 0,05$) відносно показників щурів із ЕЦД попереднього строку екстракції.

На 7-му добу після екстракційного періоду у контрольних щурів спостерігалось подальше прогресування підвищення показників експресії iNOS, при цьому вміст IPM збільшився на 17 % ($p_{st} < 0,05$), його концентрація – на 26,5 % ($p_{st} < 0,05$), питома площа – на 12,5 % ($p_{st} < 0,05$) (див. табл. 1).

На 14-ту добу після екстракційного періоду була відмічена зворотна динаміка: всі досліджувані показники експресії ізоформи ферменту у порівнянні із показниками 7-ї доби зменшувалися на 33,6% ($p_{st} < 0,05$) – вміст IPM, на 81,4 % ($p_{st} < 0,05$) – концентрація та на 32,9 % ($p_{st} < 0,05$) питома площа розпо-

ділу ферменту, що свідчить про зниження гостроти запального процесу та може розглядатися, як перехід альтеративної та ексудативної стадій запалення у проліферативну. Однак необхідно відмітити, що незважаючи на факт зменшення показників експресії iNOS у порівнянні із показниками попереднього терміну спостереження – 7-ї доби, вміст IPM до ферменту та його питома площа залишалися відповідно більшими на 28,5 % ($p_{st}<0,05$) й 25 % ($p_{st}<0,05$), чим у пародонті тварин інтактної групи без екстракції зубу (див. табл. 1). Цей факт доводить, що активність запального процесу після екстракції зубу до 14-ї доби хоча і знижується, але не завершується і може свідчити про «довгострокові» репаративні перебудови у тканинах пародонту.

Дослідження експресії iNOS у тканинах пародонту щурів із ЕЦД показало, що у тварин без хірургічних маніпуляцій (екстракції зубу) всі досліджувані показники перевищували значення інтактних тварин на 75 % ($p_{st}<0,05$) – вмісту IPM, на 88,4 % ($p_{st}<0,05$) – його концентрації, та питомої площі – на 20,8 % ($p_{st}<0,05$). Встановлений факт може свідчити про наявність «прихованого» запального процесу, через який відбувається збільшений синтез індукцйбельної ізоформи ферменту та її поширеність у тканинах пародонту.

Видалення зубу у тварин із змодельованим ЕЦД призвело вже на 1-у добу до значного збільшення вмісту та концентрації IPM до iNOS більш ніж у 2 рази ($p_{st}<0,05$), однак відносна площа IPM достовірно не відрізнялася від показника до проведення екстракції «Діабет-0» так і у порівнянні із показниками відповідної групи «Контроль-1» (див. табл. 1). На 7-у добу після екстракції у щурів із ЕЦД, порівняно із відповідним «Контролем-7», було відмічено прогресування підвищення експресії iNOS: ще у 2 рази ($p_{st}<0,05$) збільшувалися вміст та концентрація IPM без суттєвих змін відносної площі. На 14-у добу у порівнянні із «Контролем-14» було встановлено значне збільшення всіх досліджуваних показників: вмісту IPM до iNOS у 2,7 рази ($p_{st}<0,05$), концентрації – у 4 рази ($p_{st}<0,05$) та на 25 % ($p_{st}<0,05$) питомої площі. У порівнянні із попереднім строком після екстракційного періоду – 7-ю добою – спостерігалось деяке зменшення вмісту IPM на 16 % ($p_{st}<0,05$), при цьому концентрація та відносна площа IPM до iNOS достовірно не відрізнялися від порівняльних показників (див. табл. 1).

Аналіз показників експресії індукцйбельної ізоформи ферменту NOS показав, що у тварин із ЕЦД спостерігається висока «фонова» концентрація, вміст та розповсюдженість ферменту у тканинах пародонту. Проведення в них хірургічного втручання, в нашому експерименті це видалення зубу, на 1-7-у добу після екстракції призвело до лавиноподібного збільшення синтезу iNOS більш ніж у 2 рази у порівнянні із групою тварин з ЕЦД без екстракції, та практично у 4 рази порівняно із «Контролем-0» (див. табл. 1). Слід також відмітити, що очікуваного зниження показників експресії iNOS у щурів з ЕЦД на 14-й день, яку спостерігали у щурів контрольної групи відповідного строку, не відбулося. Більш того, виявився факт збільшення питомої площі IPM до iNOS на 14-у добу на 25 % ($p_{st}<0,05$) у порівнянні із відповідним контролем, тому що у попередній строку після екстракції (1-а та 7-а доба) цей показник достовірно не змінювався (див. табл. 1). Є припущення, що саме цей факт свідчить про розвиток вторинної альтерації у тварин із ЕЦД та стає важливим патогенетичним ланцюгом формування пізніх ускладнень: відстрочених кровотеч, альвеоліту, абсцедуванню, флегмоні, остеомієліту нижньощелепної кістки [7].

Так численні експериментальні дослідження та клінічні спостереження дозволили встановити, що надмірна активація iNOS викликає синтез високих концентрацій оксиду азоту, які впливають цитотоксично стимулюючи апоптоз та некроз [10,11], гальмують проліферацію [12] і міграцію [13] гладком'язових клітин, пригнічують синтез позаклітинного матриксу [14], надають потужну антітромбогенну дію, знижують транскрипцію протизапального ядерного фактора (NF- κ B) [15, 16], блокують експресію адгезивних молекул ендотелію (VCAM-1, E-селектин, MCP) [16] і хемотаксичних пептидів моноцитів [16], зменшують прилипання, інфільтрацію, агрегацію нейтрофілів і моноцитів [17], що і може грати патогенетичну роль у розвитку перерахованих вище ускладнень екстракції зубу у хворих на цукровий діабет.

Висновки

Екстракція зубу у контрольних щурів призводить до поступового збільшення показників експресії iNOS у пародонті з 1-ї до 7-ї доби. На 14-ту добу показники експресії iNOS знижуються, але залишаються достовірно вищими, чим до екстракції. ЕЦД призводить до суттєвого збільшення «фонові» експресії iNOS у тканинах пародонту. Видалення зубу щурам із ЕЦД призведе до масивного «лавиноподібного» збільшення вмісту та концентрації iNOS у тканинах пародонту з 1-ї до 7-ї доби після екстракційного періоду із підтриманням високої експресії ізоформи та її розповсюдженості у пародонті до 14-ї доби.

Література

1. Біда В.І Зміни в тканинах пародонта у хворих на цукровий діабет / В.І. Біда, С.М. Германчук // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»: Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2017. – Т. 17, Вип. 1 (57). – С. 288-292.
2. Schallhorn R. A. Understanding the Inter-relationship Between Periodontitis and Diabetes: Current Evidence and Clinical Implications / R. A. Schallhorn // Compend. Contin. Educ. Dent. - 2016. - Vol. 37, № 6. - P. 368-370.
3. Hong M. Prevalence and risk factors of periodontitis among adults with or without diabetes mellitus / M. Hong, H. Y. Kim, H. Seok [et al.] // Korean J. Intern. Med. - 2016. - Vol. 31, № 5. - P. 910-919.
4. Numabe Y. The relationship between diabetes and periodontal disease / Y. Numabe // Nihon Rinsho. - 2016. - Vol. 74, suppl. 2. - P. 477-481.

5. Керимов Р. А. Заболевания пародонта у больных сахарным диабетом и методы их лечения / Р. А. Керимов // Клини. стоматология. - 2011. - № 1. - С. 70-71.
6. Зоман Х. А. Сахарный диабет и заболевания пародонта - изучая взаимосвязь / Х. А. Зоман // Лечащий врач. - 2014. - № 3. - С. 6-8.
7. Абрамов А.В. Зависимость постэкстракционных осложнений от степени тяжести экспериментального сахарного диабета / А.В. Абрамов, К.С. Ганчев // Актуальні проблеми сучасної медицини : вісник Укр. мед. стоматолог. акад. : наук.-практ. журн. - 2014. - Т. 14, вип. 3 (47). - С. 180-184.
8. Сомова Л.М. Оксид азота как медиатор воспаления / Л.М. Сомова, Н.Г. Плехова // Вестник ДВО РАН. - 2006. - №6. - С. 7-80.
9. Колесник Ю.М. Нейроэндокринные и иммунные механизмы развития сахарного диабета / Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов // Патология. - 2005. - Т. 2, №3. - С. 20-23.
10. Мойбенко О.О.. Зміни системи оксиду азоту при гострій ішемії та реперфузії міокарда / О.О. Мойбенко, М.Я. Юзьков, А.В. Коцюруба [та ін.] // Фізіологічний журнал. - 2000. - Т. 46, № 6. - С. 3-11.
11. Раевский К. С. Оксид азота – новый физиологический мессенджер: возможная роль при патологии центральной нервной системы // Бюл. эксперимент. Биологии и медицины. – 1997. – Т. 123. – №5. – С. 484-490.
12. Goligorsky M.S. A pivotal role of nitric oxide in endothelial cell dysfunction / M.S. Goligorsky [et al.] // Acta Physiol. Scand. - 2000. - Vol. 168, № 1. - P. 33-40.
13. Стокле Ж.-К. Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов / Ж.-К. Стокле, Б. Мюлле, Р. Андрианцитохайна, А. Клещев // Биохимия. - 1998. - Т. 63, № 7. - С. 976-983.
14. Ambrose J.A. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction / J.A. Ambrose, M.A. Tannenbaum, D. Alexopoulos [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. -1988. - Vol. 92. - P. 657-671.
15. Allison A. B. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease / A. B. Allison, B. H. Frank // American Journal of Clinical Nutrition. - 2001. - Vol. 73, №4. - P. 673-686.
16. Boger R.H. Biochemical evidence for impaired nitric oxide synthesis in patients with peripheral arterial occlusive disease / R.H. Boger, S.M. Bode-Boger, W.Thiele [et al.] // Circulation. - 1997. - Vol. 95. - P. 2068-2074.
17. Cooke J.P. Nitric oxide synthase: role in the genesis of vascular disease / J.P. Cooke, V.J. Dzau // Ann Rev Med. - 1997. - Vol.48. - P. 489-509.

Реферат

ИНДУЦИБЕЛЬНАЯ СИНТАЗА МОНООКСИДА АЗОТА – ЕЕ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ганчев К.С., Абрамов А.В.

Ключевые слова: индуцибельная синтаза монооксида азота, постэкстракционные осложнения, экспериментальный сахарный диабет, крысы.

Микроангиопатия, гипергликемия, иммунодефицит, гипосаливация, нейротрофические нарушения, которые развиваются при сахарном диабете, становятся у больных патогенетическими причинами заболеваемости ротовой полости и формирования осложнений при хирургических вмешательствах. Целью исследования было установить особенности изменений показателей экспрессии индуцибельной синтазы монооксида азота в тканях пародонта крыс с экспериментальным стрептозотоциновым диабетом в разные периоды (1-й, 7-й и 14-й день) после экстракции первого нижнего моляра. Проведение экспериментального исследования на 120 крысах позволило установить, что экстракция зуба у контрольных животных приводит к постепенному увеличению показателей экспрессии iNOS в пародонте с 1-го по 7-й день. На 14-й день показатели экспрессии iNOS снижаются, но остаются достоверно более высокими, чем до экстракции. Экспериментальный сахарный диабет приводит к значительному увеличению «фоновой» экспрессии iNOS. Удаление у них зуба сопровождается массивным «лавиноподобным» увеличением содержания и концентрации iNOS в тканях пародонта с 1-го по 7-й день послеэкстракционного периода с поддержанием высокой экспрессии изоформы и ее распространенности в пародонте до 14 дня.

Summary

The role of inducible nitric oxide synthase in the development of tooth extraction complications in experimental diabetes mellitus.

Authors: Assistant of Surgical and Propedeutic Dentistry Department Ganchev Kyrylo Serhiiovych; Professor of Pathophysiology Department Dr.Sci. Abramov Andriy Volodymyrovich.

Microangiopathy, hyperglycemia, immunodeficiency, hyposalivation, neurotrophic disorders which develop in the course of diabetes mellitus make a basis for diseases of oral cavity and complications after surgical operations. The aim of research was to establish the peculiarities of inducible nitric oxide synthase expression in the rats with experimental diabetes mellitus. We measured the indices of inducible nitric oxide synthase expression in the periodontal tissue at the 1st, 7th and 14th day after mandibular 1st molar extraction. Experimental research on 120 rats shows that tooth extraction in control animals leads to gradual increase of iNOS expression indices in periodontum from the 1st to 7th day. By the 14th day indices of iNOS expression decrease, but still remain reliably higher than before the extraction. Experimental diabetes mellitus manifests with significant increase of basal iNOS expression. Tooth extraction in these animals is accompanied by massive increase of iNOS content and concentration in periodontal tissues from the 1st to 7th day of post-extraction period. High expression and distribution of iNOS isoform maintain in periodontal tissue up to 14th day.

УДК: 616.831.4/.8-018.83:616.12-008.331.1]-092.9

Danukalo M.V., Gancheva O.V., Melnikova O.V., Vorodeeva Yu. I. *ключевіє*

FEATURES OF NITRIC OXIDE SYNTHASE ISOFORMS EXPRESSION IN RAT LOCUS COERULEUS NEURONS IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION OF VARIOUS ORIGINS

Zaporizhzhya State Medical University

The aim of this work was to establish the expression of of nitric oxide synthase isoforms in the locus coeruleus in rats under experimental arterial hypertension of various origins (essential and endocrine-saline). To achieve the aim, the study was performed on 20 Wistar mature male rats and 10 male rats of the SHR line. 10 Wistar male rats made up a control group, other 10 were modeled endocrine-saline hypertension. The object of the study was the brain stem of rats. To study the pattern of expression of nitric oxide synthase isoforms serial sections of the brainstem were processed with immunofluorescence method of enzyme identification. It was found that the pattern of expression and balance between different isoforms of nitric oxide synthase in the locus coeruleus of rats with arterial hypertension differs from the pattern of normotensive animals. The features of expression of nitric oxide synthase isoforms in arterial hypertension depends on the mechanism of its development. Thus, the highest expression indices for all three isoforms of the enzyme were observed in essential hypertension (model - SHR line). There was an increase in the area of the immunoreactive material for all three isoforms in endocrine-saline hypertension, whereas their concentration increased only for endothelial isoform of nitric oxide synthase whereas the concentration of the neuronal isoform did not change, while the inducible isoform decreased.

Key words: brain stem, locus coeruleus, NOS isoforms, arterial hypertension.

Background

Today the participation of locus coeruleus (LC) in the regulation of various functions of the body is being widely discussed in the scientific literature [1, 2]. Mechanisms of systemic blood pressure (BP) control by LC neurons have been clearly established [3, 4]. This predetermines the interest in studying the functional state of LC in hypertension. Recently, the system of nitric oxide (NO) and the enzyme necessary for the formation of NO –nitric oxide synthase (NOS), which is represented by three isoforms: neuronal (nNOS), inducible (iNOS) and endothelial (eNOS), have been considered to be modulators of the central nervous system neurons functional state [5,6]. All three isoforms of NOS were detected in the LC [7, 8, 9, 10].

In our opinion, the imbalance in the NOS isoforms expression in the LC structure can change its functional state, by modulating the interneuronal relationships, vascularization and neurotransmission.

The aim of the work was to detect and describe the features of expression of NOS isoforms in the LC structure of rats under experimental models of arterial hypertension - essential and endocrine-saline.

Materials and methods

The study was performed on 20 mature male Wistar rats and 10 male rats of the SHR line 250-270 grams weight. 10 male Wistar rats made up a control group, other 10 were modeled endocrine-saline hypertension (ESH). ESH was modeled by intraperitoneal injection of prednisolone (30 days, 2 times a day, 7:00 a.m. – 2 mg/kg, 8:00 p.m. - 4 mg/kg, with forced intake of 5 ml of a 2,3% solution of NaCl). The mean arterial pressure in the control was 83,8 mmHg; in ESH was 137,8 mmHg; SHR - 125,8 mmHg. The experimental part of the study was carried out in accordance with the "General Ethical Principles of Animal Experiments" (Ukraine, 2001), which are adjusted with the statement of Europe Parliament Council 2010/63EU and Council from 22 of September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Council Directive 2010/63EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

The material of the study was the brain stem of experimental animals. Decapitation was performed under thiopental anesthesia (40 mg/kg intraperitoneally). Topographic identification of the structure was carried out with stereotaxic rat brain atlas [11].

Expression of NOS isoforms was studied by an immunohistochemical method. Serial 7 µm brain stem sections after preliminary histochemical processing were incubated with rabbit IgG to nNOS (1:200 dilution of Santa Cruz Biotechnology, USA), with rabbit IgG to eNOS (Santa Cruz Biotechnology, USA) (dilution 1:200), with mouse IgG to iNOS conjugated to FITC (Santa Cruz Biotechnology, USA) (1:200). Then, secondary murine anti-rabbit IgG antibodies conjugated with FITC (Santa Cruz Biotechnology, USA) (1:200) were applied to glasses coated with primary IgG to nNOS and eNOS (after 3 times washing in phosphate buffer solution).

Immunofluorescence studies of brainstem sections prepared by the above described method, were performed in the ultraviolet spectrum using a 38 HE filter (Zeiss, Germany) on AXIOSKOP microscope through a sensitive camera COHU 4922 (COHU Inc., USA). Images obtained in this way were processed interactively, with a determination of the zone corresponding to a LC with statistically significant fluorescence. In the selected zone of interest the relative area of the immunoreactive material (IRM) (%) and the concentration of

the studied NOS isoform in $1 \mu\text{m}^2$ (Uif / μm^2) were determined. The microphotographs of the LC were processed using the image analysis program - Image J. To determine the reliability of the differences in the samples studied the Student's test and, if necessary, the Whitney-Mann criterion, with the Bonferoni and Dann amendment, were used, respectively. Differences were considered significant for $p < 0,05$.

Results and discussion

In the course of the study it was found that the studied parameters of NOS isoforms expression in the LC in intact animals and animals with different models of arterial hypertension had significant differences.

Thus, the concentration indices of all NOS isoforms in SHR rats were significantly higher (nNOS by 43,8%, iNOS by 35,8%, eNOS by 54,9%) in comparison with the control group. In animals with ESH significant differences were established only for iNOS and eNOS isoforms: iNOS concentration significantly decreased by 5,5%, and eNOS significantly increased by 15%. It should be mentioned that the inter-model differences of the concentration of the immunoreactive material to NOS isoforms in ESH rats in comparison to SHR rats were also reliable. In the group of SHR rats the concentrations of all studied enzymes were higher: nNOS by 44,9%, iNOS by 43,7%, eNOS by 34,6% than in rats with ESH (Table 1).

The relative area of the immunoreactive material for NOS isoforms in the LC in hypertensive rats was significantly increased: in SHR: nNOS by 41%, iNOS by 49,8%, eNOS by 35,2%; ESH: nNOS by 19%, iNOS by 22,7%, eNOS by 17,4%. In the ESH rats, the relative area of the IRM to the isoforms was significantly lower than in the SHR rats: nNOS by 18,4%, iNOS by 22,1% and eNOS by 15,1% (Table 2).

Table 1
Concentrations (Uif/ μm^2) of NOS isoforms in the LC in rats of experimental groups, ($M \pm m$)

Animal lines	Wistar, n=10	SHR, n=10	ESH, n=10
Isoforms of NOS			
nNOS	6,48 \pm 0,12	9,32 \pm 0,18 ¹	6,43 \pm 0,15 ²
iNOS	7,04 \pm 0,1	9,56 \pm 0,19 ¹	6,65 \pm 0,15 ^{1,2}
eNOS	5,97 \pm 0,13	9,25 \pm 0,14 ¹	6,87 \pm 0,16 ^{1,2}

Notes: 1). (1) - significant differences in the indices ($p < 0,05$) in the rats of the experimental groups toward to control.

2). (2) significant differences in the indices ($p < 0,05$) in rats with ESH are significant toward to the SHR rats.

Table 2
The relative area of the immunoreactive material (%) to the NOS isoforms in the LC of rats in experimental groups ($M \pm m$)

Animal lines	Wistar, n=10	SHR, n=10	ESH, n=10
Isoforms of NOS			
nNOS	42,30 \pm 0,81	59,65 \pm 0,56 ^{1,2}	50,37 \pm 0,72 ^{1,2}
iNOS	40,80 \pm 0,71	61,13 \pm 0,71 ^{1,2}	50,06 \pm 0,68 ^{1,2}
eNOS	42,42 \pm 0,88	57,35 \pm 0,98 ^{1,2}	49,80 \pm 0,58 ^{1,2}

Notes: 1). (1) - significant differences in the indices ($p < 0,05$) in the rats of the experimental groups toward to control.

2). (2) significant differences in the indices ($p < 0,05$) in rats with ESH are significant toward to the SHR rats.

It has been proved that NO has a stimulating effect on the LC neurons [12]. This fact was shown in studies by Zhi-Qing Xu et al. and confirmed by the electrophysiological method [13]. Taking into account these facts, we can suppose that an increase of the nNOS expression in SHR rats in the LC indicates a high degree of excitation/activity of the neurons of this structure. At the same time in rats with ESH model this fact is not observed.

The increase of the expression of eNOS which was observed in the LC of rats with experimental hypertension may indicate an increase in vascularization within the LC, which may also be due to an increase in the activity of neurons in the structure under study. This fact was noted in both models of arterial hypertension.

The fact of iNOS expression increase in the LC of hypertensive rats may result from several causes. Previously, it was believed that iNOS expression in neurons occurs only during an immune response. Increased iNOS expression was associated with neurones death due to activation of phagocytic NADP oxidase in microglia [14]. But to this date it has been shown that iNOS can be produced constitutionally in neurons, microglia and astrocytes [15]. At the moment, its role in these cells is actively discussed.

Conclusions

Based on the results of our study, we can draw the following conclusions:

1. The expression and the balance of NOS isoforms in the LC neurons of the brain stem in hypertensive animals have differences in comparison with normotensive animals and depend on the etiological factor of hypertension.

2. Peculiarities of NOS expression in various models of hypertension depend on the leading mechanism of its development. Thus, in the case of essential hypertension (SHR rats) the highest expression indices of all three isoforms are observed. In rats with ESH an increase in the area of the IRM for all three NOS isoforms was observed probably due to bigger amount of activated neurons or a due to more diffuse enzyme

distribution in the cells. At the same time their concentration which is indicative of the synthetic processes activity in neurons, increased only for NOS, whereas - the concentration of nNOS did not change, and iNOS concentration- decreased.

Prospects for further research: In order to assess more accurately the functional activity of the LC neurons, it is necessary to perform morphodensitometric examination of LC neurons.

References

1. Douglas L. F. Causes, consequences and cures for neuroinflammation mediated via the locus coeruleus: noradrenergic signaling system / F.L. Douglas, S. Kalinin, D. Braun // *Journal of Neurochemistry*. – 2016. – Vol. 139. – P. 154-178.
2. Aston-Jones G. Locus coeruleus: from global projection system to adaptive regulation of behavior / G. Aston-Jones, B. Waterhouse // *Brain research* – 2016. – Vol. 1645. – P. 75-78.
3. Wood C.S. Individual differences in the locus coeruleus-norepinephrine system: relevance to stress-induced cardiovascular vulnerability / C.S. Wood, R.J. Valentino, S.K.Wood // *Physiology & behavior* – 2017. – Vol. 172. – P. 40-48.
4. Wang X. Optogenetic stimulation of locus coeruleus neurons augments inhibitory transmission to parasympathetic cardiac vagal neurons via activation of brainstem 61 and 61 receptors / X. Wang, R.A. Pinol, P. Byrne [et al.] // *J Neurosci*. – 2014. – V.34(18). – P. 6182-6189.
5. Lorenc-Koci E. Role of nitric oxide in the regulation of motor function. An overview of behavioral, biochemical and histological studies in animal models / E. Lorenc-Koci, A. Czarnecka // *Pharmacological reports* – 2013. – Vol. 65. – P. 1043-1055.
6. Belefontaine N. Nitric oxide as key mediator of neuron-to-neuron and endothelia-to-glia communication involved in the neuroendocrine control of reproduction / N. Belefontaine, N.K. Hanchate, J. Parkash [et al.] // *Neuroendocrinology* – 2011. – Vol. 92. – P. 74-89.
7. Sanchez-Padilla J. Mitochondrial oxidant stress in locus coeruleus is regulated by activity and nitric oxide synthase / J. Sanchez-Padilla, J.N. Guzman, E. Ilijic [et al.] // *Nat. Neurosci*. – 2014. – № 17. – P. 832-840.
8. Pablos P. Contribution of nitric oxide dependent guanylate cyclase and reactive oxygen species signaling pathways to desensitization of m-opioid receptors in the rat locus coeruleus / P. Pablos, A. Mendiguren, J. Pineda // *Neuropharmacology*. – 2015. – Vol. 99. – P. 422-431.
9. Santamarta M.T. Involvement of neuronal nitric oxide synthase in desensitization of μ -opioid receptors in the rat locus coeruleus / M.T. Santamarta, J. Llorente, A. Mendiguren [et al.] // *Journal of psychopharmacology*. – 2014. – Vol. 28. – P. 903-914.
10. Shelkar G.P. Interactions of nitric oxide with 62-adrenoreceptors within the locus coeruleus underlie the facilitation of inhibitory avoidance memory by agmatine / G.P. Shelkar, S.G. Gakare, S. Chakraborty [et al.] // *Br. J. Pharmacol*. – 2016. – Vol. 173. – P. 2589-2599.
11. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, Ch. Watson. – Academic Press, 1998. – 474 c.
12. Athineos P. Nitric oxide: a universal modulator of brain function / P. Athineos // *Current medical chemistry*. – 2016. – Vol. 23 – P. 2643-2652.
13. Xu Z-Q. A functional role for nitric oxide in locus coeruleus: immunohistochemical and electrophysiological studies. / Z-Q.Xu V. A. Pieribone, X.Zhang [et al.] // *Experimental brain research*. – 1994. – Vol. 98. – P. 75-83.
14. Villanueva C. Subcellular and cellular locations of nitric oxide synthase isoforms as determinants of health and disease / C. Villanueva, C. Giulivi // *Free radical biology and medicine*. – 2010. – Vol. 49. – P. 307-316.
15. Amitai Y. Physiologic role for «inducible» nitric oxide synthase: a new form of astrocytic-neuronal interface. / Y. Amitai // *Glia*. – 2010. – Vol. 58. – P. 1775-1781.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИЗОФОРМ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА В НЕЙРОНАХ LOCUS COERULEUS КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Данукало М.В., Ганчева О.В., Мельникова О.В., Воробьева Ю.И.

Ключевые слова: ствол мозга, locus coeruleus, изоформы NOS, артериальная гипертензия.

Целью нашей работы было установить особенности экспрессии изоформ синтазы оксида азота в структуре голубого пятна у крыс при экспериментальной артериальной гипертензии различного генеза (эссенциальной и эндокринно-солевой). Для реализации вышеуказанной цели было проведено исследование на 20 крысах-самцах линии Wistar и 10 крысах-самцах линии SHR. 10 самцов Wistar служили контролем, у 10 – смоделировали эндокринно-солевую гипертензию. Объектом исследования был ствол мозга. Для изучения паттерна экспрессии изоформ синтазы оксида азота использовали иммунофлюоресцентный метод идентификации фермента в серийных срезах ствола мозга. В ходе проведенного исследования было установлено, что паттерн экспрессии и баланс различных изоформ синтазы оксида азота в структуре голубого пятна крыс при артериальной гипертензии имеет отличия от нормотензивных животных. Особенности экспрессии изоформ синтазы оксида азота при артериальной гипертензии зависят от механизма её формирования. Так, наиболее высокие цифры экспрессии всех трех изоформ изучаемого фермента наблюдаются при эссенциальной гипертензии, моделью которой являлись крысы линии SHR. При эндокринно-солевой гипертензии отмечено увеличение площади иммунореактивного материала для всех трех изоформ, тогда как их концентрация увеличивалась только эндотелиальной изоформы синтазы оксида азота, тогда как – концентрация нейрональной не изменялась, а индуцибельной – снижалась.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В НЕЙРОНАХ LOCUS COERULEUS ЩУРІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ

Данукало М.В., Ганчева О. В., Мельникова О.В., Воробєєва Ю.І.

Ключові слова: стовбур мозку, locus coeruleus, ізоформи NOS, артеріальна гіпертензія.

Метою нашої роботи було встановити особливості експресії ізоформ синтази оксиду азоту в структурі блакитної плями у щурів при експериментальній артеріальній гіпертензії різного ґенезу (есенціальній та ендокринно-сольовій). Для реалізації вищезазначеної мети було проведено дослідження на 20 щурах-самцях лінії Wistar та 10 щурах-самцях лінії SHR. 10 самців Wistar слугували контролем, у 10 – змодельовували ендокринно-сольову гіпертензію. Об'єктом дослідження був стовбур мозку. Для вивчення паттерну експресії ізоформ синтази оксиду азоту використовували імунофлюоресцентний метод ідентифікації ферменту в серійних зрізах стовбура мозку. В ході проведеного дослідження було встановлено, що паттерн експресії та баланс різних ізоформ синтази оксиду азоту в структурі блакит-

ної плями при артеріальній гіпертензії має відмінності від нормотензивних тварин. Особливості експресії ізоформ синтази оксиду азоту при артеріальній гіпертензії залежать від механізму її формування. Так, найбільш високі цифри експресії всіх трьох ізоформ ферменту що вивчається спостерігаються при есенціальній гіпертензії, моделлю котрої були щури лінії SHR. При ендокринно-сольовій гіпертензії відмічено збільшення площі імунореактивного матеріалу всіх трьох ізоформ, в той час як їх концентрація збільшилась тільки ендотеліальної ізоформи синтази оксиду азоту, тоді як концентрація нейрональної ізоформи не змінювалась, а індукцйбельної – знижувалась.

УДК:611.216.2-031-07

Довбня Ю.М., Проніна О.М.

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИАЦИНАРНОГО ТА ПЕРИПРОТОКОВОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРОЗНИХ ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ

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

В роботі представлені метричні показники периацинарних та перипротокових венул, артеріол та капілярів серозних залоз слизової оболонки лобової пазухи людини, отримані шляхом морфометричних досліджень. Встановлено, що в периацинарній сполучній тканині слизової оболонки перегородки лобової пазухи людини середній діаметр просвіту артеріол становив $(7,92 \pm 0,03)$ мкм. Показник діаметру просвіту капілярів дорівнював $(4,78 \pm 0,02)$ мкм. Середній діаметр просвіту венул в периацинарній сполучній тканині перегородки лобової пазухи людини був найбільшим серед усіх стінок і склав $(9,19 \pm 0,11)$ мкм і на 24,86 % перевищував показник на передній стінці ($p < 0,05$). В перипротоковому просвіті судини мікроциркуляторного русла середній діаметр артеріол і капілярів від периацинарних достовірно не відрізнявся. Показник був значуще більшим на перегородці на 10,2% та 2% відповідно. Середній діаметр венул в навколопротоковій сполучній тканині був достовірно більшим на всіх стінках.

Ключові слова: морфометрія, периацинарні і перипротокові судини ГМЦР, слизова оболонка, лобова пазуха.

Робота виконана відповідно до теми науково-дослідницької роботи кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфо-експериментальне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № держреєстрації 0113U001024

Патологія приносних пазух у структурі ЛОР-захворюваності складає одну третину. Серед приносних пазух частіше захворювання виникають у верхньощелепних та решітчастих; лобові уражаються дещо рідше, однак запальний процес у них має важчий перебіг і досить часто (від 0,8 до 3%) супроводжується грізними внутрішньоорбітальними та внутрішньочерепними ускладненнями. Однак говорити про повне вивчення морфофункціональних особливостей лобової пазухи та її структурних елементів сьогодні не можна. Зокрема, актуальним для сьогодення є ґрунтовне морфологічне дослідження слизової оболонки фронтального синуса та її залоз. Морфометричний метод дозволяє об'єктивно оцінити структурні особливості того чи іншого компоненту органу в нормі та під впливом різноманітних чинників.

Поглиблене вивчення лобової пазухи на сьогодні залишається актуальним питанням як для морфологів, так і для практичних оториноларингологів. [1,2,3]. Тісні зв'язки цього синуса з порожнинами носа та черепа, очною ямкою можуть сприяти поширенню гнійно-запальних процесів у ці ділянки та викликати певні труднощі у виконанні хірургічних операцій. Вивченню топографоанатомічних, гістологічних, фізіологічних, патофізіологічних особливостей лобових пазух останнім часом присвячена чимала кількість наукових робіт [4,5,6,7,8,9,10].

Значно менше уваги при цьому приділялося вивченню морфо-функціональних особливостей слизової оболонки лобових пазух та її структурних елементів [11,12,13,14,15,16]. На наш погляд, це є суттєвим недоліком.

Мета роботи

Визначити морфометричні показники периацинарних та перипротокових судин серозних залоз слизової оболонки лобової пазухи людини.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом дослідження була слизова оболонка лобових пазух людей обох статей віком від 22 до 86 років, які померли від причин, не пов'язаних з патологією приносних пазух, згідно з міжнародними нормами проведення біологічних досліджень.

Фрагменти слизових оболонок лобових пазух розташовували у 2,5% розчині глютарового альдегіду

на фосфатному буфері при температурі 4 °C.

У наступну добу за допомогою гострого леза матеріал заклали у епоксидну смолу ЕПОН-812 за загальноприйнятою методикою. Напівтонкі зрізи товщиною (1-2) мкм отримували за допомогою ультрамикротому Сумського ВО «Selmi» УМТП-7. Отримані зрізи забарвлювали 1% розчин толуїдинового синього за Lynn J.A. Морфометричне дослідження та мікрофотографування проводили за допомогою мікроскопу Biogex – 3 BM – 500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

Кількісний аналіз результатів морфометричного дослідження та статистичну обробку морфометричних даних проводили із загальноприйнятими статистичними методами з використанням програми Excel.

Результати досліджень та їх обговорення

Судини гемомікроциркуляторного русла – артеріоли, капіляри та венули – забезпечують трофіку паренхіматозних компонентів залоз, надходження складових секрету, який утворюється в кінцевих відділах і модифікується в протоковій системі а, також, відведення продуктів метаболізму.

При морфометричному дослідженні ланок мікроциркуляторного русла, які розміщені в сполучній тканині, що оточує кінцеві відділи серозних залоз слизової оболонки передньої стінки лобової пазухи людини, встановлено, що середній діаметр просвіту артеріол становить (10,76±0,12) мкм (табл. 1).

Таблиця 1
Метричні показники ланок периацинарного мікроциркуляторного русла серозних залоз слизової оболонки лобової пазухи людини (мкм)

	Кінцеві відділи		
	артеріоли	капіляри	венули
Передня стінка	10,76±0,12	4,34±0,02	7,36±0,03
Нижня стінка	7,82±0,04 *	4,73±0,02 *	8,74±0,07 *
Задня стінка	7,18±0,06 * **	3,81±0,01 * **	8,73±0,05 *
Перегородка	7,92±0,03 * ** ***	4,78±0,03 * ***	9,19±0,11 * ** ***

Показник середнього діаметру просвіту капілярів склав (4,34±0,02) мкм, що відповідає капілярам соматичного типу в слизових оболонках інших приносних пазух.

Діаметр просвіту венул був на 31,6 % меншим від артеріол, що обумовлено особливостями кровопостачання слизової оболонки передньої стінки лобової пазухи людини [1,2,3] і дорівнював в середньому (7,36±0,03) мкм (табл. 2).

В периацинарному інтерстиції слизової оболонки нижньої стінки лобової пазухи людини середній діаметр просвіту артеріол склав (7,82±0,04) мкм, що на 27,3 % менше (p<0,05), ніж на передній стінці лобової пазухи людини (p<0,05) (див. табл. 1).

Показник середнього діаметру периацинарних капілярів на нижній стінці дорівнював (4,73±0,02) мкм.

Середній діаметр просвіту венул на 18,75 % (p<0,05) був більшим за передню стінку і становив (8,74±0,07) мкм (див. табл. 1).

На задній стінці середні діаметри просвіту резистивної та обмінної ланок були найменшими (p<0,05) серед усіх вивчених і становили відповідно (7,18±0,06) і (3,81±0,01) мкм. Середній діаметр венул склав (8,73±0,05) мкм (див. табл. 1).

В периацинарній сполучній тканині слизової оболонки перегородки лобової пазухи людини середній діаметр просвіту артеріол становив (7,92±0,03) мкм.

Показник діаметру просвіту капілярів дорівнював (4,78±0,02) мкм (див. табл. 1).

Середній діаметр просвіту венул в периацинарній сполучній тканині перегородки лобової пазухи людини був найбільшим серед усіх стінок і склав (9,19±0,11) мкм і на 24,86 % перевищував показник на передній стінці (p<0,05) (див. табл. 1).

Для перипротокових гемомікросудин слизової оболонки передньої стінки лобової пазухи людини при морфометричному дослідженні встановлено, що середній діаметр просвіту артеріол сягав (10,84±0,08) мкм (табл. 2).

Відповідно, середній діаметр просвіту капілярів склав (4,16±0,02) мкм, венул – (12,74±0,11) мкм (табл. 2).

На нижній стінці показник середнього діаметру просвіту артеріол був на 27,95 % меншим (p<0,05), порівняно із відповідним значенням на передній стінці, і становив (7,81±0,09) мкм.

Значення діаметру просвіту капілярів становили (4,89±0,01) мкм, що на 17 % (p<0,05) перевищувало показник на передній стінці.

Показники середнього діаметру просвіту венул склали (9,70±0,06) мкм і на 25 % були меншими за діаметр просвіту емнісної ланки гемомікроциркуляторного русла на передній стінці лобової пазухи людини (табл. 2).

На задній стінці лобової пазухи людини метричні показники перипротокового мікроциркуляторного русла склали відповідно артеріоли – (7,26±0,08) мкм, капіляри – (3,79±0,02) мкм, венули – (9,24±0,07) мкм і були найменшими серед усіх стінок (табл. 2).

Таблиця 2
Метричні показники ланок перипротокового мікроциркуляторного русла серозних залоз слизової оболонки лобової пазухи людини (мкм)

	Вивідні протоки		
	артеріоли	капіляри	венули
Передня стінка	10,84±0,08	4,16±0,02	12,74±0,11
Нижня стінка	7,81±0,09 *	4,89±0,01 *	9,70±0,06 *
Задня стінка	7,26±0,08 *, **	3,79±0,02 *, **	9,24±0,07 *, **
Перегородка	8,73±0,07 *, ***	4,88±0,01 *, ***	9,61±0,06 *, ***

При визначенні морфометричних показників перегородки середній діаметр просвіту артеріол становив (8,73±0,07) мкм, капілярів – (4,88±0,01) мкм і венул – (9,61±0,06) мкм (див. табл. 2).

Значення достовірно були більшими за показники на передній і задній стінках ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

Вивчення метричних показників ланок гемомікроциркуляторного русла показало, що діаметри просвіту артеріол на нижній стінці (7,64±0,01) мкм достовірно перевищували (при $p < 0,05$) показники для периацінарних артеріол слизової оболонки на перегородці лобової пазухи людини (табл. 4).

Діаметри просвіту капілярів вірогідно не відрізнялись і сягали відповідно (4,82±0,02) мкм на нижній стінці і (4,81±0,01) мкм на перегородці (табл. 3).

Діаметр просвіту периацінарних венул на нижній стінці (8,23±0,05) мкм був достовірно меншим, ніж на перегородці (при $p < 0,05$) (8,84±0,04) мкм (див. табл. 3).

Середній діаметр перипротокових артеріол на нижній стінці лобової пазухи людини склав (7,82±0,04) мкм, що було достовірно меншим (при $p < 0,05$), ніж на перегородці (8,02±0,06) мкм (табл. 4).

На відміну від резистивної ланки, діаметр просвіту обмінної ланки на нижній стінці (8,02±0,06) мкм був достовірно більшим, ніж на перегородці (4,58±0,02) мкм (при $p < 0,05$) (табл. 4).

Також, достовірно більшим (при $p < 0,05$) був середній діаметр просвітів ємнісної ланки гемомікроциркуляторного русла (9,74±0,07) мкм та (8,98±0,06) мкм відповідно (табл. 4).

Таблиця 3
Метричні показники ланок периацінарного мікроциркуляторного русла слизових залоз слизової оболонки лобової пазухи людини (мкм)

	Кінцеві відділи		
	артеріоли	капіляри	венули
Нижня стінка	7,64±0,01	4,82±0,02	8,23±0,05
Перегородка	7,54±0,03 *	4,81±0,01	8,84±0,04 *

Таблиця 4
Метричні показники ланок перипротокового мікроциркуляторного русла слизових залоз слизової оболонки лобової пазухи людини (мкм)

	Кінцеві відділи		
	артеріоли	капіляри	венули
Нижня стінка	7,82±0,04	4,75±0,01	9,74±0,07
Перегородка	8,02±0,06 *	4,58±0,02 *	8,98±0,06 *

Висновки

Таким чином, встановлено, що в периацінарній сполучній тканині слизової оболонки перегородки лобової пазухи людини середній діаметр просвіту артеріол становив (7,92±0,03) мкм. Показник діаметру просвіту капілярів дорівнював (4,78±0,02) мкм. Середній діаметр просвіту венул в периацінарній сполучній тканині перегородки лобової пазухи людини був найбільшим серед усіх стінок і склав (9,19±0,11) мкм і на 24,86 % перевищував показник на передній стінці ($p < 0,05$). В перипротоковому судині мікроциркуляторного русла середній діаметр артеріол і капілярів від периацінарних достовірно не відрізнявся. Показник був значуще більшим на перегородці на 10,2% та 2% відповідно. Середній діаметр венул в навколопротоковій сполучній тканині був достовірно більшим на всіх стінках.

Література

1. Володин Н.Н. Показатели смертности и рождаемости в Российской Федерации / Н.Н. Володин // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 5–8.

2. Аведисян В.Э. Морфогенез слизистой оболочки полости носа человека в раннем постнатальном онтогенезе и его клинические аспекты: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.02 «Анатомия человека» / В.Э. Аведисян. – Волгоград, 2007. – 21 с.
3. Казаковцев В.П. Разработка рекомендаций по снижению заболеваемости населения г. Омска хроническими болезнями слизистой оболочки носа, околоносовых пазух и глотки / В.П. Казаковцев, О.М. Куликова, Я.Ю. Анохина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7-1. – С. 96-100.
4. Красножен В.Н. Околоносовые пазухи как депо оксида азота / В.Н. Красножен, Д.А. Щербаков // Практическая медицина. – 2015. – Т. 2, № 2 (87). – С. 7-12.
5. Кучмин В.Н. Хирургические особенности лобной пазухи в системе черепа / В.Н. Кучмин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 668.
6. Пискунов С.З. Анатомические особенности, функциональное и клиническое значение крючковидного отростка / С.З. Пискунов, И.С. Пискунов, В.С. Пискунов // Российская ринология. – 2014. – № 3. – С. 26-32.
7. Сергеев С.В. Возрастные особенности пневматизации лицевых костей по данным рентгенографии / С.В. Сергеев, Е.С. Григорькина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 1-2. – С. 162-166.
8. Bilgin S. Association between frontal sinus development and persistent metopic suture / S. Bilgin, U.H. Kantarci, M. Duymus [et al.] // Folia Morphol (Warsz). – 2013. – Vol. 72, № 4. – P. 306-310.
9. Curtis A.A. Beyond the sniffer: frontal sinuses in Carnivora / A.A. Curtis, B. Van Valkenburgh // Anat Rec (Hoboken). – 2014. – Vol. 297, № 11. – P. 2047-2064.
10. Verma P. Combined use of frontal sinus and nasal septum patterns as an aid in forensics: a digital radiographic study / P. Verma, K.G. Verma, R. Khosa // N Am J Med Sci. – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. 47-52.
11. Волков А.Г. Морфологические особенности слизистой оболочки лобных пазух при фронтите / А.Г. Волков, И.В. Стагниева // Тезисы докладов VII Конгресса Российского общества ринологов. – Рос. ринология. – № 2. – 2007. – С. 15.
12. Пискунов Г.З. Воспаление слизистой оболочки / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – М.: Колос, 2008. – 36 с.
13. Пронина О.М. Порівняльна морфометрична характеристика структурних елементів слизової оболонки перетинки та задньої стінки лобової пазухи людини в нормі // О.М. Пронина, С.І. Сербін, А.В. Пирог-Заказнікова [та ін.]. // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 2, Т. 2 (108). – С. 98-101.
14. Сербін С.І. Гісто-топографічні та морфометричні особливості залоз слизової оболонки передньої та задньої стінок лобової пазухи людини у нормі / С.І. Сербін // Світ медицини та біології. – 2012. – №4. – С. 93-96.
15. Стагниева И.В. Морфологические исследования лобных пазух / И.В. Стагниева // Материалы 55-ой конференции молодых ученых оториноларингологов. – Российская оториноларингология. – №1. – 2008. – С. 136-142.
16. Tos M. Quantitative histologic features of the normal frontal sinus / M. Tos, C. Mogensen, Z. Novotny // Arch. Otolaryng. – 1980. – V. 106, № 3. – P. 143-148.
17. Калинин А.А. Влияние назального фито спрея Синуфорте на морфофункциональные и иммуногистохимические показатели слизистой оболочки носа и верхнечелюстной пазухи: экспериментально-клиническое исследование: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.03.06 «Фармакология, клиническая фармакология», 14.01.03 «Болезни уха, горла и носа» / А.А. Калинин. – Курск, 2010. – 22 с.

Реферат

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИАЦИНАРНОГО И ПЕРИПРОТОКОВОГО МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРОЗНЫХ ЖЕЛЕЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ ЧЕЛОВЕКА

Довбня Ю.М., Пронина О.М.

Ключевые слова: морфометрия, периацинарные и перипротоковые сосуды ГМЦР, слизистая оболочка, лобная пазуха.

В работе представлены метрические показатели периацинарных и перипротоковых венул, артериол и капилляров серозных желез слизистой оболочки лобной пазухи человека получены путем морфометрических исследований. Установлено, что в периацинарной соединительной ткани слизистой оболочки перегородки лобной пазухи человека средний диаметр просвета артериол составлял ($7,92 \pm 0,03$) мкм. Показатель диаметра просвета капилляров равен ($4,78 \pm 0,02$) мкм. Средний диаметр просвета венул в периацинарной соединительной ткани перегородки лобной пазухи человека был наибольшим среди всех стенок и составил ($9,19 \pm 0,11$) мкм и на 24,86% превышал показатель на передней стенке ($p < 0,05$). В перипротоковом просвете сосуда микроциркуляторного русла средний диаметр артериол и капилляров от периацинарных достоверно не отличался. Показатель был более значимым на перегородке на 10,2% и 2% соответственно. Средний диаметр венул в околопротоковой соединительной ткани был достоверно больше на всех стенках.

Summary

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF PERIACINAR AND PERIDUCTAL MICROCIRCULATORY BED OF SEROUS GLANDS IN MUCOSA OF HUMAN FRONTAL SINUSES

Dovbnya Yu.M., Pronina O. M.

Key words: morphometry, microcirculation, periacinar and periductal vessels, mucous membrane, frontal sinus.

This article presents the metric indices of periacinar and periductal venules, arterioles and capillaries of serous glands of the human frontal sinus mucosa obtained by morphometric studies. It has been found that in the periacinar connective tissue of the lining of the human frontal sinus septum, the average diameter of the arteriolar lumen is (7.92 ± 0.03) μm . The diameter of the capillary lumen diameter is (4.78 ± 0.02) μm . The average diameter of the venule lumen in the periatric connective tissue of the frontal sinus septum is the largest among all the walls and is (9.19 ± 0.11) μm that is by 24.86% higher than the index on the anterior wall ($p < 0.05$). In the periductal lumen of the vessel of the microcirculatory bed, the average diameter of the arterioles and capillaries is not significantly different from those in the periacinar microcirculation. The index was more significant on the septum wall, by 10.2% and 2%, respectively. The average venule diameter in the preriductal connective tissue was significantly larger on all the walls.

УДК 616.61-008.64-091-092;651.35:577.112.85

Заморський І. І., Унгурян Т. М.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЗА УМОВ ЇХ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ

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

Гостре пошкодження нирок є причиною понад 40% випадків смертності внаслідок рабдоміолізу. Церулоплазмін є антиоксидантом плазми крові, запобігає пошкодженню клітинних мембран, зменшує ендогенну інтоксикацію та розвиток поліорганної недостатності при різних патологічних процесах. Метою роботи було вивчення морфологічних змін нирок в умовах експериментального гострого пошкодження нирок на тлі введення церулоплазміну. Дослідження проводили на 40 нелінійних білих щурах. Гостре пошкодження нирок моделювали внутрішньом'язовим введенням 50% гліцерину (8 мл / кг). Церулоплазмін (7 мг / кг, «Біофарма», Україна) застосовували через 40 хв після введення гліцеролу. Забір матеріалу проводили на 24 год. і 72 год. гострого пошкодження нирок. Патологічні процеси були задокументовані за допомогою комп'ютерної морфометрії об'єктів в гістологічних препаратах. Патологічні зміни в тканині нирок в умовах рабдоміолізу є значними, про що свідчить гідропічна дистрофія і коагуляційний некроз нирок, обструкція міоглобінними циліндрами. Під дією церулоплазміну спостерігалось зменшення некротичних процесів, дистрофії та обструкції просвіту каналців міоглобіном. Церулоплазмін сприяє захисту нефроцитів і зменшує дегенеративні та некротичні процеси в нирках за умов рабдоміолізу.

Ключові слова: рабдоміоліз, гостре пошкодження нирок, морфологічні зміни, антиоксидант, церулоплазмін.

Дослідження є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Дизрегуляторні порушення нейроімунендокринних взаємовідносин та шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0114U002469).

Вступ

Незважаючи на удосконалення медичних технологій, стадія недостатності при гострому пошкодженні нирок (ГПН) розвивається у 5% госпіталізованих пацієнтів, у відділеннях інтенсивної терапії їх частка складає 10–23%. Розвиток ГПН збільшує летальність в 6–8 разів. Якщо ГПН входить до складу поліорганної недостатності, то летальність сягає 85–95% [1]. Прогноз обумовлений як тяжкістю основного захворювання, так і клінічною ситуацією. За умов гострого каналцевого некрозу, зумовленого хірургічним втручанням або травмою, летальність становить 60%, як ускладнення медикаментозного лікування — 30%, при вагітності — 10–15%. Смерть при ГПН найчастіше настає від уремічної коми, порушень гемодинаміки, сепсису [1].

На долю ГПН внаслідок рабдоміолізу припадає понад 40% смертності від ГПН [2]. Рабдоміоліз є складним патологічним станом, який зумовлений швидким розчавленням ушкоджених м'язів, що призводить до безпосереднього вивільнення внутрішньоклітинних компонентів м'язових клітин, включаючи міоглобін, креатинкіназу, альдолазу, лактатдегідрогеназу, електроліти в кров'яне русло і позаклітинний простір. Найчастіше рабдоміоліз викликаний прямим травматичним пошкодженням, проте також може виникати в результаті дії ліків, алкоголю, наркотиків, токсинів, інфекцій, ішемії м'язів, електролітичних та метаболічних розладів, генетичних порушень, навантаження або тривалого ліжкового режиму, судом та злоякісної гіпертермії [3,4].

Одним з провідних механізмів, що лежить в основі патогенезу рабдоміолізу та ГПН, є оксидативний стрес [5,6]. Дисфункція мітохондрій, пригнічення лізосомальної гідролази, фосфоліпідне пошкодження та підвищена внутрішньоклітинна концентрація кальцію призводять до утворення активних форм кисню, що посилює ушкодження нефроцитів за умов ГПН [5,7]. У зв'язку з цим, нашу увагу привернув антиоксидант плазми крові церулоплазмін (ЦП). Здатність ЦП пригнічувати вільнорадикальні реакції пов'язують із фероксидазною та супероксидазною активністю [8]. Знешкоджуючи вільні радикали та інші шкідливі продукти метаболізму, ЦП попереджує пошкодження клітинних мембран, зменшує ендогенну інтоксикацію та запобігає розвитку поліорганної недостатності при різних патологічних процесах в організмі [9]. У літературі описані мембранопротекторні властивості, зокрема ЦП попереджує лізис еритроцитів індукованими іонами перехідних металів [8]. Крім того, цей білок відіграє важливу роль в метаболізмі заліза і транспорті міді, стимулює кровотворення та функціонування імунної системи [9].

Мета роботи

Вивчення морфологічних змін у тканині нирок за умов рабдоміолітичної моделі ГПН на тлі введення церулоплазміну.

Матеріал та методи дослідження

Досліди проводили на білих статевозрілих щурах масою 160–240 г, яких утримували в стандартних умовах віварію. Тварин було розподілено на 5 груп (n=8): I група — інтактні тварини, II і IV групи — тварини з гліцероловою моделлю ГПН, забій на 24 і 72 год відповідно; тваринам III групи через 30 хв

після моделювання ГПН одноразово вводили церулоплазмін в дозі 7 мг/кг, V група — тваринам після моделювання ГПН протягом трьох днів вводили церулоплазмін у вказаній вище дозі, забій тварин на 72 год ГПН. Для досліджень використовували рабдоміолітичну модель ГПН, яку моделювали внутрішньом'язовим введенням 50 % розчину гліцеролу в дозі 8 мг/кг [2, 10]. Для дослідження використовували препарат церулоплазміну «Біоцерулін» виробництва «Біофарма», Україна. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986) та положень директиви Європейського союзу 2010/63/EU.

Після забору матеріалу для мікроскопічних досліджень тканину нирок фіксували впродовж 48 годин у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та заливали у парафін при температурі 58°C. Для морфологічного оцінювання гістологічні зрізи виготовляли затовшки 5 мкм, забарвлюючи гематоксиліном і еозином. З метою об'єктивізації та підвищення відтворюваності результатів кількісних досліджень проводили комп'ютерну морфометрію об'єктів у гістологічних препаратах. Цифрові копії оптичного зображення мікропрепаратів отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus (модель C740UZ) та мікроскопа ЛЮАМ-Р8 та аналізували у середовищі комп'ютерної програми "ВидеоТест – Размер 5.0" (ТОВ «Видеотест», РФ).

Результати дослідження та їх обговорення

Для морфологічної структури нирок інтактних тварин характерно: помірне наповнення кров'ю судин, чіткі контури клубочків та просвіту канальців нирок, відсутність змін канальцевого епітелію, крововиливів та патологічних включень.

Дослідження мікропрепаратів нирок тварин, яким моделювали рабдоміолітичне ГПН, як і очікували, виявило значні зміни в гістоструктурі нирок (рис. 1). Просвіт ниркових канальців заповнений клітинним детритом, базальні мембрани оголені, що свідчить про некроз епітеліоцитів. Обтурація міоглобіновими циліндрами становила $18 \pm 0,8\%$ канальців. У $99 \pm 0,3\%$ епітеліоцитів звивистих канальців спостерігались ознаки гідропічної дистрофії, $2,6 \pm 0,3\%$ епітеліоцитів знаходились у стані коагуляційного некрозу з ущільненням цитоплазми та каріопікнозом. Дистрофія епітеліоцитів вивідних трубочок становила $97 \pm 0,2\%$.

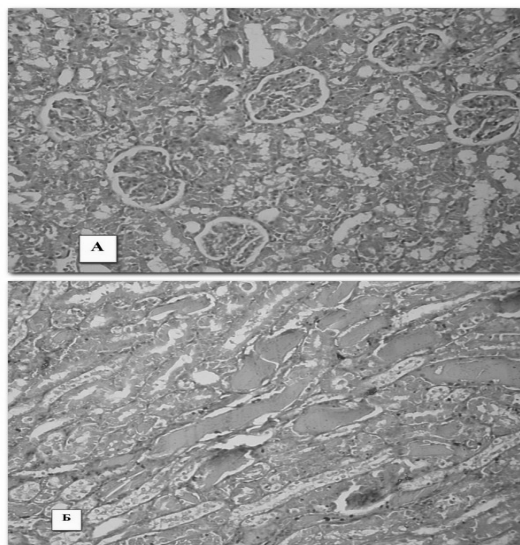


Рис. 1. Препарат нирки щура на 24 год розвитку ГПН: А – кіркова речовина; В – мозкова речовина. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

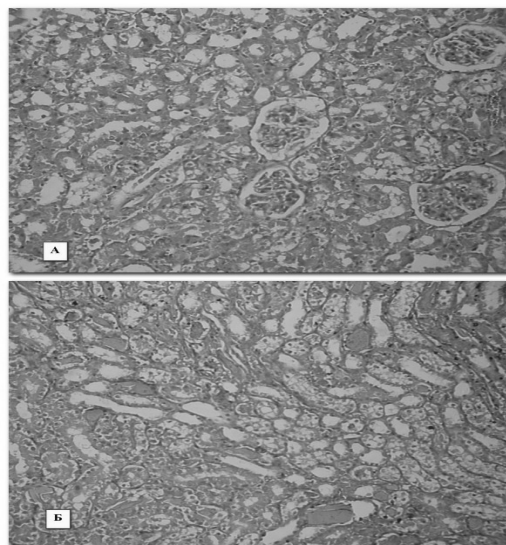


Рис. 2. Препарат нирки щура на 24 год розвитку ГПН на фоні введення церулоплазміну: А – кіркова речовина; В – мозкова речовина.

На 24 год розвитку ГПН гістологічна структура тканини нирок на фоні введення ЦП зазнала менших змін порівняно із тканиною нирок тварин із групи модельної патології. Уведення ЦП сприяло зменшенню дистрофічних процесів та покращенню гістологічної структури нирок, на що вказували відсутність патологічних змін ниркових клубочків, зменшення дистрофії епітеліоцитів звивистих канальців кіркової речовини до $92 \pm 0,23\%$ та епітеліоцитів вивідних трубочок мозкової речовини до $91 \pm 0,18\%$, обтурація міоглобіновими циліндрами спостерігалася у $11 \pm 0,26\%$ ниркових канальцях (рис. 2).

Дослідження тканини нирок на 72 год розвитку ГПН виявило значні порушення в гістоструктурі нирок піддослідних тварин (рис. 3). Виявлено збільшення клубочків у розмірах, відтиснення судин на периферію клубочка, а інтракапсулярний простір розширений і заповнений прозорою рідиною. Також спостерігається розширення судин та лімфоцитарна вогнищева інфільтрація інтерстиціальної тканини.

Базальні мембрани каналців повністю оголені, в просвіті - клітинний детрит, ознака коагуляційного некрозу, а також значна дилатація каналців та велика кількість циліндрів.

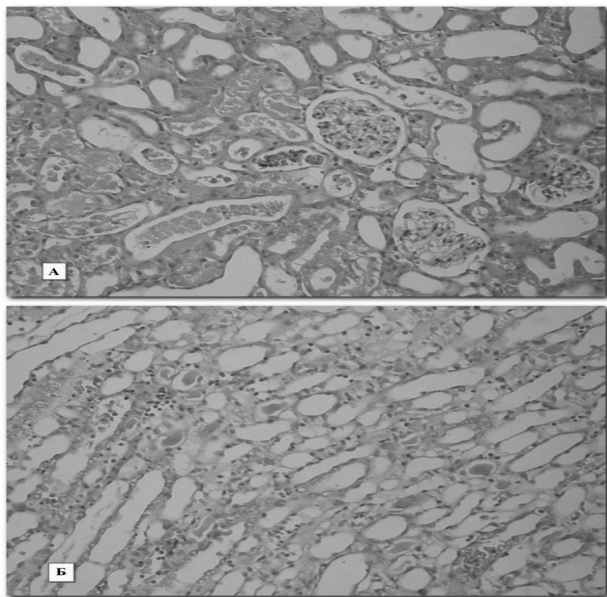


Рис. 3. Препарат нирки щура на 72 год розвитку ГПН: А – кіркова речовина; В – мозкова речовина. Забарвлення гематоксиліном і еозином.

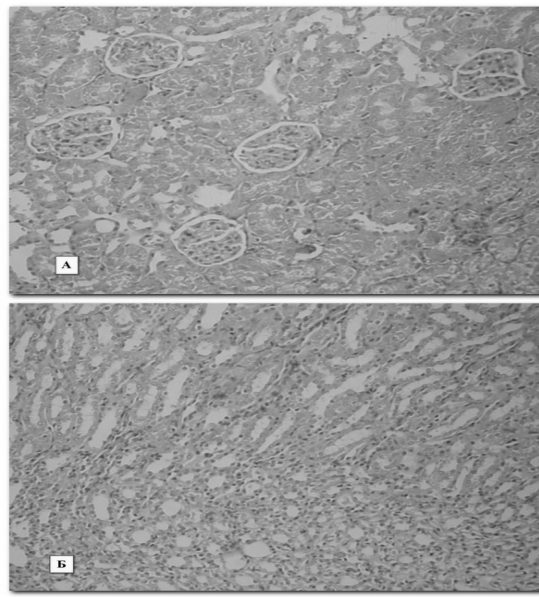


Рис. 4. Препарат нирки щура на 72 год розвитку ГПН на фоні введення церулоплазміну: А – кіркова речовина; В – мозкова речовина.

На 72 год розвитку ГПН виявлені морфологічні зміни в тканині нирок на тлі церулоплазміну були незначними (рис. 4).

Клубочки нефронів нормального розміру та структури, відсутнє розширення інтракапсулярного простору. Канальці нирок мають чіткі контури та їх просвіт звичайного діаметру. Відсутній клітинний детрит та дилатація, які характерні для гістологічної структури нирок тварин з ГПН [2,11,12]. Спостерігається незначна кількість циліндрів $0,5 \pm 0,2\%$ та дистрофія близько $5 \pm 0,3\%$ епітеліоцитів каналців.

Висновки

1. Морфологічне дослідження нирок щурів вказує на глибокі пошкодження кіркової та мозкової тканин при рабдоміолітичній моделі гострого пошкодження нирок, яке проявляється дистрофічними та некротичними змінами.

2. За даними мікроскопічного аналізу гістологічної структури тканин нирок, церулоплазмін сприяє захисту нефроцитів і зменшує дистрофічні та некротичні процеси у тканині нирок за умов рабдоміолізу.

Перспективи подальших досліджень

Виявлені зміни гістологічної структури нирок за умов рабдоміолізу на тлі церулоплазміну вказують на доцільність подальшого клінічного дослідження ефективності застосування препаратів церулоплазміну при лікуванні гострого пошкодження нирок.

Література

1. Думанский Ю.В. Острая почечная недостаточность / Ю.В. Думанский, Н.В. Кабанова, И.Е. Верхулецкий [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2012. – Т. 46–47, № 7–8. – С. 174–183.
2. Мазуркевич А.Й. Морфофункціональні зміни тканини нирок лабораторних тварин при експериментальній гліцероловій моделі гострої ниркової недостатності / А. Й. Мазуркевич, О. Л. Бобось, Я. К. Сердюков, М. О. Малюк // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. – 2012. – Т. 172, № 4. – С. 117–122.
3. Torres P.A. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment / P.A. Torres, J.A. Helmstetter, A.M. Kaye, A. David // The Ochsner Journal. – 2015. – No. 15. – С. 58–69.
4. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature / F.Y. Khan // The Netherlands journal of medicine. – 2009. – V. 67, N 9. – P. 272–283.
5. Honore P.M. Oxidative stress markers and septic acute kidney injury: Novel research avenue or road to nowhere? / P.M. Honore, H.D. Spapen // Annals of Intensive Care. – 2016. – V. 6, N 100. – P. 1–2.
6. Wangko S. Rhabdomyolysis / S. Wangko // Jurnal Biomedik (JBM). – 2013. – V. 5, No. 3. – P. 157–164.
7. Hosohata K. Role of oxidative stress in drug-induced kidney injury / K. Hosohata // International Journal of Molecular Sciences. – 2016. – No. 17. – P. 1–10.
8. Kotrikadze N. Protective function of ceruloplasmin and its action on erythrocytes in men with prostate tumors / N. Kotrikadze, M. Zibzibadze, L. Ramishvili [et al.] // European Medical, Health and Pharmaceutical Journal. – 2011. – No. 2. – P. 1–3.
9. Домбровский Я.А. Коррекция анемии и интоксикации препаратами церулоплазмينا у пациентов с хронической болезнью почек / Я.А. Домбровский, М.Д. Иванова // Почка. – 2014. – Т. 1, № 7. С. 71–73.
10. Drachuk V.M. Morphological changes of kidney tissue when using glutathione at rhabdomyolytic acute kidney injury / V.M. Drachuk, I.I. Zamorskyi, O.M. Horoshko // German science herald. – 2016. – N 4. – P. 34–37.

11. Goroshko O.M. Influence of antioxidants on the morphological changes in kidneys at experimental acute injury / O.M. Goroshko, I.I. Zamorskii, V.M. Drachuk // German Science Herald. – 2016. – No. 3. – С. 20–23.
12. Zamorskii I.I. Renoprotective Effects of Statins under the Conditions / I.I. Zamorskii, V.G. Zeleniuk // Biophysics. – 2014. – V. 59, No. 5. – P. 837–840.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ИХ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА
Заморский И. И., Унгуриян Т. М.

Ключевые слова: рабдомиолиз, острое повреждение почек, морфологические изменения, антиоксидант, церулоплазмин.

Острое повреждение почек является причиной более 40% случаев летальности вследствие рабдомиолиза. Церулоплазмин является антиоксидантом плазмы крови, предотвращает повреждение клеточных мембран, уменьшает эндогенную интоксикацию и развитие полиорганной недостаточности при различных патологических процессах. Цель работы - изучить морфологические изменения почек в условиях экспериментального острого повреждения почек на фоне введения церулоплазмина. Исследование проводилось на 40 нелинейных белых крысах. Острое повреждение почек индуцировали внутримышечной инъекцией 50% глицерина (8 мл/кг). Церулоплазмин (7 мг/кг, «Биофарма», Украина) применяли через 40 мин после введения глицерина. Забор материала проводили на 24 ч и 72 ч моделирования острого повреждения почек. Патологические процессы были задокументированы компьютерной морфометрией объектов в гистологических препаратах. Патологические изменения в ткани почек в условиях рабдомиолиза проявляются гидропической дистрофией и коагуляционным некрозом почек, обструкцией миоглобиновыми цилиндрами. Церулоплазмин способствовал уменьшению обструкции канальцев почек миоглобином, ограничивал некротические и дистрофические процессы. Церулоплазмин способствует защите нефроцитов и уменьшает дегенеративные и некротические процессы в почечной ткани в условиях рабдомиолиза.

Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES IN KIDNEYS UNDER ACUTE RENAL INJURY AGAINST CERULOPLASMIN ADMINISTRATION
Zamorskii I. I., Ungurian T. M.

Key words: rhabdomyolysis, acute renal injury, morphological changes, antioxidant, ceruloplasmin.

The acute renal injury is the cause of more than 40% cases of mortality due to rhabdomyolysis. Ceruloplasmin is an antioxidant of blood plasma, which prevents the damage of cell membranes, reduces endogenous intoxication and prevents the development of multiple organ failure in various pathological processes. This enables us to hypothesize the renoprotective potential of ceruloplasmin under the conditions of acute renal injury. This work aims at studying morphological changes in the renal tissue under the conditions of the model of acute kidney injury due to **rhabdomyolysis** against ceruloplasmin introduction. The study was conducted on 40 non-linear male rats. Acute kidney injury was induced by intramuscular injection of 50% glycerol (8 ml/kg). Ceruloplasmin (7 mg/kg, "Biopharma", Ukraine) was injected 40 min following the glycerol administration. In 24 h and 72 h after the modelling of acute renal damage, kidney samples were taken. The pathological processes were documented by the computer morphometry of objects in histological specimens. The pathological changes in kidney tissue due to rhabdomyolysis were significant. They are manifested by hydropic dystrophy (99±0.3%) and coagulative necrosis of the renal cells, tubular obstruction with myoglobin casts (18±0.8% of the tubules). Ceruloplasmin contributed to the significant decrease in histopathological changes in kidney tissue under rhabdomyolytic kidney injury. There was a significant reduction in the luminal obstruction by myoglobin casts (0.5±0.2% of tubules), as well as restriction in the necrotic processes and dystrophy (5±0.3% of tubular cells). Ceruloplasmin promotes the protection of nephrocytes and reduces the degenerative and necrotic processes in the renal tissue under the conditions of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury.

УДК.616-092.11:616-0.35

Знамеровский С.Г.¹, Савицкий И.В.², Леник Р.Г.², Белаш О.В.², Григорьев П.Е.³

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА

1. Государственное предприятие «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта», Одесса

2. Одесский национальный медицинский университет,

3. Тюменский государственный университет, г. Тюмень, Россия

Вступление. Желчный перитонит является наиболее частым осложнением эндоскопических операций на органах гепатобилиарной зоны. Одним из ключевых патологических звеньев желчного перитонита является эндогенная интоксикация, что приводит к дезорганизации и гибели клеток. Для изучения состояния цитоплазматических мембран оптимальным является исследование эритроцитарного звена в силу чувствительности эритроцитов к токсинам. Цель. Исследование динамики показателей эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и скорости оседания эритроцитов под воздействием комплексного лечения экспериментального желчного перитонита. Материалы и методы. Исследование выполнено на 180 крысах линии Вистар массой 180-200 грамм. Животные были разделены на 4 группы: 1 группа – интактная (20 животных); 2 – контрольная – крысы, которым моделировали желчный перитонит без дальнейшей коррекции (80 животных); 3 – животные, которым смоделированный желчный перитонит корректировали с помощью санации брюшной полости раствором фурацилина (1:5000) с дальнейшим применением стандартной антибиотикотерапии; 4 – крысы, которым смоделированный желчный перитонит корректировали по комбинированной схеме детоксикации (0,04% р-ра натрия гипохлорита – 1-е санирование (через 12 часов после второго введения желчи), и смеси, в состав которого входит соединение декаметоксина (10 мг/50 мл раствора, натрия гиалуроната (250 мг/50 мл раствора) и сукцинатного буфера - 2 санирование (через 6 часов после проведения первой санации). Забор крови из хвостовой вены осуществляли на конец 1, 3 и 7 суток моделирования желчного перитонита. Определение уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и СОЭ при проведении общего анализа крови осуществляли с помощью автоматического гематологического анализатора BC-2800Vet (Китай) с использованием реактивов фирмы MINDRAY (Южная Корея). Результаты При анализе уровня эритроцитов выявлено следующее. На 1 сутки выявлено очень значимые различия (на уровне значимости $p < 0,01$) между результатами 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3 групп. При анализе показателя 4 группы, Отличие выявлено не только по сравнению с 1 и 2, но и по сравнению с 3 группой. На 3 сутки наблюдалась сходная картина, но статистически значимых различий между результатами 4 группы и интактными животными уже не выявлено. На 7 сутки эксперимента также отсутствуют отличия между 4 и 1 группой. Различия между 4 и 3 группой сохраняются на уровне значимости ($p < 0,001$). Исследование гемоглобина дало следующие результаты. На первые сутки наблюдается такая же динамика, как при анализе эритроцитов. На третьи сутки выявлено различие при анализе показателя (на уровне значимости $p < 0,001$) между всеми группами. На седьмые сутки наблюдается очень высоко значимое различие между данными по 3 и 1 группе и 3 и 4. При анализе значений 4 и 1 групп животных различия выявлены, но на уровне значимости $p < 0,05$. Животные 2 группы не дожили до 7 суток. При анализе гематокрита выявлено что на 1 и 3 сутки различия между данными каждой группы находятся на уровне значимости $p < 0,001$. На 7 сутки отличия полученных данных 3 группы и интактных крыс остаются очень высоко значимыми, как и отличия между двумя группами, в которых ЖП корректировали (3 и 4 группами). Результаты 4 группы статистически не отличаются от нормы. При исследовании СОЭ различия на уровне $p < 0,001$ выявлены между каждой из групп нашего эксперимента. Данная тенденция сохраняется на протяжении всех 7 суток. Выводы Предложенный метод комплексной терапии оказался более эффективным по сравнению со стандартным лечением. При анализе всех исследуемых показателей в 4 группе наблюдается на протяжении эксперимента выраженная положительная динамика и приближение показателей к значениям интактных животных.

Ключевые слова: экспериментальная модель желчного перитонита, комплексный способ санации брюшной полости, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, СОЭ

Материалы, использованные в данной статье, являются составляющей частью НИР кафедры общей и клинической патологической физиологии ОНМедУ «Патофизиологические механизмы эндотелиальной дисфункции и нарушений системы гемостаза при метаболическом синдроме и патогенетическое обоснование их коррекции»

Вступление

Желчный перитонит (ЖП) является наиболее частым осложнением эндоскопических операций на органах гепатобилиарной зоны [1]. Актуальность данной проблемы связана также и с тенденцией увеличения количества больных, страдающих заболеваниями печени и желчевыводящих путей, требующих оперативного вмешательства [2,3].

Одним из главных факторов неблагоприятного прогноза ЖП является отсутствие эффективных способов комплексной терапии.

Учитывая, что одним из основных патологических звеньев желчного перитонита является эндогенная интоксикация (ЭИ) [1,4], актуальным является поиск новых комбинированных методов детоксикации. Известно, что ЭИ приводит к клеточной дезорганизации. Повреждение клеточных мембран – определяющий фактор в развитии эндотоксикоза, приводящий к дезорганизации метаболизма клеток, нарушению функционирования и их гибели. Для изучения состояния цитоплазматических мембран оптимальным является исследование эритроцитарного звена в силу чувствительности эритроцитов к токсинам [5].

Одним из наиболее важных элементов комплексного лечения перитонита является эффективная санация брюшной полости, предотвращающая осложнения перитонита, такие как полиорганная недостаточность и септический шок [6,7].

В ряде работ, посвященных лечению ЖП, были получены результаты, свидетельствующие о высокой эффективности метода непрямого электрохимического окисления с использованием натрия гипохлорита (НГХ), который, являясь окислителем, потенцирует действие антибактериальных средств [3]. Его применение позволяет моделировать детоксикационную функцию цитохрома Р-450 гепатоцитов печени и бактерицидную функцию фермента миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов [8]. Он проявляет свою эффективность как при внутривенном введении, так и при санации брюшной полости [9]. Недостатком является слабый пролонгированный эффект [3].

Также зарекомендовал себя как эффективное средство детоксикационной терапии декаметоксин, действующий на грамположительные и грамотрицательные аэробы и анаэробы, характеризующийся вирусоцидным, фунгицидным и детоксикационным действием [8].

Ключевым моментом хирургических вмешательств является предотвращение спаечной болезни. В ряде работ доказана эффективность гиалуроновой кислоты в качестве профилактики данного осложнения [10].

Цель исследования

Исследование динамики показателей эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) под воздействием комплексного лечения экспериментального желчного перитонита.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 180 крысах линии Вистар массой 180-200 грамм. Животные были разделены на 4 группы:

1 группа – интактная – животные, что не подвергались никакому воздействию, кроме забора крови из хвостовой вены (20 животных).

2 группа – контрольная – крысы, которым моделировали желчный перитонит без дальнейшей коррекции (80 животных).

3 группа – животные, которым смоделированный желчный перитонит корректировали с помощью санации брюшной полости раствором фурацилина (1:5000), с дальнейшим применением стандартной антибиотикотерапии (40 животных).

4 группа – крысы, которым смоделированный желчный перитонит корректировали по комбинированной схеме детоксикации (0,04% р-ра натрия гипохлорита [9] – 1-е санирование (через 12 часов после второго введения желчи), и смеси, в состав которого входит соединение декаметоксина (10 мг/50 мл раствора, натрия гиалуроната (250 мг/50 мл раствора) и сукцинатного буфера - 2 санирование (через 6 часов после проведения первой санации) (40 животных).

Желчный перитонит моделировали по схеме, предложенной Петросяном Э.А., Сергиенко В.И. и др. [11]

Осуществляли следующим образом: предварительно животным внутримышечно вводили стерильный 10% раствор хлорида кальция (1мг/100г массы тела), чем создавали очаг асептического воспаления. Далее через 72 часа двукратно вводили внутрибрюшинно желчь по 0,33мл/100 г массы тела с интервалом в 12 часов.

Для получения натрия гипохлорита использовали аппарат ЭДО-3, раствор получали путем электролиза изотонического раствора натрия хлорида [12]. Концентрацию гипохлорита натрия в растворе определяли методом йодометрического титрования [13], которую рассчитывали по стехеометрическому уравнению химической реакции [12]

Забор крови из хвостовой вены осуществляли на конец 1-х, 3-х и 7-х суток моделирования ЖП.

Определение уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и СОЭ при проведении общего анализа крови осуществляли с помощью автоматического гематологического анализатора BC-2800Vet (Китай) с использованием реактивов фирмы MINDRAY (Южная Корея).

Эксперимент проводился согласно с «Правилами исполнения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными Приказом МОЗ Украины № 249 от 01.03.2012 и Законом Украины № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения» (с изменениями от 15.12.2009г и от 16.10.2012г).

В качестве математико-статистических методов представления и обработки результатов были использованы следующие показатели и методы в пакете статистического анализа SPSS 19.0.

Прежде чем применять параметрические, основанные на нормальности статистического распределения, методы, были использованы методы проверки исходных рядов количественных данных на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test) [14] Удостоверившись, что распределение данных в выборках не отличается от нормального, далее использовали параметрический критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони [15].

Результаты исследования

При анализе уровня эритроцитов получены следующие результаты (Табл 1).

На 1-е сутки выявлено очень значимые различия (на уровне значимости $p < 0,01$) между результатами 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 2-й и 3-й групп. Обращает на себя внимание тот факт, что различие при анализе показателя 4-й группы выявлено не только по сравнению с 1-й и 2-й, но и по сравнению с 3-й группой, что свидетельствует о большей эффективности предложенного нами метода уже на 1-е сутки. На 3-е сутки наблюдалась сходная картина, но статистически значимых различий между результатами 4-й группы и интактными животными уже не выявлено. На 7-е сутки эксперимента также отсутствуют различия между 4-й и 1-й группой, что свидетельствует о выраженной нормализации показателя под воздействием предложенного метода лечения. Различия между 4-й и 3-й группой сохраняются на уровне значимости ($p < 0,001$). Животные 2-й группы не дожили до 7 суток.

При исследовании гемоглобина выявлены следующие данные (Табл.2.)

Табл. 1.
Динамика уровня эритроцитов у крыс в эксперименте ($\times 10^{12}/л$)

Группы	1 сутки	Уровень эритроцитов ($M \pm m$)	
		3 сутки	7 сутки
интактная	$3,38 \pm 0,3$	$3,48 \pm 0,42$	$3,7 \pm 0,51$
2 - контрольная	$2,33 \pm 0,36$	$2,9 \pm 0,3$	-
3 - санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия	$2,81 \pm 0,25$	$3,15 \pm 0,1$	$4,01 \pm 0,09$
4 - предложенное комплексное лечение	$3,1 \pm 0,17$	$3,5 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,9$

Табл. 2.
Динамика уровня гемоглобина у крыс в эксперименте (г/л)

Группы	1 сутки	Уровень гемоглобина ($M \pm m$)	
		3 сутки	7 сутки
интактная	148 ± 6	151 ± 7	154 ± 3
2 - контрольная	$117 \pm 6,3$	115 ± 4	-
3 - санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия	126 ± 4	131 ± 5	138 ± 4
4 - предложенное комплексное лечение	$131 \pm 2,9$	148 ± 3	151 ± 4

На первые сутки наблюдается такая же динамика, как при анализе эритроцитов. На третьи сутки выявлено различие при анализе показателя (на уровне значимости $p < 0,001$) между всеми группами. На седьмые сутки наблюдается статистически очень высоко значимое различие между данными по 3-й и 1-й группе крыс и 3-й и 4-й. При анализе значений 4-й и 1-й групп животных статистическая значимость выявлена на уровне $p < 0,05$, что также свидетельствует о повышении уровня гемоглобина в 4-й группе, что приближается к норме.

Исследование гематокрита показало следующее (Табл.3.)

При анализе гематокрита выявлено что на 1-е и 3-е сутки различия между данными каждой группы находятся на уровне значимости $p < 0,001$. На 7-е сутки отличия полученных данных 3-й группы и интактных крыс остаются очень высоко значимыми, как и отличия между двумя группами, в которых ЖП корректировали (3 и 4 группами). Результаты 4-й группы статистически не отличаются от нормы.

При исследовании СОЭ различия на уровне $p < 0,001$ выявлены между каждой из групп нашего эксперимента. Данная тенденция сохраняется на протяжении всех 7 суток (Табл. 4.)

Табл. 3.
Динамика гематокрита у крыс в эксперименте (%)

Группы	1 сутки	Гематокрит ($M \pm m$)	
		3 сутки	7 сутки
интактная	$47,1 \pm 1,4$	$49 \pm 1,2$	$50,3 \pm 0,9$
2 - контрольная	$32,8 \pm 1,9$	$36 \pm 1,1$	-
3 - санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия	$33,6 \pm 3,7$	$38 \pm 1,0$	$47,1 \pm 2,8$

4 – предложенное комплексное лечение	36,8 ± 2,04	43 ± 0,4	50,2±0,6
--------------------------------------	-------------	----------	----------

Табл. 4.
Динамика изменения СОЭ (мм/час) в экспериментальных животных

Группы	СОЭ (М±m)		
	1 сутки	3 сутки	7 сутки
1-интактная	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1
2 - контрольная	18,07±0,4	14,9 ± 1,3	-
3 – санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия	9,5±0,76	7, 3 ± 0,5	8,56±0,43
4 – предложенное комплексное лечение	8,8±0,33	4,21 ± 0, 34	5,1 ± 0,7

Выводы

1. Предложенный метод комплексной терапии оказался более эффективным по сравнению со стандартным лечением.
2. Положительная динамика количества эритроцитов наблюдается уже на третьи сутки и сохраняется к седьмым.
3. Показатели гемоглобина при предложенном комплексном лечении очень значимо улучшились по сравнению с результатами 3-й группы и приблизились к нормальным значениям.
4. Наибольшая нормализация гематокрита отмечалась на протяжении всего эксперимента в 4-й группе.
5. При исследовании СОЭ в группе крыс с предложенным нами способом лечения на 3-е и 7-е сутки выявлено значительное улучшение показателей.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение биохимических показателей крови и состояния гемостаза в условиях экспериментального желчного перитонита, и отдаленных результатов предложенной схемы лечения.

Литература

1. Терещенко О.А. Влияние натрия гипохлорита на состояние системной воспалительной реакции и гормональный обмен при лечении желчного перитонита / О.А. Терещенко, А.А. Боташев, Ю.В. Помещик [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – №9. – С. 149-152.
2. Петросян Э.А. Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов при экспериментальном желчном перитоните / Э.А. Петросян, А.А. Боташев, О.А. Терещенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №6. – С.64-67.
3. Терещенко О.А. Современные взгляды на лечение желчного перитонита, осложненного абдоминальным сепсисом / О.А. Терещенко, А.А. Боташев, Ю.В. Помещик [и др.] // РЖГГК. – 2013. – №6. – С.11-19.
4. Kapoor S. Bile Duct Leaks from the Intrahepatic Biliary Tree: A Review of Its Etiology, Incidence, and Management [Electronic resource]. HPB Surg. – 2012; / S. Kapoor, S. Nundy - Available from: <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2012/752932/> doi: 10.1155/2012/752932
5. Купреева М.С. Оценка состояния красной крови при желчном перитоните / М.С. Купреева, Э.А. Петросян, А.А. Сухинин [и др.] // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – №2. – С.49-51.
6. Винник Ю.С. Современные методы санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Ю.С. Винник, С.В. Якимов, В.А. Арапова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №6-0. – С. 55
7. Салахов Е.К. Программированные лапароскопические санации брюшной полости у больных с распространенными формами перитонита / Е.К. Салахов, А.П. Власов // Фундаментальные исследования. – 2014. – №4. – С.158-162.
8. Хаджибаев А.М. Программированная санация брюшной полости при перитоните / А.М. Хаджибаев, Х.Х. Асомов, У.Р. Рискиев, Н.Н. Мухамеджанова, Д.О. Сигалов // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2012 — №3 (26) — С. 244-246.
9. Терещенко О.А. Комплексная оценка эффекта окислительной детоксикации при лечении желчного перитонита (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / О.А. Терещенко. – Краснодар, 2008. – 21 с.
10. Дронов А.И. Патогенез, осложнения и контроль спаечного процесса в гинекологии и хирургии / А.И. Дронов, К.О. Задорожная, В.Л. Дронова В. Л. [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2015. – №2(14). – С.124-129.
11. Пат. 2175784 Российская Федерация, МПК G09B23/28. Способ моделирования желчного перитонита / Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Каде А.Х., Петровский А.Н., Любавин А.Н., Горбов Л.В., Погосян А.Э., Бабаева Г.А. ; заявитель и патентообладатель Петросян Э.А. – №99116495/14 ; заявл. 1999.07.28 ; опубл. 2001.11.10.
12. Оганесян С.С. Применение натрия гипохлорита и α-токоферола в комплексном лечении желчного перитонита (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / С.С. Оганесян. – Краснодар, 2004. – 19 с.
13. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. / В.Н. Орехович. - М.: Медицина, 1977. - 392 с.
14. Shapiro S. S. An analysis of variance test for normality (complete samples) / S.S. Shapiro, M.B. Wilk // Biometrika. – 1965. – V.52 (3–4). - P. 591–611.
15. Shaffer J. P. Multiple Hypothesis Testing / J. P. Shaffer // Annual Review of Psychology. – 1995. – No.46. – P.561–584.

Реферат

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО СПОСОБУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Знамеровский С.Г., Савицкий И.В., Ленник Р.Г., Белаш О.В., Григорьев П.Е.

Ключові слова: експериментальна модель жовчного перитоніту, комплексний спосіб санації черевної порожнини, еритроцити, гемоглобін, гематокрит, ШОЕ.

Вступ. Жовчний перитоніт є найбільш частим ускладненням операцій на органах гепатобіліарної зони. Одним із ключових патологічних ланок жовчного перитоніту є ендогенна інтоксикація, що призводить до дезорганізації та загибелі клітин. Для вивчення стану цитоплазматичних мембран оптима-

льним є дослідження еритроцитарної ланки крові, оскільки еритроцити дуже чутливі до дії токсинів.

Мета. Вивчення динаміки показників еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та швидкості осідання еритроцитів під впливом комплексного лікування експериментального жовчного перитоніту. Матеріали та методи. Дослідження проводилося на 180 щурах лінії Вістар, середня вага яких становила 180-200 гр. Тварини були розподілені на 4 групи: група 1 – інтактна (20 особин). Група 2 – контрольна – щури, яким моделювали жовчний перитоніт без подальшої корекції (80 особин). Група 3 – щури, яким корекцію змодельованого жовчного перитоніту проводили за допомогою санації черевної порожнини розчином фурациліну (1:5000), з подальшим застосуванням стандартної антибіотикотерапії. Група 4 – щури, яким змодельований жовчний перитоніт коригували за допомогою комбінованої схеми детоксикації (0,04% р-ну натрію гіпохлориду – 1-а санація (через 12 годин після другого введення жовчі), і суміші, яка складається з декаметоксину (10мг/50мл розчину), натрія гіалуронату (250 мг/50мл розчину) та суццинатного буфера – 2-а санація (через 6 годин після проведення першої санації)). Забір крові з хвостової вени здійснювали на кінець 1, 3 та 7 доби моделювання патології. Визначення рівню еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та ШОЕ при проведенні загального аналізу крові здійснювали за допомогою автоматизованого гематологічного аналізатора BC-2800Vet (Китай) з використанням реактивів фірми MINDRAY (Південна Корея). Результати. При аналізі рівню еритроцитів виявлено наступне. На 1 добу виявлено дуже високо значущі відмінності (на рівні значущості $p < 0,01$) між результатами 1 і 2, 1 і 3, 2 і 3 груп. Відмінність при аналізі показника 4 групи виявлено не лише в порівнянні з 1 і 2, а і у порівнянні з 3 групою. На 3 добу спостерігалася подібна картина, але статистично значущих відмінностей між результатами 4 групи і інтактними тваринами вже не виявлено. На 7 добу експерименту також відсутні відмінності між 4 і 1 групою. Відмінності між 4 і 3 групою зберігаються на рівні значущості ($p < 0,001$). Тварини 2 групи не дожили до 7 діб. Дослідження гемоглобіну дало наступні результати. На першу добу спостерігається така ж динаміка, як при аналізі еритроцитів. На третю добу виявлено відмінність при аналізі показника (на рівні значущості $p < 0,001$) між усіма групами. На сьому добу спостерігається дуже високо значуща відмінність між даними 3 і 1 груп та 3 і 4. При аналізі значень 4 і 1 груп тварин відмінності виявлені, але на рівні значущості $p < 0,05$. При аналізі гематокриту виявлено, що на 1 і 3 добу відмінності між даними кожної групи знаходяться на рівні значущості $p < 0,001$. На 7 добу відмінності отриманих даних 3 групи і інтактних щурів залишаються дуже високо значущими, як і відмінності між двома групами, в яких проводили корекцію жовчного перитоніту (3 і 4 групами). Результати 4 групи статистично не відрізняються від норми. При дослідженні ШОЕ відмінності на рівні $p < 0,001$ виявлені між кожною з груп нашого експерименту. Дана тенденція зберігається протягом усіх 7 діб. Висновки. Запропонований метод комплексної терапії виявився більш ефективним у порівнянні зі стандартним лікуванням. При аналізі усіх досліджуваних показників в 4 групі спостерігається протягом експерименту виражена позитивна динаміка і наближення показників до значень інтактних тварин.

Summary

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF NEW MODE OF INTEGRATED TREATMENT OF EXPERIMENTAL BILE PERITONITIS

Znamerovsky S.G., Savitsky I.V., Lenik R.G., Belash O.V., Grigoriev P.E.

Keywords: experimental bile peritonitis, integrated sanitation method, erythrocytes, haemoglobin, hematocrit, ESR.

Bile peritonitis is the most frequent complication of endoscopic operations within the hepatobiliary area. The urgency of this problem is based on a constant increase in the number of patients who suffer from diseases of the liver and bile ducts. These diseases often require surgical intervention. One of the key pathological links of bile peritonitis is endogenous intoxication, which leads to cell disintegration and death. Erythrocytes are very sensitive to any toxins that enter the bloodstream. The study of erythrocyte link is the best option for assessing the state of cytoplasmic membranes and the whole organism. *Purpose* of this research is to study the dynamics of erythrocytes, haemoglobin, hematocrit and erythrocyte sedimentation rate (ESR) under the influence of integrated treatment of modelled bile peritonitis. *Materials and methods.* The study was performed on 180 rats of the Wistar line weighing 180-200 grams. The animals were divided into 4 groups: group 1 – group of intact rats (20 animals); group 2 – control group - rats, who were subjected to modelled bile peritonitis without further correction (80 animals); group 3 – rats subjected to bile peritonitis with further sanitation of the abdominal cavity with furacilin solution (1: 5000) and standard antibiotic therapy; group 4 involved rats with modelled bile peritonitis corrected by combined scheme of detoxification. The first sanitation included detoxification with 0.04% sodium hypochloride solution in 12 hours after the second injection of bile. The second sanitation included the use of decametoxin compound (10 mg / 50 ml solution), sodium hyaluronate (250 mg / 50 ml solution), and succinate buffer in 6 hours after the first sanitation. Bile peritonitis was modelled as follows: a sterile 10% solution of calcium chloride (1 mg / 100 g of body weight) was administered intramuscularly. There was a focus of aseptic inflammation. After 72 hours, bile was injected intraperitoneally twice in a dose of 0.33 ml / 100 g / body wt at intervals of 12 hours. Blood sampling from the tail vein was performed at the end of the 1st, 3rd and 7th days of the BP model simulation. The evaluation of the level of erythrocytes, haemoglobin, hematocrit and ESR during the general blood test was carried out using automated hematological analyzer BC-2800Vet using reagents of MINDRAY (South Korea). *Results.* The analysis the concentration of erythrocyte has demonstrated the following: on the 1st day there were very sig-

nificant differences (significance value $p < 0.01$) revealed between the results of 1st and 2nd, 1st and 3rd, 2nd and 3rd groups. On the 3rd day, a similar pattern was observed, but no statistically significant differences between the results of the 4th group and intact animals were detected. This indicates the greater effectiveness of the method proposed by us on the 1st day. On the 7th day of the experiment, there were no differences between the 4th and 1st groups. This indicates a marked normalization of the indicator under the influence of the proposed method of treatment. Differences between groups 4th and 3rd were detected at the significance value ($p < 0.01$). The study of haemoglobin the following data were revealed: on the first day there was the same dynamics as in the analysis of erythrocytes. On the third day, there was a difference in the indicators (significance value of $p < 0.001$) between all groups. On the seventh day, there is a significant difference between the data of the 3rd and 1st, 3rd, and 4th groups of the rats. During the analyzing of values of the 4th and 1st groups of animals, statistical significance was revealed at the level of $p < 0.05$. This indicates an increase in haemoglobin in the group 4, which amount is considered as normal. The analysis of hematocrit revealed that on the 1st and 3rd day the differences between the data of each group were at the level of significance $p < 0.001$. On the 7th day, the differences between the data obtained in the 3rd group and intact rats remained very high, as there were the differences between the two groups in which the BP was correlated (3rd and 4th groups). The results of group 4 were not statistically different from the normal. In the study of ESR, differences were revealed in each of the experimental groups ($p < 0.001$). This trend was observed on the 7th day. **Conclusions.** The proposed method of integrated therapy has been proven to be more effective than standard treatment. When analyzing all the studied indicators in group 4, there is a pronounced positive dynamics and approximation of the indices to the values of intact animals throughout the experiment.

УДК 616-056.527-089

**Иоффе А.Ю.¹, Молнар И.М.², Диброва Ю.А., Стеценко А.П.¹,
Тарасюк Т.В.¹, Цюра Ю.П.¹, Кривоустов Н.С.¹**

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО БАЛЛОНА

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

² Киевская городская клиническая больница №3

Исследование состояло из двух этапов - экспериментального и клинического. В эксперименте были использованы 40 крыс. Всем им установлена модель внутрижелудочного баллона путем гастротомии и гастрорафии. Извлечение баллона проводили на 2, 8 и 14 сутки путем умерщвления крыс с дальнейшим морфологическим изучением состояния стенки желудка. В клиническом исследовании приняли участие 28 больных со сверхожирением, проходившие лечение в клинике кафедры общей хирургии №2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца за период сентябрь 2011 - январь 2015. Перед выполнением радикальной бариатрической операции проводилась контрольная эзофагогастроскопия с биопсией двукратно - на 8 и 14 сутки после удаления внутрижелудочного баллона. Весь биопсионный материал отправлялся на патогистологическое исследования. За результатами эксперимента при гистологическом исследовании слоев стенки желудка у крыс были выявлены выраженные воспалительные процессы во всех слоях стенки, которые наблюдаются до 14 суток после удаления баллона. У 10 (35,7%) пациентов наблюдалась гистологическая картина, которая соответствует структуре слизистой оболочки в норме, а у 18 (64,3%) пациентов - картина хронического гастрита. При проведении эзофагогастродуоденоскопии данным 10 пациентам со сверхожирением на 14 сутки эндоскопического мониторинга у 6 пациентов патологические изменения слизистой не обнаружено как эндоскопически, так и гистологически. Нахождение интрагастрального баллона в полости желудка в течение 6 месяцев приводит к морфологическим изменениям слизистой оболочки желудка в виде выраженного воспаления, что подтверждается эндоскопической и гистологической картиной. Нормализация морфологической структуры слизистой оболочки желудка происходит, по нашим результатам, на 14 сутки после удаления интрагастрального баллона, поэтому у пациентов с супержирением второй этап лечения - радикальное бариатрическое вмешательство целесообразно проводить не ранее указанного срока.

Ключевые слова: морбидное ожирение, внутрижелудочный баллон, морфологические изменения слизистой оболочки желудка.

Актуальность

За последнее 30 лет численность больных с ожирением удвоилась, а от связанных с ним болезней в мире умирает 2,8 миллионов человек в год [5]. Распространенность ожирения в Европе составляет 10-25% среди мужчин и 10-30% - среди женщин. В Украине распространенность ожирения - 20,1%. Консервативные методы лечения у большинства больных с ожирением позволяют снизить массу тела до 10%, однако рецидив наблюдается у 82% пациентов [5]. Широкий спектр бариатрических вмеша-

тельств позволяет обеспечить стабильное снижение избыточного веса у больных с различными степенями ожирения. Метод эндоскопической установки внутрижелудочного баллона (ВЖБ) используют в качестве основного метода лечения избыточного веса (индекс массы тела (ИМТ) более 27 кг/м²), а также при подготовке к шунтирующей операции у больных с суперожирением (ИМТ более 50 кг/м²). По данным Evans JT (2011) имеется около 3000 больных по всему миру которым было установлено внутрижелудочный баллон [3]. При этом отсутствуют рекомендации относительно срока проведения второго этапа лечения после удаления ВШБ.

Проведя анализ источников литературы из баз PubMed (2252), Cochrane Library (8889), мы не нашли информации об изменениях в стенке желудка, возникающих на фоне пребывания в нем внутрижелудочного баллона.

Цель исследования

Изучить морфологические изменения в стенке желудка после установки внутрижелудочного баллона.

Материалы и методы

Исследование состояло из двух этапов - экспериментального и клинического. В эксперименте были использованы 40 крыс массой от 160 до 210 г. Из них 32 были самцы, 8 – самки. Крысам под тиопенталовым наркозом (5 мг/кг) в комбинации с натрием оксибутиратом (35 мг/кг) проводили гастротомию в области передней стенки желудка, ближе к его дну. Длина разреза стенки желудка была до 7 мм в поперечном направлении. В полость желудка, после предварительной ее санации от пищевых масс, устанавливали модель внутрижелудочного баллона. Модель внутрижелудочного баллона округлой формы, диаметром 5 мм изготавливали из материала интрагастрального баллона «BIB Sistem» фирмы Allergan, при этом полость баллона, заполняли физиологическим раствором и герметизировали (Фото 1).

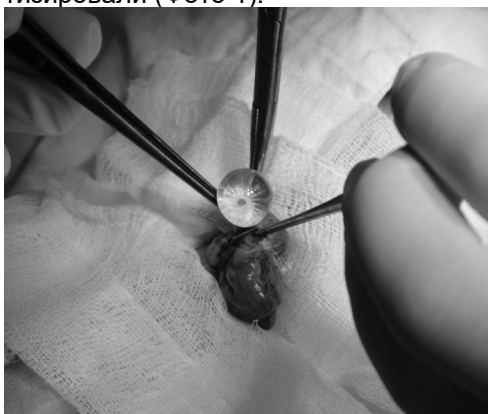


Фото 1. Модель интрагастрального баллона

После постановки в полость желудка 4 крыс указанной модели внутрижелудочного баллона, передняя стенка желудка ушивалась однорядным непрерывным вворачивающим швом без дополнительной перитонизации. Однако, у данных четырех крыс после аутопсии на 4 сутки послеоперационного периода мы констатировали факт повреждения модели баллона агрессивным желудочным соком животных, что привело к миграции баллона в тонкую кишку. Животные выведены из эксперимента и в дальнейшем данные результаты исследования не учитывались. В связи с этим, нами была проведена коррекция модели баллона. В дальнейшем за основу баллона мы брали цельные силиконовые шарики диаметром 5 мм, снаружи покрывали их материалом интрагастрального баллона «BIB Sistem» фирмы Allergan.

Контрольную группу составила одна белая крыса, которую умертвили медикаментозным способом сразу, без установки внутрижелудочного баллона. У крысы на аутопсии изъят желудок и выполнено гистологическое исследование ее стенки (результат исследования принят нами за норму). Остальным 35 крысам выполнена установка моделей внутрижелудочных баллонов по описанной методике. На 2, 8, 14, 21 и 30 сутки послеоперационного периода выведено из эксперимента по 5 крыс (n=25) путем медикаментозного умерщвления. Всем крысам выполнена аутопсия. Гистологическому исследованию подвергли материал, полученный с противоположной к гастротомии стенки желудка. Окраска микропрепаратов для исследования слизистой желудка проводилась гематоксилином и эозином, а для исследования морфологических изменений мышечного слоя и серозной оболочки - пикрофуксином по Ван Гизону. Микроскопия проводилась при увеличении x100.

С целью оценки восстановления стенки желудка во второй части эксперимента оставшимся 10 крысам на 30 сутки модель внутрижелудочного баллона извлечена из желудка путем гастротомии, проведено гистологическое исследование стенки желудка на 7, 14 сутки после удаления модели.

В клиническом исследовании приняли участие 28 больных со сверхожирением, проходившие лечение в клинике кафедры общей хирургии №2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца за период сентябрь 2011 - январь 2015. Среди пациентов женщин было 17 (60,7%), мужчин - 11 (39,3%). Индекс массы тела больных составлял от 50 до 69 кг/м². С целью подготовки пациентов к основному этапу лечения сверхожирения – бариатрической операции, всем больным было проведено установку внутрижелудочного баллона под контролем эндоскопа по стандартной методике. Удаление баллона всем пациентам проводилось через 6 мес с момента его установки. Каждому пациенту перед постановкой интрагастрального баллона проводилась диагностическая эзофагогастродуоденоскопия, с обязательным взятием биоптата слизистой оболочки желудка с трех его отделов (дно, тело и антральный отдел). Через 6 месяцев после удаления интрагастрального баллона всем пациентам проводился забор биоптатов слизистой оболочки так же из трех отделов желудка. Перед выполнением радикальной бариатрической операции проводилась контрольная эзофагогастродуоденоскопия с биопсией двукратно - на 8 и 14 сутки после удаления внутрижелудочного баллона. Весь биопсионный материал отправлялся на патогистологическое исследования.

Результаты и их обсуждение

За результатами эксперимента при гистологическом исследовании слоев стенки желудка у белой крысы контрольной группы выявлено микроскопическое строение стенки желудка здоровой (норма) белой крысы без структурных изменений, что соответствует данным литературных источников (Фото 2).

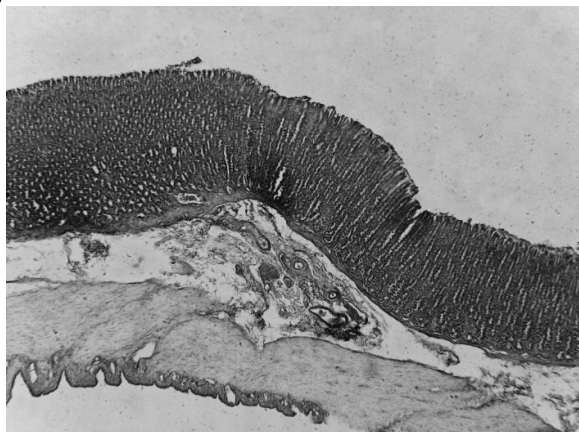


Фото 2. Желудок белой крысы. Норма. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 40.

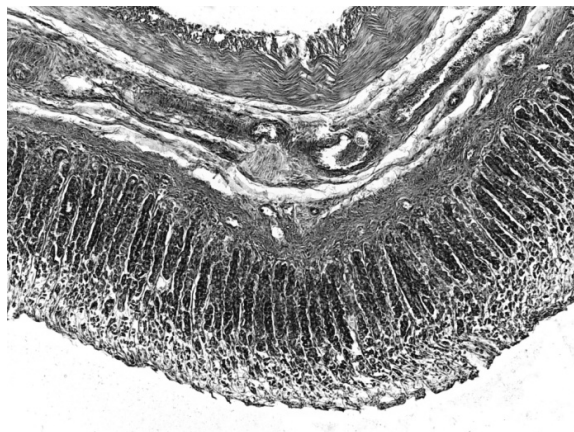


Фото 3. Желудок белой крысы. 2 суток. Полнокровие кровеносных сосудов подслизистой и выраженная десквамация поверхностного эпителия и эпителия желез. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100. Морфологическая картина соответствует острому воспалению.

При исследовании слоев стенки желудка 5 крыс, выведенных из эксперимента на 2 суток послеоперационного периода, выявлены следующие морфологические изменения (Фото 3). В кардиальной части стенки желудка обширные очаги некроза, на некоторых участках захватывающие все слои. В фундальной части, в слизистой оболочке отмечалась выраженная десквамация как поверхностного эпителия, так и эпителия самих желез, особенно в верхней трети. Кровеносные сосуды подслизистого слоя были резко расширены и полнокровны, отмечались атония мышечной оболочки, в серозной оболочке мезотелий отслаивался на обширных участках. Данные изменения характерны для острого периода воспалительного процесса в стенке желудка.

У крыс (n=5), выведенных из эксперимента на 8 суток послеоперационного периода, отмечена повышенная десквамация покровного эпителия слизистой оболочки желудка, а просветы фундальных желез были расширены, в подслизистой оболочке отмечен отек с полнокровными кровеносными сосудами. Мышечная оболочка у крыс данной группы была с признаками атонии и дистрофических изменений межмышечного нервного сплетения. Серозная оболочка была также отечна с расширенными кровеносными сосудами, инфильтрированная лимфоцитами. Мезотелий на некоторых участках отслаивался (Фото 4-5). Данная гистологическая картина характерна для снижения интенсивности острого воспаления и перехода в хроническую фазу воспалительного процесса.

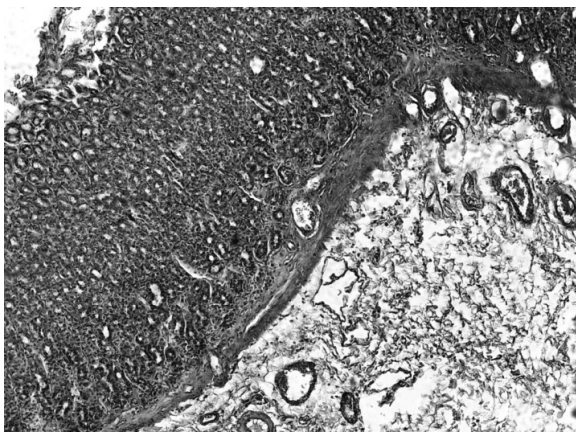


Фото 4. Желудок белой крысы. 8 суток. Повышенная десквамация поверхностного эпителия, отек и полнокровие кровеносных сосудов подслизистой. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100. Морфологическая картина соответствует постепенному переходу строго воспалительного процесса в хронический.



Фото 5. Желудок белой крысы. 8 суток. Признаки атонии мышечной оболочки и воспаления серозной оболочки (отек, полнокровие кровеносных сосудов, лимфоцитарная инфильтрация). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100. Морфологическая картина соответствует постепенному переходу строго воспалительного процесса в хронический.

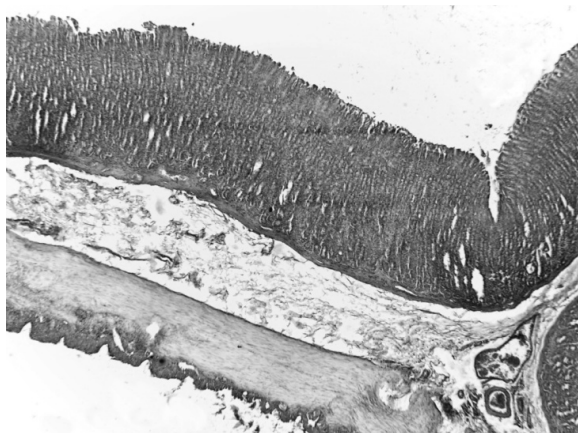


Фото 6. Желудок белой крысы. 14 суток. Повышенная десквамация поверхностного эпителия, выраженный отек подслизистой, полнокровие кровеносных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 40. Морфологическая картина соответствует хроническому воспалительному процессу.

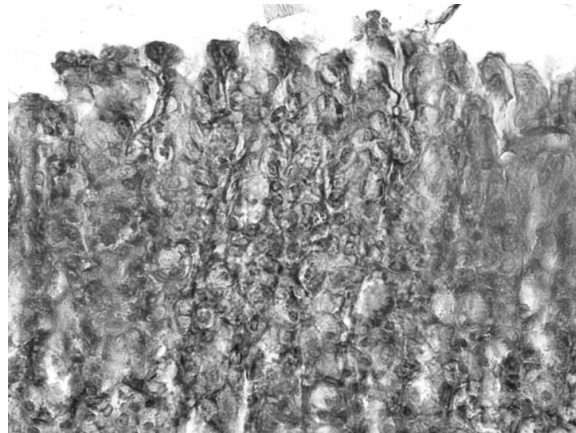


Фото 7. Желудок белой крысы. 14 суток. Дистрофические изменения в клетках желез, полнокровие капилляров слизистой. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400. Морфологическая картина соответствует хроническому воспалительному процессу.

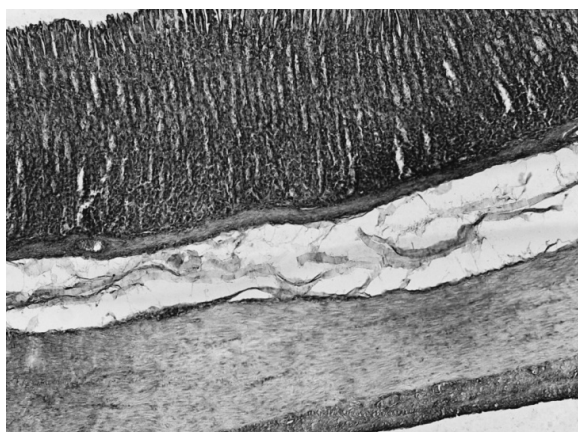


Фото 8. Желудок белой крысы. 14 суток. Признаки умеренного отека подслизистой и атонии мышечной оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100. Морфологическая картина соответствует хроническому воспалительному процессу.

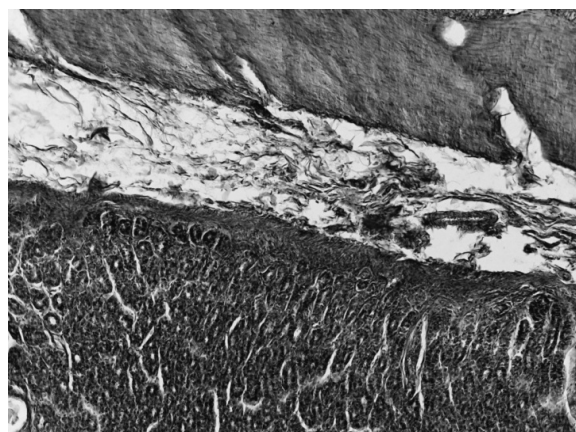


Фото 9. Желудок белой крысы. 14 суток. Повышенная десквамация покровного эпителия слизистой и умеренная атония мышечной оболочки. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Увеличение 100. Морфологическая картина соответствует хроническому воспалительному процессу.

Уже на 14 сутки послеоперационного периода отмечены морфологические изменения в виде повышения десквамация поверхностного эпителия слизистой, дистрофические изменения в клетках желез, более выраженные в верхней части, капилляры слизистой расширены и полнокровны. Отмечается выраженный отек подслизистой с полнокровием кровеносных сосудов, а так же умеренная атония мышечной оболочки, дистрофические изменения в межмышечном нервном сплетении. Серозная оболочка большей частью сохранена, наблюдаются небольшие участки ее десквамации (Фото 6-10), что соответствует изменениям на 8 послеоперационные сутки. Выше описанные результаты гистологического исследования характерны для хронического воспалительного процесса в стенке желудка.

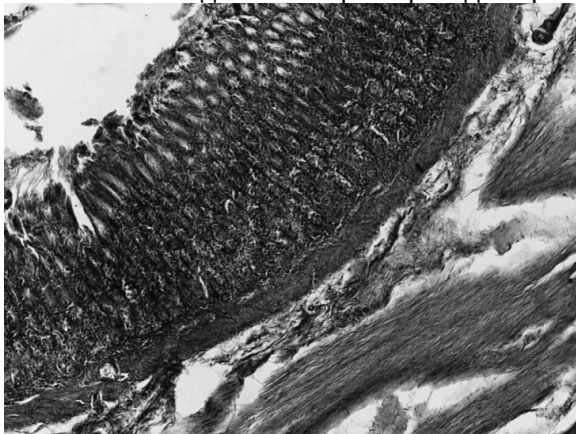


Фото 10. Желудок белой крысы. 14 суток. Отек серозной оболочки. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Увеличение 400. Морфологическая картина соответствует хроническому воспалительному процессу.

На 21 и 30 сутки наблюдения гистологическая картина при исследовании стенки желудка крыс была идентична данным, полученным на 14 сутки пребывания модели ВЖБ в полости желудка, и характерна для хронического воспалительного процесса.

Учитывая отсутствие прогрессирования и уменьшение проявлений воспалительных и деструктивных процессов в стенке желудка на 30 сутки послеоперационного периода, нами принято решение о переходе ко второму этапу исследования - оценке состояния стенки желудка после извлечения баллона.

Во второй части эксперимента после удаления внутрижелудочного баллона на 7 сутки в стенке желудка крыс ($n=5$) наблюдались следующие изменения: умеренная десквамация покровного эпителия слизистой оболочки желудка, просветы фундальных желез расширены, подслизистая оболочка отечна с полнокровными кровеносными сосудами. Мышечная оболочка с признаками атонии и дистрофических изменений межмышечного нервного сплетения. Серозная оболочка также отечна с расширенными кровеносными сосудами, инфильтрированная лимфоцитами. Мезотелий без макроскопических изменений. Данная гистологическая картина характеризует признаки хронического воспаления стенки желудка. На 14 сутки после удаления внутрижелудочного баллона отмечалась незначительная очаговая десквамация покровного эпителия слизистой оболочки желудка ($n=5$). Просветы фундальных желез не расширены, подслизистая оболочка незначительно отечна с полнокровными кровеносными сосудами. Мышечная оболочка и серозная оболочка незначительно отечны с умеренной инфильтрацией лимфоцитами. Мезотелий без макроскопических изменений. Выше описанные изменения характерны для регресса хронической фазы воспаления - признаков хронического гастрита и восстановления стенки желудка.

Клинический этап исследования. При взятии биопсии слизистой желудка до установки внутрижелудочного баллона нами выявлено, что у 10 (35,7%) пациентов наблюдалась гистологическая картина, которая соответствует структуре слизистой оболочки в норме, а у 18 (64,3%) пациентов - картина хронического гастрита. Эндоскопическая картина сразу после удаления интрагастрального баллона у 23 (82,1%) пациентов соответствовала выраженной эритематозной гастропатии, а у 5 (17,9%) пациентов - эрозивной гастропатии. Язвенные изменения слизистой оболочки желудка ни в одном случае не фиксировались. Однако при исследовании биоптатов слизистой оболочки, у всех пациентов выявлены выраженные воспалительные изменения слизистой в виде резкого отека слизистой, выраженной ее лимфоцитарной инфильтрации. Аналогичная гистологическая картина сохранялась у 10 (35,7%) пациентов с суперожирением на 8 сутки эндоскопического мониторинга после удаления интрагастрального баллона, хотя эндоскопическая картина у этих пациентов отвечала только эритематозной гастропатии. При проведении эзофагогастродуоденоскопии данным 10 пациентам со сверхожирением на 14 сутки эндоскопического мониторинга у 6 пациентов патологические изменения слизистой не обнаружено как эндоскопически, так и гистологически. У 4 (14,2%) пациентов продолжала сохраняться картина эритематозной гастропатии, что гистологически отвечало признакам хронического гастрита.

До сих пор в литературе продолжается научная дискуссия относительно оптимального интервала

времени между удалением интрагастрального баллона и осуществлением оперативных вмешательств. Так, Omar Khan и соавторы (2013) считают целесообразным их выполнения сразу - одновременно «sleeve gastrectomy» с удалением внутрижелудочкового баллона [2]. Одним из наибольших опытов в постановке ВЖБ обладает Alfredo Genco, который с соавторами (2005) проанализировал постановку внутрижелудочного баллона у 2515 больных [4]. Alfredo Genco (2013) считает возможным выполнять лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка через 1-3 месяца после удаления ВЖБ [1].

Учитывая полученные результаты эксперимента и клинического исследования, мы пришли к выводу, что постановка внутрижелудочного баллона приводит к морфологическим изменениям не только слизистой оболочки, но и всех слоев стенки желудка. При этом второй этап лечения ожирения - бариатрическую операцию пациентам с суперожирением следует проводить не ранее 14 суток после его удаления, когда происходит регресс воспалительных изменений стенки желудка.

Выводы

1. Нахождение интрагастрального баллона в полости желудка в течение 6 месяцев приводит к морфологическим изменениям слизистой оболочки желудка в виде выраженного воспаления, что подтверждается эндоскопической и гистологической картиной.

2. Нормализация морфологической структуры слизистой оболочки желудка происходит, по нашим результатам, на 14 суток после удаления интрагастрального баллона, поэтому у пациентов с суперожирением второй этап лечения - радикальное бариатрическое вмешательство целесообразно проводить не ранее указанного срока.

Литература

1. Does the intragastric balloon have a predictive role in subsequent LAP-BAND® surgery? Italian multicenter study results at 5-year follow-up. / [A. Genco, M. Lorenzo, G. Baglio та ін.]. // Surg Obes Relat Dis. – 2013. - Epub 2013 Dec 6.
2. Simultaneous intra-gastric balloon removal and laparoscopic sleeve gastrectomy for the super-super obese patients--a prospective feasibility study / [O. Khan, S. Irukulla, N. Sanmugalingam та ін.]. // Obesity Surgery. – 2013. – №23. – С. 585-587.
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21224431>
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16197790>
5. WHO. Overweight / obesity, 2008. Prevalence of obesity, ages 20+, age standardized: Both sexes [Електронний ресурс] / WHO – Режим доступу до ресурсу: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/overweight_obesity/atlas.html.

Реферат

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА ПІСЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО БАЛОНА

Іоффе О.Ю., Молнар І.М., Діброва А.П., Стеценко Ю.А, Тарасюк Т.В., Цюра Ю.П., Кривопустов Н.С.

Ключові слова: морбідне ожиріння, внутрішньошлунковий балон, морфологічні зміни слизової оболонки шлунка

Дослідження складалося з двох етапів - експериментального і клінічного. В експерименті були використані 40 щурів. Всім їм встановлена модель внутрижелудочного балона шляхом гастротомії і гастрорафії. Витяг балона проводили на 2, 8 і 14 добу шляхом умертвіння щурів з надалі морфологічним вивченням стану стінки шлунка. У клінічному дослідженні взяли участь 28 хворих з суперожиренням, що проходили лікування в клініці кафедри загальної хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за період вересень 2011 - січень 2015. Перед виконанням радикальної бариатричної операції проводилася контрольна езофагогастроскопія з біопсією дворазово - на 8 і 14 добу після видалення внутрижелудочного балона. Весь біопсійний матеріал відправлявся на патогістологічне дослідження. За результатами експерименту під час гістологічного дослідження шарів стінки шлунка у щурів були виявлені виражені запальні процеси у всіх шарах стінки, які спостерігаються до 14 діб після видалення балона. У 10 (35,7%) пацієнтів спостерігалася гістологічна картина, яка відповідає структурі слизової оболонки в нормі, а у 18 (64,3%) пацієнтів - картина хронічного гастриту. При проведенні езофагогастродуоденоскопії даними 10 пацієнтам з суперожиренням на 14 добу ендоскопічного моніторингу у 6 пацієнтів патологічні зміни слизової не виявлено як ендоскопічно, так і гістологічно. Знаходження интрагастрального балона в порожнині шлунка протягом 6 місяців призводить до морфологічних змін слизової оболонки шлунка у вигляді вираженого запалення, що підтверджується ендоскопічної та гістологічної картиною. Нормалізація морфологічної структури слизової оболонки шлунка відбувається, по нашим результатам, на 14 добу після видалення интрагастрального балона, тому у пацієнтів з суперожиренням другий етап лікування - радикальне бариатричне втручання доцільно проводити не раніше зазначеного терміну.

Summary

УДК:616.345-089.85-74:615.468.6:616-089.168.1

Кобеньяк М.М., Проніна О.М.

РЕПАРАТИВНА РЕГЕНЕРАЦІЯ ТКАНИН ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА В РАННІ ТЕРМІНИ ПРИ ЗШИВАННІ ЇХ ВІКРИЛОМ ТА ДЕСМОСІНОМ ПІСЛЯ КОЛОТОМІЇ

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

В роботі представлені дослідження макро- та мікроскопічних змін тканин товстого кишечника після експериментальної колотомії при використанні вікрилу та десмосіну в ранньому післяопераційному періоді. Макроскопічні дослідження дали можливість оцінки характеру післяопераційного товстого кишечника, мікроскопічні методи проводилися для визначення його структурних змін. Було встановлено, що використання вікрилу для зшивання товстого кишечника забезпечує загоєння типу первинного натягу, з утворенням спайкового процесу. У випадку з десмосіном спайок не спостерігалось. Мікроскопічно виявлено, що використання для шва десмосіну характеризується пришвидшенням переходу ранового запалення на макрофагально-моноцитарну і фібробластичну стадії. Характерна особливість нитки вікрил - збільшувати фібробластичну активність уже на 7 добу і запобігати зниженню числа міоцитів у тканинах кишечника.

Ключові слова: колотомія, макро- мікроскопічні дослідження, вікрил, десмосін, ранні строки.

Робота виконана відповідно до теми науково-дослідницької роботи кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфо-експериментальне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № держреєстрації 0113U001024

В наш час проведення оперативних втручань в хірургічній практиці потребує не лише високого професіоналізму але й використання високоякісних матеріалів, в тому числі і хірургічного шовного матеріалу (ХШМ). Правильний вибір хірургічного шовного матеріалу являється запорукою успішного та швидкого загоєння ран при хірургічних операціях на товстому кишечнику. [1,2] Акцентуючи увагу лише на технічних зручностях шовного матеріалу, таких як міцність, гладкість та еластичність, хірург забуває про вплив хірургічного шовного матеріалу на зшиті тканини, ступінь вираження запалення в рані, токсичний вплив шовного матеріалу на організм та вираженість післяопераційного рубця [3,4,5].

За часи розвитку хірургії не стояв на місці і процес вдосконалення хірургічного шовного матеріалу, та незважаючи на різноманіття методів з'єднання тканин, шовний матеріал являється найпоширенішим способом в наш час і займає 95% усіх видів з'єднання тканин. [6,7,8,9]. Порівняльна характеристика того чи іншого шовного матеріалу, а в нашому випадку це вікрил та десмосін, дасть можливість для хірурга альтернативного вибору матеріалу для з'єднання тканин, та отримання бажаного результату [10,11].

Мета дослідження.

Дослідити макро- та мікроскопічні зміни тканин товстого кишечника після експериментальної колотомії при використанні вікрилу та десмосіну в ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи

Експеримент був проведений на 15 статевозрілих кролях обох статей вагою 3 – 4 кг. Тварини були розподілені на дві експериментальні групи (з використанням вікрилу та десмосіну). Тваринам проводилася колотомія з подальшим ушиванням товстого кишечника різними розсмоктувальними шовними матеріалами.

При роботі з тваринами керувались загальними етичними принципами роботи з експериментальними тваринами [12], положеннями брифінгу Європейського наукового співтовариства «Использование животных в исследованиях» [13] і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Макроскопічні дослідження проводилися з метою оцінки характеру післяопераційного рубця товстого кишечника при використанні розсмоктувальних ниток. Для мікроскопічного дослідження використовували загальновідому методику забарвлення гематоксиліном та еозином з метою оцінки структурних змін у тканинах кишечника. Морфофункціональний стан тканин кишечника вивчався за допомогою комплексу морфологічних, гістологічних і морфометричних методів. Дані оброблялися статистичним методом.

Результати досліджень та їх обговорення.

Після проведеного експерименту щодо розсічення товстого кишечника з подальшим ушиванням його вікрилом та десмосіном, тобто синтетичними розсмоктувальними нитками, на 1, 3 та 7 добу проводили насамперед візуальний огляд шкіри оперованих тварин у ділянці післяопераційного поля. У всіх випадках шов зберігав герметичність і дієвість без помітних ознак запалення. При цьому тварини були активними, нормально вживали їжу.

Розсікаючи передню черевну стінку, здійснювали безпосередній огляд ділянки накладання швів на товстий кишечник. При цьому були виявлені різні зміни тканин оперованого органа залежно від строків і якості накладеного шовного матеріалу.

Потрібно звернути увагу на наявність ніжних плівок злипання між петлями тонкого кишечника та зоною накладання шва.

Макроскопічні дослідження кишечника показали, що зон набряку та деформації стінок в ділянці розрізу, зшитого вікрилом, не спостерігалось.

Нитки щільно прилягали до блискучої поверхні кишечника. Легке почервоніння відмічене тільки в ділянці накладання швів. Розміри рубця становили $23,2 \pm 1,7$ мм, над незміненою тканиною рубець виступав на $2,1 \pm 0,4$ мм.

Мікроскопічним дослідженням тканин товстого кишечника, зшитих після колотомії вікрилом, через 24 години після операції відмічається картина травматичної альтерації всіх розсічених структур (слизової, підслизової, м'язових шарів і серозної).

У рановій щілині в цей період відмічаються формені елементи крові і фібрин. У прилеглих до проктольного каналу тканинах відмічаються лейкоцитарна інфільтрація і циркуляторні розлади (прояви артеріальної і венозної гіперемії, в окремих зразках відмічаються стази).

Отже, вже на 3 добу експерименту з використанням вікрилу відмічалось травматичне запалення тканин кишечника різного ступеня вираженості. Вінчик гіперемії становить $23,8 \pm 1,3$ на $8,8 \pm 0,8$ мм. Ширина післяопераційного рубця становить $3,2 \pm 0,3$ мм. Сам рубець яскраво-червоного кольору, підвищується над рівнем незмінених тканин кишечника на $2,0 \pm 0,2$ мм. Візуально змін з боку шовного матеріалу не відмічається.

Мікроскопічно у вікрила помітно зменшується зона серозно-фібринозного просочення перехідного епітелію з власною пластинкою слизової, представленої здебільшого колагеновими волокнами і одиничними еластичними, а також захоплених у шов м'язових шарів.

На окремих зразках відмічається картина циркуляторних розладів, головним чином у вигляді венозної гіперемії. Явища сладжів, стази, діapedезних крововиливів і тромбоутворення відмічаються тільки в тканинах, які безпосередньо контактують із ниткою.

7 доба після оперативного втручання з використанням вікрилу характеризувалася тим, що гіперемія і набряклість тканини кишечника помітно зменшилися і особливо по периферії. Вінчик гіперемії тканин досягав $18,9 \pm 0,9$ мм на $3,9 \pm 0,2$ мм. Незначне ущільнення ділянки післяопераційного рубця відмічалось тільки в зоні накладання швів. У ділянках колишнього післяопераційного розрізу спостерігався яскраво-рожевий ущільнений рубець, який виступав над рівнем незмінених тканин товстого кишечника на $1,7 \pm 0,3$ мм. У різних ділянках рубця ширина його коливалася від 1,5 мм до 2,0 мм. Із клінічної точки зору загоєння ран у тварин у такій експериментальній ситуації можна розцінювати як первинне, із формуванням вузького, рівного і рухомого рубця з ознаками спаювання з петлями тонкого кишечника.

Мікроскопічно рановий канал майже на всій протяжності заповнюється широким прошарком молоді пухкої сполучної тканини, яка складається із малодиференційованих мезенхімальних елементів, великої кількості фібробластів, тонких, пухко розташованих фуксинофільних волокон. Між останніми спостерігається значна кількість новоутворених капілярів, а також синусоїдів.

Через 1 добу після операції в ділянці накладання десмосіну у тканинах товстого кишечника відмічається гіперемія і набряклість, більш виражені безпосередньо в ділянці з'єднання країв рани. Нитка візуально не змінена.

Краї тканин підвищуються над незміненими тканинами на $1,5 \pm 0,05$ мм. Вінчик гіперемії навколо післяопераційного шва досягає $23,0 \pm 2,2$ мм на $12,0 \pm 0,8$ мм. У зоні накладання швів пальпаторно визначається ущільнення тканин, яке зменшується по краях розрізу. У всіх досліджуваних випадках ні прорізування швів, ні їхнього розходження не помічено.

Мікроскопічно десмосін у перші три доби дещо збільшується в діаметрі, набухає, відмічається гомогенізація колагенових волокон. Проте, монолітність нитки зберігається.

У тканинах, прилеглих до нитки, відмічається помірна інфільтрація гранулоцитами і лімфоцитами, набряк, на окремих зрізах спостерігається картина помірної проліферації клітин фібробластичного ряду.

На 3 добу в ділянці накладання швів гіперемія і набряклість тканин зберігаються. Вінчик гіперемії становить $22,8 \pm 1,3$ на $7,8 \pm 0,8$ мм. Пальпаторно визначуване ущільнення тканин відмічається переважно в зоні накладання швів і не поширюється за межі зони гіперемії. Ширина післяопераційного рубця становить $2,2 \pm 0,3$ мм. Сам рубець яскраво-червоного кольору, підвищується над рівнем незмінених тканин кишечника на $2,0 \pm 0,2$ мм. Помітні зміни із боку розсмоктувальних шовних матеріалів не відмічаються.

Мікроскопічно у десмосіна, як і у вікрила, на 3 добу помітно зменшується зона серозно-фібринозного просочення перехідного епітелію з власною пластинкою слизової, представленої здебільшого колагеновими волокнами і одиничними еластичними, а також захоплених у шов м'язових шарів.

На окремих зразках відмічається картина циркуляторних розладів, головним чином у вигляді венозної гіперемії. Явища складжів, стазу, діapedезних крововиливів і тромбоутворення відмічаються тільки в тканинах, які безпосередньо контактують із ниткою.

На 7 добу гіперемія і набряклість тканин товстого кишечника помітно зменшуються. При цьому вінчик гіперемії тканин досягає $18,7 \pm 0,9$ на $3,7 \pm 0,2$ мм і практично не виходить за межі післяопераційного рубця. Незначне ущільнення відмічається тільки в зоні накладання швів. Рубець підвищується над рівнем незмінених тканин кишечника на $1,6 \pm 0,2$ мм, яскраво-рожевий, на дотик - дещо ущільнений, легко зміщується відносно прилеглих тканин. Ширина післяопераційного рубця коливається від 1,3 до 1,7 мм. При розтягуванні фрагментів нитки відмічається істотна втрата її міцності у порівнянні з початковою (до імплантації).

Виявлені макроскопічні післяопераційні зміни в locus morbi відповідають уявленням про загоєння операційної рани за механізмом первинного натягу, який веде до формування вузького, рівного і рухомого рубця.

На 7 добу після колотомії в місці імплантації ниток, десмосін та вікрил, рановий канал майже на всій протяжності заповнюється широким прошарком молодого пухкої сполучної тканини, яка складається із малодиференційованих мезенхімальних елементів, великої кількості фібробластів, тонких, пухко розташованих фукусинофільних волокон. Між останніми спостерігається значна кількість новоутворених капілярів, а також синусоїдів.

У цей період нитки піддаються стрічкоподібному розшаруванню з утворенням щілин, у які проникають фібробласти, зустрічаються гігантські клітини сторонніх тіл і макрофаги.

Висновки

Таким чином, після макроскопічних досліджень можна зробити висновок про те, що при використанні вікрилу при зшиванні товстого кишечника навіть на ранніх стадіях можна спостерігати спайковий процес між швом та прилеглими петлями тонкого кишківника, чого не спостерігалось з десмосіном, вираженість запального процесу в обох випадках мінімальна.

Вікрил і десмосін повністю зберігають позитивні якості початкового матеріалу (запобігають розвитку гнійно-запальних змін, біляшовних гранулом, стимуляція активності фібробластів).

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є визначення змін тканин товстого кишечника в експерименті з використанням наведених вище шовних матеріалів у пізні строки після операції.

Література

1. Костенко В.А. Перспективы создания и применения новых метаболитотропных хирургических шовных материалов / В.А. Костенко, С.В. Гончар, Е.Н. Пронина [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т.11., №3. – С. 37–39.
2. Пат. 56562А Україна, МПК А61 L17/00. Спосіб одержання резорбтивного біологічно активного шовного матеріалу / Бабанін А.А., Скрипніков М.С., Костенко В.О., Супруненко С.М., Проніна О.М.; заявники і патентовласники Бабанін А.А., Скрипніков М.С., Костенко В.О., Супруненко С.М., Проніна О.М., UA. – № 2002076061; заявл. 22. 07. 2002, опубл. 15. 05. 2003, Бюл. № 5.
3. Лігоненко О.В. Вплив хірургічних ниток, модифікованих етонієм, на морфометричні показники в паравульнарних тканинах оперованої товстої кишки собак / О.В. Лігоненко, Л.В. Грін, В.О. Костенко // Хірургія України. – 2003. – №1. – С. 66–69.
4. Проніна О.М. Ультраструктура тканин сечоводів в області рубця, що формується при використанні нової нитки біофіл у ранній післяопераційний період / О.М. Проніна // Український медичний альманах. – 2000. – №1. – С. 144–145.
5. Костенко В.А. Новые подходы к разработке и применению шовных материалов в абдоминальной хирургии / В.А. Костенко, А.В. Лігоненко, А.М. Дмитрук [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2008. – Т.8, №1–2. – С. 97–99.
6. Berger G. The normal uncinate process: histology and clinical relevance / G. Berger, E. Eviatar, T. Kogan [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2013. – Vol. 270, № 3. – P. 959–964.
7. Verma P. Combined use of frontal sinus and nasal septum patterns as an aid in forensics: a digital radiographic study / P. Verma, K.G. Verma, R. Khosa // N Am J Med Sci. – 2015. – Vol. 7, № 2. – P. 47–52.
8. Vinter I. The frontal sinus and the ethmoidal labyrinth / I. Vinter, J. Krmpotic-Nemanic, J. Hat [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 1997. – Vol. 19, № 5. – P. 295–298.
9. Wagenmann M. Anatomic and physiologic considerations in sinusitis / M. Wagenmann, R.M. Naclerio // J. Allergy Clin. Immunol. – 1992. – Vol. 90, № 3, Pt 2. – P. 419–423.
10. Wang R. Embryonic development of ostiomeatal complex from 8 to 40 weeks / R.G. Wang, S.C. Jiang, R. Gu // Gongua Er By Yan Xou Ke For Gy. – 1994. – Vol. 29, №3 – P. 131–133.
11. Wang R.G. The embryonic development of the human ethmoid labyrinth from 8–40 weeks / R.G. Wang, S.C. Jiang // Acta Oto-Laryngol. – 1997. – Vol. 117, № 1. – P. 118–122.
12. Yildirim A. Is it more reasonable to categorize frontal cells on the basis of their location rather than on their type? / A. Yildirim // Ear Nose Throat J. – 2010. – Vol. 89, № 9. – P. 19–21.

Реферат

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ СШИВАНИИ ИХ ВИКРИЛОМ И ДЕСМОСИНОМ

Ключевые слова: колотомии, макро- микроскопические исследования, викрил, десмосин, ранние сроки.

Кобенья М.М., Пронина О.М.

В работе представлены исследования макро- и микроскопических изменений тканей толстого кишечника после экспериментальной колотомии при использовании викрила и десмосина в раннем послеоперационном периоде. Макроскопические исследования позволили оценить характер послеоперационного толстого кишечника, микроскопические методы проводились для определения его структурных изменений. Было установлено, что использование викрила для сшивания толстого кишечника обеспечивает заживление типа первичного натяжения, с образованием спаечного процесса. В случае

с десмосином спаек не наблюдалось. Микроскопически обнаружено, что использование для шва десмосина характеризуется ускорением перехода раневого воспаления на макрофагально-моноцитарную и фибробластическую стадии. Характерная особенность нити викрил - увеличивать фибробластическую активность уже на 7 сутки и предотвращать снижение числа миоцитов в тканях кишечника.

Summary

REPARATIVE REGENERATION OF COLON TISSUE SUTURED WITH VICRYL AND DESMOSINE

Kobenyak M.M., Pronina O.M.

Key words: colotomy, macro- and microscopic studies, vicryl, desmosine, early periods.

The paper presents studies of macro- and microscopic changes in colon tissues sutured with vicryl and desmosine after experimental colostomy in the early postoperative period. Macroscopic studies made it possible to evaluate the nature of the postoperative large intestine; microscopic methods were used to determine its structural changes. It was found that the use of vicryl to put sutures of the large intestine provides primary intension healing, with the formation of an adhesive process. In the case of desmosine, adhesions were not observed. Microscopy has been found out that the use desmosine as suture material is characterized by rapid transition of wound inflammation to macrophage-monocytic and fibroblastic stages. A characteristic feature of the vicryl suture is its ability to increase fibroblastic activity on the 7th day and to prevent a decrease in the number of myocytes in the intestinal tissues.

УДК 612.6.057:616-056.52

Коленченко О.О., Фалалєєва Т.М., Берегова Т.В., Курик О.Г.

СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ

Київський національний університет імені Т.Г. Шевченка

Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини», м. Київ

Мета дослідження - дослідити стан ліпідного обміну щурів, яким після народження вводили глюта-мат натрію. Дослідження були проведені на 40 щурах обох статей, що були розділені на 3 групи. I група – інтактний контроль (4-х місячні щурі). Новонародженим щурам II та III групи підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили плацебо (фізіологічний розчин) або розчин глютамаму натрію (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. У щурів I та II групи значущих змін у масі тіла та вісцерального жиру не спостерігалось. Маса тіла та вісцерального жиру самок у III групі була більша на 125% ($p<0,001$) та 338% ($p<0,001$) відповідно до II групи. Маса тіла та вісцерального жиру перевищувала контрольні показники в 3 та 5 разів відповідно контролю. Вміст у сироватці крові ліпази був збільшений на 311 % ($p<0,001$), тригліцеридів - на 217% ($p<0,001$), холестерину - на 30% ($p<0,05$), холестерин-ліпопротеїдів низької щільності ЛПНЩ на 25% ($p<0,05$) щодо контрольних показників. Встановлено зниження концентрації холестерин-ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) на 56% ($p<0,05$). Введення новонародженим щурам глютамаму натрію призводить до розвитку ожиріння у дорослому віці.

Ключові слова: глютаму натрію, ожиріння, вісцеральний жир, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності.

Дослідження виконувались в рамках наукової теми "Механізми реалізації адаптаційно-компенсаторних реакцій організму за умов розвитку різних патологій", № держ. реєстрації 0111U004648.

Вступ

Відомо, що здоров'я формується в дитячому віці, і багато функціональних порушень, що спостерігаються в дитинстві, з роками трансформуються у хронічні захворювання.

Це повною мірою відноситься і до гастроентерологічних захворювань, які за поширеністю і зверненнями за медичною допомогою займають лідируючі позиції в структурі захворюваності дитячого населення України.

У всіх країнах світу спостерігається прогресивне збільшення кількості пацієнтів з ожирінням як серед дорослого, так і серед дитячого населення. Кількість дітей, хворих на ожиріння, кожні три десятиріччя зростає вдвічі. На сьогодні в розвинутих країнах світу 25% підлітків мають надлишкову масу тіла, а 15% – ожиріння. В Україні щорічно фіксують 18-20 тис. нових випадків ожиріння серед дітей та підлітків [7,9].

Між тим, характер харчування дітей і підлітків у наші дні викликає серйозну стурбованість: все зростає споживання продуктів «fast food», що супроводжується зниженням частки в денному раціоні овочів, фруктів, молочних і кисломолочних продуктів серйозним чином відбивається на стані здоров'я дітей. Глутамат натрію (Е 621) - найрозповсюдженіша харчова добавка (підсилювач смаку). Важко

знайти консерви, напівфабрикати або готові продукти, вироблені промисловим шляхом, в яких не було б глутамату натрію. При цьому допустимі норми можуть бути значно перевищені, що може призводити до захворювань травного тракту [3,6].

Глутамат натрію вже довго використовують в продуктах харчування, як підсилювач смаку. В Сполучених Штатах він визнаний безпечним (GRAS). Тим не менш, ведуться дискусії відносно того, чи викликає вживання глутамату з їжею якісь небажані реакції [1,11].

Глутамат натрію, чи E 621 (MSG) - широко відома харчова добавка, яка надає стравам «м'ясний» смак. Але в той же час аніон глутамату, який належить до його складу, відіграє важливу роль в азотистому обміні, та є попередником таких речовин як ГАМК, альфа-кетоглутарат, глутамін. Також глутамінова кислота є одним з найважливіших нейромедіаторів в нервовій системі та належить до класу збуджуючих амінокислот [5].

В Україні тільки у 2000 р. після постанови Кабміну №342 від 17 лютого глутамат натрію внесли до переліку дозволених в Україні харчових добавок. За останні 10 років зросла захворюваність населення хворобами шлунково-кишкового тракту. Нині в Україні 40 % дорослого населення і 10 % дитячого мають проблеми з травленням.

Метаболізм є важливим процесом для підтримки життя та гомеостазу організму. Хвороби, пов'язані з метаболічними порушеннями, такими як гіперліпідемія, цукровий діабет та ожиріння, стали надзвичайно поширеними. На сьогодні ожиріння стає ендемічним, близько 1,7 млрд. людей на планеті мають зайву вагу [10].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила ожиріння глобальною епідемією та взяла його під контроль. Надмірна вага і ожиріння викликають серйозні захворювання, а саме: цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та рак молочної залози [8].

Мета дослідження

Дослідити стан ліпідного обміну щурів, яким після народження вводили глутамат натрію.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження провели на щурах з дотриманням нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальним етичним принципам експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 р.), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі [6]. Тварин утримували в умовах акредитованого віварію згідно зі «Стандартними правилами з упорядкування, устаткування та утримання експериментальних біологічних клінік (віваріїв)». Прилади, що використовувалися для наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю.

Дослідження були проведені на 40 щурах обох статей, що були розділені на 3 групи. I група – інтактний контроль (4-х місячні щурі). Новонародженим щурам II та III групи підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили плацебо (фізіологічний розчин) або розчин глутамату натрію (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Через 4 місяці у щурів всіх груп було проведено аналіз змін маси тіла. Після чого тварин тварин умертвляли летальною дозою уретану (3 г/кг, внутрішньочеревинно), робили забір крові, видаляли та зважували вісцеральний жир [4].

Вісцеральний жир фіксували у 10%-му нейтральному формаліні протягом 1-2 діб. Далі препарат піддавали зневодненню у розчинах етилового спирту зростаючих концентрацій (70, 80, 90, 96% - по одній добі у кожному розчині), просвітленню у діоксані (0,5 – 2 год.) та хлороформі (1 год.), просочуванню сумішшю парафіну з хлороформом 1:1 (до 2 год. при +37 °C) та чистим парафіном (2 год. при +56 °C), після чого заливали у чистий розплавлений парафін. Парафінові зрізи жиру завтовшки до 5 мкм виготовляли на санному мікромомі, фарбували суданом III.

Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа у 100, 400 і 1500 разів. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom і мікроскопа Olympus BX-41 ("Olympus Europe GmbH", Японія).

Результати дослідження та їх обговорення

У щурів I та II групи значущих змін у масі тіла та вісцерального жиру не спостерігалось. Маса тіла та вісцерального жиру самок у III групі була більша на 125% ($p<0,001$) та 338% ($p<0,001$) відповідно до II групи. У самців спостерігалися більш виражені патологічні зміни. Маса тіла та вісцерального жиру перевищувала контрольні показники в 3 та 5 разів відповідно контролю. Аналіз стану ліпідного обміну показав, що вміст у сироватці крові ліпази був збільшений на 311 % ($p<0,001$), тригліцеридів - на 217% ($p<0,001$), холестерину - на 30% ($p<0,05$), холестерин-ліпопротеїдів низької щільності ЛПНЩ на 25% ($p<0,05$) щодо контрольних показників.

Також встановлено зниження концентрації холестерин-ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) на 56% ($p<0,05$).

Під час мікроскопії гістологічних препаратів тканини ПЖК (підшкірна жирова тканина) і сальника ви-

значали будову жирової тканини, котра складалася з жирових клітин паренхіми, – адипоцитів або ліпоцитів, і стромального компонента. Майже всю жирову клітину, специфічна функція якої — накопичення та обмін жиру, заповнює жирова крапля, яку оточує ободок цитоплазми з витісненим на периферію ядром. У хребетних жирова тканина розміщується зазвичай під шкірою (підшкірна клітковина), в сальнику, між органами, утворюючи м'які пружні прокладки. У ПЖК жирові клітини мали округлу, подекуди округло-овальну форму, доволі близько прилягали одна до одної (рис. 1, 2). [2]

Жир, що визначається статевим, знаходиться навколо живота та спини чоловіків та внизу живота і на стегнах у жінок. Клітини мають у своєму складі гігантські вакуолі з жиром, на відміну від підшкірного жиру, де при дії глутамату натрію збільшується саме кількісний склад адипоцитів, а не якісний (рис. 3, 4).

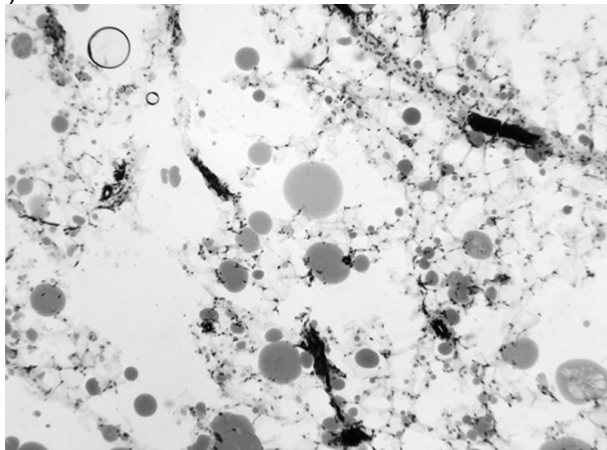


Рис. 1. Підшкірний жир.
Забарвлення суданом III. Збільшення x100.

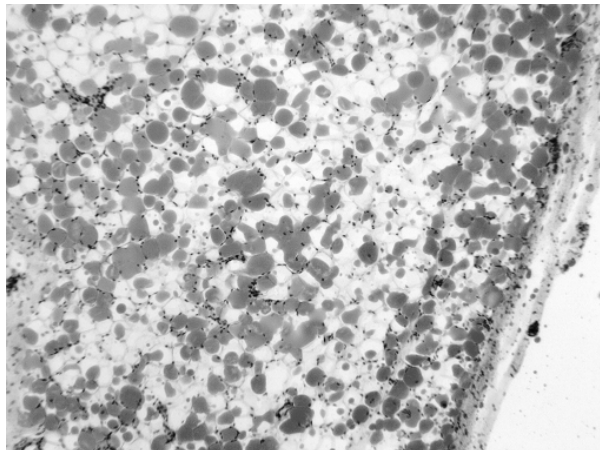


Рис. 2. Підшкірний жир. Забарвлення суданом III.
Збільшення x100.

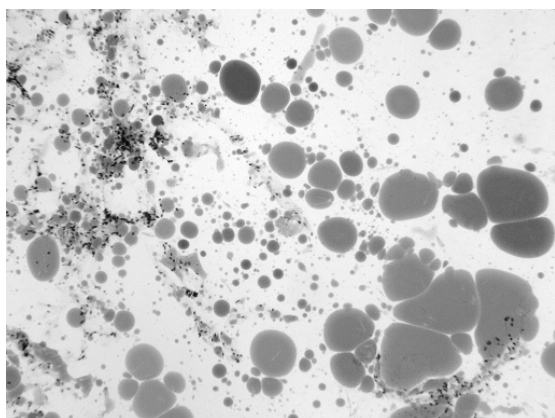


Рис. 3. Статевий жир.
Забарвлення суданом III. Збільшення x100

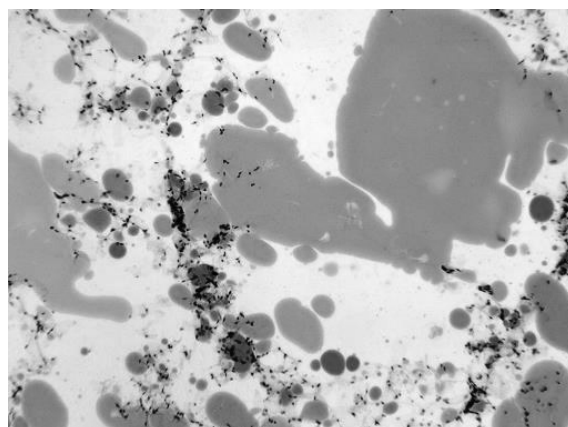


Рис. 4. Статевий жир.
Забарвлення суданом III. Збільшення x100

Висновки та перспективи подальших досліджень

У чотиримісячних щурів, яким після народження вводили глутамат натрію (4 мг/г на 2, 4, 6, 8, 10 день життя), було зафіксоване абдомінальне ожиріння та метаболічний синдром. Таким чином, введення новонародженим щурам глутамату натрію призводить до розвитку ожиріння у дорослому віці. Отримані дані є експериментальним обґрунтуванням, наскільки небезпечним є вживання харчової добавки глутамату натрію, особливо в дитячому віці.

Література

1. Дубовая Г.А. Влияние глутамата натрия на живые организмы / Г.А. Дубовая, Ю.Н. Дубовая, Д.П. Татаренко // Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка. – 2013. – № 19 (278), Ч. I. – С. 149-154.
2. Кузнецов С. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, В. Л. Мушкваров, В. Л. Горячкина. - М.: Медицинское информационное агентство, 2007. - 600 с.
3. Курбат М.Н. L-Глутамат: современный взгляд на известную аминокислоту / М.Н. Курбат // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26, № 3. – С. 202-207.
4. Мальцев В.И. Этическая оценка методик проведения исследований / В.И. Мальцев, Д.Ю. Белоусов // Ежемесячный Аптека. – 2001. - №34. – с. 35.
5. Фалалеева Т.М. Глутаматні рецептори та їх роль у регуляції секреції кислоти в шлунку (огляд літератури) / Т.М. Фалалеева, Т.В. Берегова, Л.Я. Штанова // Експерим. та клін. фізіологія та біохімія. – 2007. – Т.2, № 37. – С. 53-59.

6. Фалалеева Т.М. Влияние длительного введения глутамата натрия на структурно-функциональный стан желудка та массу тела щуров / Т.М. Фалалеева, В.М. Кухарський, Т.В. Берегова // Фізіол. журн. - 2010. - Т. 56, №4. - С. 102-110.
7. Collison K. S. Effect of trans-fat, fructose and monosodium glutamate feeding on feline weight gain, adiposity, insulin sensitivity, adipokine and lipid profile / K. S. Collison // Br. J Nutr. - 2011. - Vol. 24. - P. 1-10.
8. Gallagher E. J. Insulin, insulin resistance, obesity, and cancer / E.J. Gallagher, D. LeRoith // Curr. Diab. Rep. - 2010. - Vol. 10. - P. 93-100.
9. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe / B. Livingstone // Eur J Pediatr. - 2000. - Vol. 159. - No. 1. - P. 14-34.
10. Luz J. Effect of food restriction on energy expenditure of monosodium glutamate-induced obese rats / J. Luz, V. P. Pasin, D. J. Silva [et al.] // Nutr. Metab. - 2010. - Vol. 56. - No 1. - P. 31-35.
11. Watkins J.C. The glutamate story / J.C. Watkins, D.E. Jane // Brit. J. Pharmacol. - 2006. - 147 (Suppl. 1). - P. 100-108.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КРЫС ПРИ УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ

Коленченко О.О., Фалалеева Т.М., Берегова Т.В., Курик О.Г.

Ключевые слова: глутамат натрия, ожирение, висцеральный жир, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности.

Цель работы - исследовать состояние липидного обмена крыс, которым после рождения вводили глутамат натрия. Исследования были проведены на 40 крысах мужского и женского пола, которые были разделены на 3 группы. I группа - интактный контроль (4-х месячные крысы). Новорожденным крысам II и III группы подкожно в объеме 8 мкл/г вводили плацебо (физиологический раствор) или раствор глутамата натрия (4 мг / г) на 2, 4, 6, 8, 10 день жизни. У крыс I и II группы значимых изменений в массе тела и висцерального жира не наблюдалось. Масса тела и висцерального жира самок в III группе была больше на 125% ($p < 0,001$) и 33,8% ($p < 0,001$) в соответствии с II группы. Масса тела и висцерального жира превышала контрольные показатели в 3 и 5 раз соответственно контроля. Содержание в сыворотке крови липазы был увеличен на 311% ($p < 0,001$), триглицеридов - на 217% ($p < 0,001$), холестерина - на 30% ($p < 0,05$), ХС-ЛПНП ЛПНП на 25% ($p < 0,05$) по контрольным показателям. Установлено снижение концентрации ХС-липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 56% ($p < 0,05$). Введение новорожденным крысам глутамата натрия приводит к развитию ожирения во взрослом возрасте.

Summary

EFFECT OF SODIUM GLUTAMATE ADMINISTRATION ON LIPID METABOLISM IN RATS

Kolchenko O.O., Falalyeyeva T. M., Bereгова T.V., Kurik O.G

Key words: sodium glutamate, obesity, visceral fat, low density lipoprotein, high density lipoprotein.

The aim of the study was to investigate the state of lipid metabolism in rats, which were given monosodium glutamate after birth. The studies were conducted on 40 rats of both sexes divided into 3 groups. Group I included intact controls (4-month-old rats). Newborn rats of groups II and III were given placebo (saline) or a solution of sodium glutamate (4 mg / g) on 2, 4, 6, 8, 10 days of their life subcutaneously in a dose of 8 μ l / g. The rats of groups I and II demonstrated no significant changes in body weight and visceral fat. Body weight and visceral fat in the third group was higher by 125% ($p < 0.001$) and 338% ($p < 0.001$) in group II. The body weight and visceral fat exceeded the benchmarks in 3 and 5 times, respectively, in the control. The content of serum lipase was increased by 311% ($p < 0.001$), triglycerides by 217% ($p < 0.001$), cholesterol by 30% ($p < 0.05$), low density lipoprotein cholesterol LDL by 25% ($p < 0.05$) relative to the control indicators. Low density lipoprotein cholesterol (HDL) concentration was reduced by 56% ($p < 0.05$). Introduction of glutamate sodium to newborn rats has led to the development of obesity in their adulthood.

УДК 614.71:632.952:633.1

Кондратюк М.В., Благая А.В., Антоненко А.М.

ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ПОВІТРЯНОГО СЕРЕДОВИЩА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНОГО ФУНГІЦИДУ НА ОСНОВІ ПРОПІКОНАЗОЛУ, СОЛАТЕНОЛУ ТА ЦИПРОКОНАЗОЛУ НА ЗЕРНОВИХ КОЛОСОВИХ КУЛЬТУРАХ

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

В агропромисловому виробництві застосування препаратів хімічного захисту рослин, які містять декілька діючих речовин, набуло стабільно-позитивної динаміки обсягів застосування. За таких умов актуальною задачею фахівців профілактичної галузі медичної науки є оцінка безпечності хімічних речовин для населення за умови їх застосування в агропромисловому секторі України. Мета роботи – гігієнічне обґрунтування безпечності повітряного середовища при застосуванні комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу на зернових колосових культурах. Методи досліджень. Методи натурного гігієнічного експерименту, газорідинної хроматографії, високоефективної хроматографії, статистичний, бібліографічний було використано у дослідженні. Результати. Величини ОБРВ, розраховані по всім рівнянням, коливаються від 0,0009 до 4,08 мг/м³. Оскільки розраховані величини ОБРВ за рівняннями (1), (2), (9) і (10) виходять за міжсередовищний градієнт в діапазоні «10-100», результати цих рівнянь були виключені із наступних розрахунків. При виключенні цих значень величини ОБРВ коливаються від 0,0018 до 0,0045 мг/м³. Середнє арифметичне із цих 6 значень величини ОБРВ складає 0,0029 мг/м³. Враховуючи отримані дані про токсичність, алергенні властивості, ДДД та віддалені ефекти дії речовини величину 0,002 мг/м³ рекомендовано до затвердження як ОБРВ солатенолу в атмосферному повітрі. Застосування досліджуваного препарату при наземній та при авіаційній обробці не супроводжується надходженням д.р. в атмосферне повітря, що в свою чергу не призводить до забруднення повітря населених місць. Висновки. Дана рекомендація щодо контролю застосування препарату, який необхідно здійснювати за пропіконазолом, солатенолом та ципроконазолом. Доведено, що повітряне середовище під час використання досліджуваних пестицидів у системах захисту зернових колосових культур за допомогою традиційних для сучасних зерновиробничих агропромислових комплексів технічних засобів застосування є безпечним для населення при дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних нормативів та регламентів і відповідному контролі органів державної влади.

Ключові слова: комбіновані фунгіциди, повітряне середовище, гігієнічні регламенти, орієнтовно безпечний рівень впливу

В агропромисловому виробництві застосування препаратів хімічного захисту рослин, які містять не лише одну, але і декілька діючих речовин (д.р.), набуло стабільно-позитивної динаміки обсягів застосування [6,7,8]. За таких умов актуальною задачею фахівців профілактичної галузі медичної науки є оцінка безпечності хімічних речовин для населення під час їх застосування в агропромисловому секторі України. Варто зазначити, що в системах хімічного захисту рослин фунгіциди комбінованої дії є препаратами, що найчастіше використовуються з метою збереження біологічних властивостей зернових колосових культур. Але оцінка їх безпечності для населення, яке не задіяне у виконанні технологічних операцій з використанням таких препаратів, потребує медичних підходів.

Мета дослідження

Гігієнічне обґрунтування безпечності повітряного середовища при застосуванні комбінованого фунгіциду на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу на зернових колосових культурах.

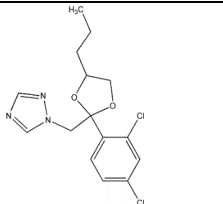
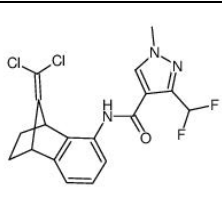
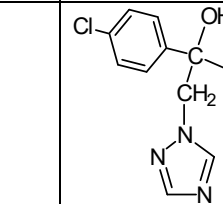
Завдання дослідження

1) визначити фактичні рівні забруднення атмосферного повітря пропіконазолом, солатенолом та ципроконазолом під час технологічного процесу обробки посівів зернових колосових культур; 2) розрахувати орієнтовно безпечні рівні впливу для нової хімічної сполуки – солатенолу – в атмосферному повітрі; 3) оцінити безпечність запропонованих для обробки посівів зернових колосових культур регламентів застосування препарату на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу для населення.

Матеріали та методи досліджень

У дослідженні було використано методи натурного гігієнічного експерименту, газорідинної хроматографії (ГРХ), високоефективної хроматографії (ВЕРХ), статистичний, бібліографічний. Передреєстраційні випробування препарату із вмістом пропіконазолу 208,33 г/л, солатенолу 83,33 г/л та ципроконазолу 66,67 г/л під час штангової обробки посівів зернових колосових культур проводили в с. Копачівка Деражнянського району Хмельницької області (49°21'7"N, 27°21'15"E), під час авіаційної обробки – в с. Звениччин Заставнівського району Чернівецької області (48°37'15"N, 25°44'15"E). Загальна характеристика д.р. препарату наведена в таблиці 1.

Таблиця 1
Фізико-хімічні характеристики пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу

Властивості	Пропіконазол	Солатенол	Ципроконазол
Хімічна назва IUPAC	(2RS,4RS;2RS,4SR)-1-[2-(2,4-дихлорфеніл)-4-пропіл-1,3-диоксолан-2-ілметил]-1H-1,2,4-триазол	(N-[(1RS, 4SR)-(дихлорметил)-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл]-3-(дифлуорометил)-1-метилпіразол-4-карбоксамід	2RS, 3RS, 2RS, 3RS)-2-(4-хлорфеніл)-3-циклопропіл-1-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)бутан)-2-ол
Структурна формула			
CAS №	60207-90-1	1072957-71-1	94361-06-5
Емпірична формула	C ₁₅ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	C ₁₈ H ₁₅ Cl ₂ F ₂ N ₃ O	C ₁₅ H ₁₈ ClN ₃ O
Відносна молекулярна маса	342,2	398,2	291,8
Тиск пари	1,3×10 ⁻⁶ Па (20 °C)	3,2×10 ⁻⁹ Па (25 °C)	3,0×10 ⁻⁷ Па (20 °C)
Коефіцієнт розподілу в системі п-октанол/вода	3,72	4,3	2,91

Таблиця 2
Метеорологічні умови під час проведення робіт

Вид робіт	Метеорологічні умови				Застосована техніка
	Температура, °C	Атмосферний тиск, мм.рт.ст.	Відносна вологість, %	Швидкість руху повітря, м/с	
Штангова обробка посівів	19	742	70	1,0-2,0	ОПШ-2000, агрегований трактором МТЗ-82
Авіаційна обробка посівів	21	745	60	1,0-2,0	Дрібнокрапельний оприскувач, встановлений на мотодельтаплані «AEROS-2»

Примітка. В таблиці представлено результати разових вимірів температури, атмосферного тиску, відносної вологості та швидкості руху повітря в умовах натурного експерименту.

Гігієнічні дослідження умов праці проводились відповідно до [2] та [3]. Відбір проб проводили відповідно до «Унифицированных правил отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микрочислеств пестицидов». Відповідно до поставлених завдань, оцінку можливих рівнів забруднення повітряного середовища (атмосферного повітря) проводили на основі результатів, отриманих у ході визначення вмісту залишкових кількостей пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу у такі часові інтервали: в атмосферному повітрі на відстані 300 метрів від краю поля з підвітряної сторони через 1 та 3 години після наземної обробки (або 1000 метрів після авіаційної обробки), в повітрі можливого зносу на відстані 100 метрів з підвітряної сторони на 3 та 7 добу після наземної обробки посівів зернових колосових культур (1000 та 100 метрів на 3 добу та 100 метрів на 7 добу після авіаційної обробки). Обробка посівів зернових колосових культур проводилась з використанням оприскувача ОПШ-2000, оснащеного трактором МТЗ-82 та з використанням навісного дрібнокрапельного оприскувача, встановленого на мотодельтаплані «AEROS-2». В першому випадку препарат застосовувався на ділянці площею 1 га з нормою витрат – 0,6 л/га, витрати робочого розчину – 300 л/га, в другому випадку – на ділянці площею 3 га з нормою витрат – 0,6 л/га, витрати робочого розчину 100 л/га.

Приготування робочого розчину проводилося тут же, безпосередньо перед початком обробки. Тривалість процесу приготування робочого розчину для штангової обробки – 10 хвилин, для авіаційної – 6 хвилин. Як для наземної, так і для авіаційної обробки в бак оприскувача, попередньо заповненого на 1/3 водою, додавали необхідну кількість препарату, вміст баку перемішували за допомогою гідравлічної мішалки, а потім додавали воду до необхідного об'єму. Препарат у бак вноситься вручну. Тривалість самого процесу обробки посівів цільових культур для штангової обробки складала – 30 хвилин, для авіаційної – 20 хвилин.

Проби атмосферного повітря із зони можливого зносу з території посівів оброблюваних зернових колосових культур відбирались за допомогою переносного двоканального електроаспіратора ЕА-2-20.

Контроль вмісту діючих речовин в атмосферному повітрі проводили на всіх етапах, передбачених нормативними документами. Визначення пропіконазолу та ципроконазолу проводили методом газорідинної хроматографії, а солатенолу методом високоефективної хроматографії (межа кількісного визначення пропіконазолу в атмосферному повітрі – 0,0008 мг/м³, ципроконазолу – 0,008 мг/м³, межа визначення солатенолу – 0,0005 мг/м³). Натурні дослідження проводили за погодних умов, наведених у таблиці 2.

Результати та їх обговорення

В ході нашого дослідження було проведено обґрунтування ОБРВ для солатенолу в атмосферному повітрі для населених місць, виконане у відповідності з «Методическими рекомендациями по установлению расчетных нормативов пестицидов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест с использованием ЭВМ» та методичними вказівками «Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць» [1,5].

Нижче представлені рівняння та величини ОБРВ, отримані за їх використанням.

$$1. \lg \text{ОБРВ} = 0,58 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л}) - 1,6$$

$$\lg \text{ОБРВ} = 0,58 \lg 0,56 - 1,6$$

$$\text{ОБРВ} = 0,018 \text{ мг/м}^3$$

$$2. \text{ОБРВ} = [0,110 + 0,0654 \sqrt{\text{ПДКр.з.}} (\text{мг/м}^3)]^2$$

$$\text{ОБРВ} = [0,110 + 0,0654 \sqrt{0,1}]^2$$

$$\text{ОБРВ} = 0,017 \text{ мг/м}^3$$

$$3. \lg \text{ОБРВ} = -1,77 + 0,62 \lg \text{ПДКр.з.}$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,77 + 0,62 \lg 0,1$$

$$\text{ОБРВ} = 0,004 \text{ мг/м}^3$$

$$4. \lg \text{ОБРВ} = -1,99 + 0,1 \text{ ПДКр.з.}$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,99 + 0,1 \times 0,1$$

$$\text{ОБРВ} = 0,01 \text{ мг/м}^3$$

$$5. \lg \text{ОБРВ} = -6,0 + 1,5 \lg \text{ЛД}_{50} (\text{мг/кг})$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -6,0 + 1,5 \lg 55$$

$$\text{ОБРВ} = 4,08 \text{ мг/м}^3$$

$$6. \lg \text{ОБРВ} = -8,0 \lg \text{М.м.} + 14,75 + K, \text{ где } K = 3,0 (\text{М.м.} > 265)$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -8,0 \lg 398,2 + 14,75 + 3$$

$$\text{ОБРВ} = 0,0009 \text{ мг/м}^3$$

$$7. \lg \text{ОБРВ} = -0,7 + 1,7 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л}) - 0,8 \lg \text{ЛД}_{50}$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -0,7 + 1,7 \lg 0,56 - 0,8 \lg 55$$

$$\text{ОБРВ} = 0,003 \text{ мг/м}^3$$

$$8. \lg \text{ОБРВ} = 0,93 \lg \text{ЛД}_{50} - 4,36$$

$$\lg \text{ОБРВ} = 0,93 \lg 55 - 4,36$$

$$\text{ОБРВ} = 0,0018 \text{ мг/м}^3$$

$$9. \lg \text{ОБРВ} = -1,88 + 0,02 \lg \text{ЛК}_{50} (\text{мг/л})$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,88 + 0,02 \lg 0,56$$

$$\text{ОБРВ} = 0,013 \text{ мг/м}^3$$

$$10. \lg \text{ОБРВ} = -1,74 + 0,625 \lg \text{ЛД}_{50} (\text{г/кг})$$

$$\lg \text{ОБРВ} = -1,74 + 0,625 \lg 0,055$$

$$\text{ОБРВ} = 0,02 \text{ мг/м}^3$$

Величини ОБРВ, розраховані по всім рівнянням, коливаються від 0,0009 до 4,08 мг/м³. Ці крайні значення були нижче та вище ОБРВ у повітрі робочої зони відповідно в 111,1 та 40,8 разів, що виходить за межі міжсередовищного градієнту в 10-100 разів у відповідності до МВ 2.2.6-111-2004 [5]. Також за межі міжсередовищного градієнту в 10-100 разів виходить відношення між ОБРВ повітря робочої зони (0,1 мг/м³) та розрахованих по формулам (1), (2), (9) і (10) значень, які складали 5, 5,8, 7,7 і 5 разів, відповідно. При виключенні цих значень величини ОБРВ коливаються від 0,0018 до 0,0045 мг/м³. Середнє арифметичне із цих 6 значень величини ОБРВ складає 0,0029 мг/м³.

Враховуючи отримані дані про токсичність і віддалені ефекти дії речовини (2 клас небезпечності за інгалаційною токсичністю, 3 клас небезпечності за пероральною, 4 клас небезпечності за дермальною токсичністю, алергенні властивості, 4 клас небезпечності за мутагенною та тератогенною активністю, 3 клас за репродуктивною токсичністю, ембріотоксичністю та канцерогенною активністю), добову допустиму дозу (ДДД) - 0,01 мг/кг, комплексний підхід до гігієнічного нормування пестицидів в атмосферному повітрі, воді водою та харчових продуктах, вважаємо доцільним обґрунтовувати ОБРВ солатенолу в атмосферному повітрі, виходячи із значення 0,0029 мг/м³ і рекомендуємо до затвердження величину 0,002 мг/м³ як ОБРВ солатенолу в атмосферному повітрі. При цьому значення міжсередовищного градієнту складатиме 50, що відповідає вимогам МВ 2.2.6-111-2004 [5]. За такої величини ОБРВ потрапляння солатенолу разом із атмосферним повітрям до організму людини складатиме 6,7 % від допустимого добового надходження (ДДН). Нами разом із фахівцями Інституту гігієни та екології була розроблена методика визначення солатенолу в атмосферному повітрі методом ВЕРХ з межею кількісного визначення 0,0016 мг/м³: «Методичні вказівки з визначення бензовіндифлупіру (солатенолу) в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії» № 1432-2015 [4], яка дозволить контролювати запропоновану величину ОБРВ.

Результати досліджень з вивчення можливого надходження пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу в атмосферне повітря після обробки зернових колосових культур через 1 та 3 годину, а та-

кож через 3 та 7 добу, представлені в таблиці 3.

Дані, наведені в таблиці 3, дозволяють зробити висновок, що під час застосування досліджуваного препарату на основі пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу з нормою витрат 0,6 л/га при наземній та при авіаційній обробці не супроводжуються надходженням діючих речовин (д.р.) в атмосферне повітря, оскільки концентрація д.р. була нижче межі кількісного визначення методу і не перевищувала встановлені для цих д.р. гігієнічних нормативів (ОБРВ в атмосферному повітрі: пропіконазолу – 0,001 мг/м³, солатенолу – 0,002 мг/м³, ципроконазолу – 0,01 мг/м³).

Таблиця 3

Вміст пропіконазолу, солатенолу та ципроконазолу в пробах повітря після обробки зернових колосових культур

Проба	Вміст		
	Пропіконазол	Солатенол	Ципроконазол
Наземна обробка			
Повітря на відстані 300 м від краю поля (з підвітряної сторони) через 1 годину	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Повітря на відстані 300 м від краю поля (з підвітряної сторони) через 3 години	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Повітря в зоні можливого зносу на відстані 100 м (з підвітряної сторони) через 3 доби	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Повітря в зоні можливого зносу на відстані 100 м (з підвітряної сторони) через 7 діб	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Авіаційна обробка			
Повітря на відстані 1000 м від краю поля (з підвітряної сторони) через 1 годину	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Повітря на відстані 1000 м від краю поля (з підвітряної сторони) через 3 години	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Повітря в зоні можливого зносу на відстані 1000 м (з підвітряної сторони) через 3 доби	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Повітря в зоні можливого зносу на відстані 100 м (з підвітряної сторони) через 3 доби	<0,0008*	н.в.	<0,008*
Повітря в зоні можливого зносу на відстані 100 м (з підвітряної сторони) через 7 діб	<0,0008*	н.в.	<0,008*

Примітки: 1) н.в. – діючу речовину не виявлено вище межі визначення або виявлення методу ВЕРХ для солатенолу в атмосферному повітрі – 0,0005 мг/м³; 2) «» - нижче межі кількісного визначення в атмосферному повітрі: для пропіконазолу – 0,0008 мг/м³; для ципроконазолу – 0,008 мг/м³ 3) у пробах, відібраних до роботи, діючі речовини не були виявлені.*

Висновки

1. Розрахована величина ОБРВ для солатенолу в атмосферному повітрі на рівні 0,002 мг/м³ (межа кількісного визначення ВЕРХ 0,0016 мг/м³).

2. Дана рекомендація щодо контролю застосування препарату, який необхідно здійснювати за пропіконазолом, солатенолом та ципроконазолом. Запропонована рекомендація затверджена Постановою Головного державного санітарного лікаря України і включена в розроблену інструкцію щодо безпечного застосування препарату.

3. Доведено, що повітряне середовище під час використання досліджуваних пестицидів у системах захисту зернових колосових культур за допомогою традиційних для сучасних зерновиробничих агропромислових комплексів технічних засобів застосування є безпечним для населення при дотриманні встановлених агротехнічних і гігієнічних нормативів та регламентів і відповідному контролю органів державної влади.

Література

1. Методические рекомендации по установлению расчетных нормативов пестицидов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест с использованием ЭВМ. – К., 1987. – 12с.
2. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов, - № 4263-87: утв. 13.03.87 / МЗ СССР - Киев, 1988. - 212 с.
3. Методические указания по изучению и гигиенической оценке условий труда при применении пестицидов / Сост. В.Н. Ракитский, А.В. Ильницкая [и др.] утв. МЗ Р. № 01-19/140-17. - Москва, 1995. - 10 с.
4. Методичні вказівки з визначення бензовіндифлупіру (солатенолу) в повітрі робочої зони та атмосферному повітрі методом високоефективної рідинної хроматографії. № 1432-2015 / Затв. Міністерством екології та природних ресурсів України наказ № 36 від 26.01.2016 р., погодж. листом Т.в.о. головного державного санітарного лікаря України (лист Держсанепідслужби від 28.12.2015 № 04.03-08-6882/17).
5. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць. – МВ 2.2.6-111-2004, затв. наказом МОЗ України від 07.10.2004 г. № 485.
6. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). - Київ: Юнівест маркетинг, 2010. - 543 с.
7. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). - Київ: Юнівест маркетинг, 2012. - 831 с.
8. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання). - Київ: Юнівест Медіа, 2014. - 832 с.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ФУНГИЦИДА НА ОСНОВЕ ПРОПИКОНАЗОЛА, СОЛАТЕНОЛА И ЦИПРОКОНАЗОЛА НА ЗЕРНОВЫХ КОЛОСОВЫХ КУЛЬТУРАХ
Кондратюк Н.В., Благая А.В., Антоненко А.Н.

Ключевые слова: комбинированные фунгициды, воздушная среда, гигиенические регламенты, ориентировочный безопасный уровень воздействия

В агропромышленном производстве применение препаратов химической защиты растений, содержащих несколько действующих веществ, получило стабильно положительную динамику. При таких условиях актуальной задачей специалистов профилактической области медицинской науки является оценка безопасности химических веществ для населения при их применении в агропромышленном комплексе. Цель работы – гигиеническое обоснование безопасности воздушной среды при использовании комбинированного фунгицида на основе пропиконазола, солатенола и ципроконазола на зерновых колосовых культурах. Методы исследований. Методы натурного гигиенического эксперимента, газожидкостной хроматографии, высокоэффективной хроматографии, статистический, библиографический. Результаты. Величины ориентировочно безопасного уровня воздействия (ОБУВ), рассчитанные по всем уравнениям, колеблются от 0,0009 до 4,08 мг/м³. Рассчитанные ОБУВ по уравнениям (1), (2), (9) и (10) выходят за пределы межсредового градиента в диапазоне «10–100», результаты этих уравнений были исключены с последующих расчетов. При исключении этих значений величины ОБУВ колеблются от 0,0018 до 0,0045 мг/м³. Среднее арифметическое из этих 6 значений величины ОБУВ составило 0,0029 мг/м³. Учитывая полученные данные о токсичности, аллергенных свойствах, ДСД и отдаленных эффектах действия вещества величина 0,002 мг/м³ рекомендована к утверждению в качестве ОБУВ солатенола в атмосферном воздухе. Применение исследуемого препарата при наземной и при авиационной обработке не сопровождается поступлением действующих веществ в атмосферный воздух, что в свою очередь свидетельствует об отсутствии загрязнения атмосферного воздуха населенных мест. Выводы. Дана рекомендация по контролю применения препарата, который необходимо осуществлять по пропиконазолу, солатенулу и ципроконазолу. Доказано, что воздушная среда при применении исследуемого пестицида в системах защиты зерновых колосовых культур с помощью традиционных для современных зернопроизводящих агропромышленных комплексов технических средств является безопасной для населения при соблюдении установленных агротехнических и гигиенических нормативов и регламентов и соответствующем контроле органов государственной власти.

Summary

HYGIENIC ASSESSMENT OF AIR SAFETY OF PROPICONAZOLE-, SOLATENOL- AND CYPROCONAZOLE-BASED COMBINED FUNGICIDES TO TREAT CEREAL SPIKED CROPS

Kondratiuk N., Blagaia A., Antonenko A.

Key words: combined fungicides, air environment, hygienic regulations, tentatively safe exposure level

Application of chemical plant protection pesticides containing several active substances has showed steadily positive dynamics in agro-industrial production. The actual task of specialists in the field of preventive medical science is to evaluate the pesticides safety for population during its application in agricultural sector of Ukraine. The aim of the study was to carry out hygienic assessment of air safety for population during combined fungicide containing propiconazole, solatenol and cyproconazole application to treat cereal spiked crops. Materials and methods. Methods of full-scale hygienic experiment, gas-liquid chromatography, high-performance chromatography, statistical, bibliographic were used in the study. Results. The values of the tentatively safe exposure levels (TSELs) calculated from all the equations range from 0.0009 to 4.08 mg/m³. The TSELs calculated by equations (1), (2), (9) and (10) exceed the limits of the inter-medial gradient in the range "10-100", the results of these equations were excluded from the subsequent calculations. With the exclusion of these values, the TSEL ranges from 0.0018 to 0.0045 mg/m³. The arithmetic mean of these 6 TSEL values was 0.0029 mg/m³. Taking into account the received data on toxicity, sensitizing properties, as well as ADI and long-term effects of the substance, the value of 0.002 mg/m³ was recommended for approval as the solatenol TSEL in atmospheric air. The application of the studied fungicide for ground spraying and aerial treatment of cereal crops was not accompanied with atmospheric air contamination by active substances, which in turn indicates the absence of air pollution in populated areas. Conclusion. A recommendation about fungicide application control has been developed; propiconazole, solatenol and cyproconazole determination have been found out to be relatively safe. It has been proved that the air environment when applying the studied combined fungicide in the systems of cereal spiked crops protection is safe for the population health, if this follows the established agrotechnical and hygienic standards and regulations and in the presence of corresponding control by State authorities.

УДК: 611.711.8..616-053-089

Коноплицький В.С., Ольхомьяк О.О., Урван О.Г., Шавлюк Р.В.

МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ПІЛОНІДАЛЬНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вступ. Пілонідальна хвороба крижово-куприкової ділянки – збірний термін, під яким мають на увазі комплекс патологічних проявів, які виникають та реалізуються під впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища. Мета – вивчення морфологічних чинників при пілонідальній хворобі у дітей для обґрунтування тактики лікування. Матеріали та методи. Наведені результати вивчення морфологічної структури пілонідальної хвороби у 36 дітей (22 хлопчиків та 14 дівчаток). Результат дослідження. Отримані морфологічні особливості розвитку та перебігу пілонідальної хвороби свідчать про те, що лише одним із провідних факторів в етіопатогенезі захворювання є феномен проникнення сторонніх тіл (вільних волосяних стрижнів та їх фрагментів) до підшкірно-жирової клітковини крижово-куприкової ділянки. Висновки. Морфологічні механізми пілонідальної хвороби, за гострого перебігу якої утворюється абсцес крижово-куприкової ділянки, в своєму розвитку у дітей може розцінюватись під кутом поліетіологічного процесу, структурний субстрат якої складається із запалених епітеліальних куприкових ходів та дермоїдних кіст. Морфологічні відмінності структурних елементів пілонідальної хвороби у дітей потребують відповідного переосмислення розвитку захворювання лише за рахунок уявлень про її набуту природу. Глибокі гістогенетичні дослідження механізму формування та перебігу пілонідальної хвороби в дитячому віці допоможуть з'ясувати та обґрунтувати адекватну лікувальну тактику ростучого організму.

Ключові слова: пілонідальна хвороба, епітеліальна куприкова нориця, морфологічна структура.

Матеріали даної публікації є фрагментом планової науково – дослідної роботи кафедри дитячої хірургії «Удосконалення діагностики, лікування і реабілітації хірургічних захворювань у дітей», номер держ. реєстрації 0105V002712.

Вступ

Пілонідальна хвороба (ПХ) крижово-куприкової ділянки – збірний термін, під яким мають на увазі комплекс патологічних проявів, які виникають та реалізуються під впливом несприятливих анатомо-фізіологічних факторів та чинників зовнішнього середовища, остаточним морфологічним субстратом якого є формування пілонідальної кісти [1,2]. Однією із анатомічних складових ПХ є наявність епітеліального куприкового ходу (ЕКХ), який представляє собою ваду розвитку каудального кінця ембріону, що зумовлено неповною редукцією бувших м'язів хвоста, внаслідок чого залишаються ходи та кіст позаду куприка та крижової кістки, які вистелені епітелієм. Патологічне утворення частіше розташовується в проекції міжсідничної складки у вигляді поодинокого, рідше множинного, по типу "решета", воронкоподібного шкірного втягнення, яке закінчується сліпо або простирається по передній поверхні, огинаючи куприк. При довгих ЕКХ, які закінчуються кістоподібним розширенням, в глибині порожнини епітелій витончується і часто стає кубічним. Якщо ЕКХ закритий, відсутнє сполучення з поверхнею шкіри, в його глибині утворюються куприкові кісти, які містять детрит та волосся, що за сприятливих умов травматизації та інфікування призводить до їх запалення [3]. При гострому перебігу захворювання формується абсцес, який може самостійно розкриватись на шкіру, і який деякі дослідники вважають вторинною норицею. Крім того, існує думка, що має певне гістологічне підтвердження, згідно з якою ПХ може бути як проявом ускладненого перебігу ЕКХ, так і запаленням дермоїдної кісти (органної тератоми), формування якої відбувається в ембріональному періоді, і яка в середині своєї порожнини може містити сальну масу із домішками волосся та зроговівших лусочок шкіри [4,5].

Серед багатьох запропонованих на сьогоднішній день теорій ПХ існують дві принципово протилежні точки зору на походження цього захворювання: теорія набутого та вродженого етіопатогенезу [6].

Неускладнений перебіг ПХ в дитячому віці (ускладнення зустрічаються переважно в підлітковому віці) пояснюється тим, що міжсіднична складка в дитячому віці менш глибока, а шкіра більш чиста, відсутнє оволосіння, менша пітливість.

Лікування ЕКХ у дітей в тактичному плані на сьогоднішній день не розроблено, як і анатомічний та морфологічний субстрат запалення.

Мета дослідження

Вивчення морфологічних чинників при пілонідальній хворобі у дітей для обґрунтування тактики лікування.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено інтраопераційні препарати 36 дітей з діагнозом "пілонідальна хвороба", які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова в 2007 - 2015 роках. Середній вік пацієнтів складав $15,6 \pm 0,3$ р., хлопчиків було 22 (61,1%), дівчаток – 14 (38,9%). Серед пацієнтів переважали мешканці міст, яких було 28 проти 8 сільських жителів. Середня тривалість стаціонарного лікування склала $13,2 \pm 0,5$ ліжко-дня. Окрім збору та аналізу анамнезу до комплексу обстежень входили зондування, ректальне пальцюве

дослідження, огляд в ректальних дзеркалах, рентгенофістулографія та ректороманоскопія. Вилучені зразки тканин для дослідження обробляли за стандартною гістологічною методикою: фіксували у розчині 10% нейтрального формаліну протягом 24 год., зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації (50%, 60%, 70%, 80%, 90% та 96%), просвітлювали двічі в ксилолі протягом 30 хв., витримували 2 год. при температурі 37°C у суміші ксилолу та парафіну (1:1) та двічі – у парафіні протягом 30 хв. при температурі 56°C, після чого заливали в чистий парафін. Зрізи завтовшки 5мкм робили на санному мікроскопі, депарафінували в ксилолі, промивали 96% спиртом. Препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином. Мікроскопію та картування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшенні в 100 та 200 раз за допомогою програми «Quick PHOTO MICRO 2.3».

Результати досліджень та їх обговорення

В залежності від стадії розвитку та характеру перебігу патологічного процесу виділяють три клініко-морфологічні форми ПХ: гостра (гострий пілонідальний процес), хронічна (первинні та вторинні норицеві ходи), рецидивна (після радикального оперативного втручання) [6,7]. Цей факт, на нашу думку, є наріжним каменем в побудові всього морфологічного дослідження захворювання, яке на сьогоднішній день має єдиний загальноприйнятий термін "пілонідальна хвороба", і найпоширенішою маніфестною формою якого є гострий абсцес в крижово-куприковій (пілонідальній) ділянці.

Макроскопічне дослідження видалених єдиним блоком препаратів виявляло в просвіті норицевих ходів наявність значного потовщення та ущільнення шкіри навколо них. В 47,2% спостережень в просвіті куприкових нориць знаходились ектоповані волосяні мішечки із пучками волосся різного розміру, яке не було фіксоване до шкіри і легко видалялось зовні (рис. 1).



Рис. 1. Хворий 17 р. Самовільний розрив куприкової нориці, просвіт якої містить значну кількість волосся, що легко видаляється.

В 12 випадках при тривалому рецидивуючому перебігу патології, безпосередньо по дну між сідничної складки або по обидва боки від неї спостерігались множинні отвори гнійних нориць, які були оточені грануляційними щільними валиками та сполучались з просвітом ЕКХ. Шкіра навколо цих гнійних нориць була ущільнена, гіперемована з ділянками мацерації, а із просвіту спостерігались гнійні випорожнення. Натомість підшкірно-жирова клітковина в ділянках множинних нориць була витончена, інфільтрована.

Первинні норицеві ходи є обов'язковими морфологічними елементами пілонідальної кісти незалежно від стадії та форми ПХ, дно яких практично в усіх випадках у вигляді сполучнотканинних тяжів продовжувалось в бік крижово-куприкової фасції, і які також були присутніми в ділянках, що оточували незмінені волосяні фолікули. Гістологічно первинний ЕКХ представляв собою інвагінацію поверхневих шарів епітелію в напрямку зруйнованого волосяного фолікула, дно якого вислане ущільненим епітелієм з ознаками його деструкції. При цьому цибулини не були пов'язані з волоссяним фолікулом. Загалом, макроскопічно виражений ЕКХ був відмічений в 14 (38,9%) спостереженнях, мав вигляд вкритого епітелієм (пласким зроговілим) каналу, який мав напрямок, через м'які тканини, до верхівки куприка глибиною $0,5 \pm 0,1$ см, та був оточений зоною гнійно-продуктивного неспецифічного запалення (рис. 2).

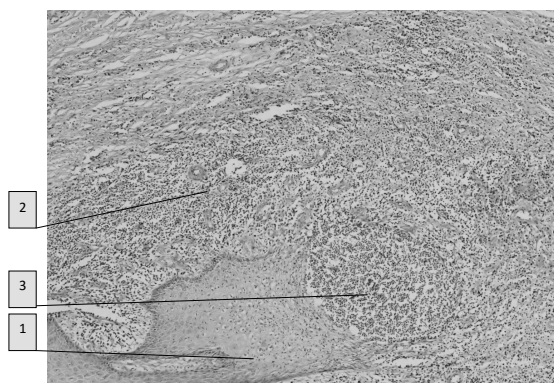


Рис. 2. Гнійно-продуктивне неспецифічне запалення в ділянці епітеліально-куприкових ходів навколо пласта багатошарового плоского нероговіючого епітелію, не зв'язаного з епітелієм шкіри: 1 – багатошаровий плоский нероговіючий епітелій; 2 – молода грануляційна тканина з вираженим лейкоцитарним валом та великою кількістю дрібних новоутворених судин; 3 – формування абсцесу. Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$.

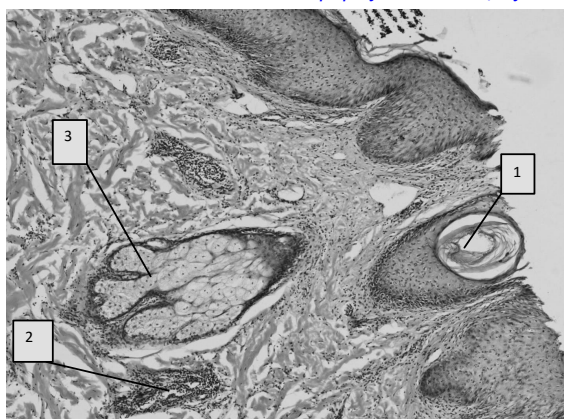


Рис. 3. Стінка епітеліально-куприкової кісти: 1 – багатошаровий плоский нероговіючий епітелій з роговою кістою; 2 – ділянка хронічного неспецифічного запалення; 3 – сальна залоза. Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$.

Морфологічно кістозні утворення були представлені поодинокими або множинними, з'єднаними поміж собою, підшкірними порожнинами із щілиноподібним просвітом, які не мали сполучень із епітелієм шкіри. При дослідженні стінки кіст виявлено, що в 9 (25,0%) випадках вони мали власну епітеліальну стінку, з додатками шкіри, побудовану із багатошарового плоского нероговіючого епітелію з ділянками хронічного запалення без псевдолімфоїдних фолікулів в периваскулярних просторах, що свідчить про відсутність проліферативного компоненту хронічного запалення у вигляді реакції на сторонні тіла (рис. 3).

В підшкірно-жировій клітковині крижово-куприкової ділянки в більшості випадків визначалась значна кількість прошарків фіброзної оформленої тканини.

При дослідженні вмісту просвіту кісти волосяні фолікули рідко були не змінені, в більшості випадків вони спотворені, деформовані, різної форми та розмірів, мають по декілька волосяних стрижнів різного діаметра. Сполучнотканинні тяжі в її стінці представлені грубоволокнистою оформленою фіброзною тканиною, яка є наслідком тривалого хронічного неспецифічного запалення в цій зоні та були більше виражені у випадках частих загострень хронічного запалення. В зонах вираженого фіброзу та рубцевих змін зустрічались судини з потовщеними гіалінізованими стінками.

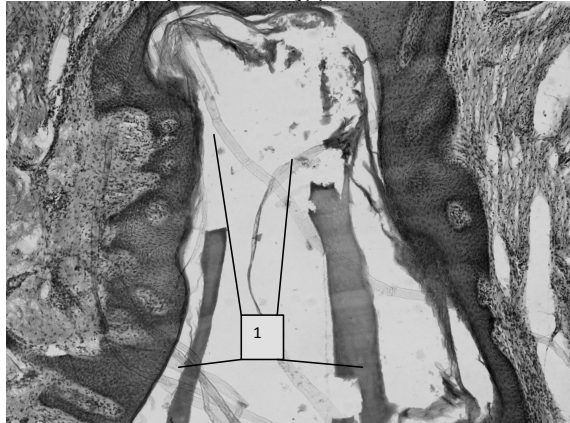


Рис. 4. Вміст просвіту куприкової кісти: 1 - наявність товстих фрагментованих волосяних стрижнів у порожнині епітеліально-куприкової кісти з хронічним запаленням та сполучнотканинними тяжами у її стінці. Забарвлення гематоксилін та еозин. × 100.

Вторинні норицеві ходи зсередини були вистелені плоским епітелієм, так звана епітелізація норицевого ходу внаслідок частих загострень хронічного неспецифічного запалення. Однак в 15 (41,7%) випадках наявність такого вистелення плоским епітелієм була відсутня через його гнійне розплавлення. Грануляційна тканина, яка розташовувалась на стінках вторинних норицевих ходів, містила дрібні новоутворені судини капілярного типу.

Морфологічне дослідження кістозних утворень крижово-куприкової ділянки доводить наявність певної стадійності розвитку ПХ, насамперед в формуванні норицевих ходів саме в проекції міжсідничної складки.

Отримані морфологічні особливості розвитку та перебігу ПХ свідчать про те, що лише одним із провідних факторів в етіопатогенезі захворювання є феномен проникнення сторонніх тіл (вільних волосяних стрижнів та їх фрагментів) до підшкірно-жирової клітковини крижово-куприкової ділянки.

Проте, в порівнянні з гістологічною картиною патологічного процесу у дорослих, в дитячому віці існують певні морфологічні відмінності, які можливо розцінювати, і в тому числі, як певні докази на користь існування вродженої ланки етіопатогенезу ПХ. Аналіз морфологічних досліджень засвідчив наявність власних епітеліальних елементів як в тканині кісти, так і у вторинних норицях. В глибоких шарах дерми, на межі з підшкірно-жировою клітковиною, в більшості випадків не визначались залишки зруйнованого епітелію волосяного фолікула на зразок "епідермального поліпу". Відсутність зазначеного морфологічного субстрату сприяє можливості самовільного закриття норицевого ходу та самовилікування пацієнта, хоча б на певний період часу. Крім того, не на користь суто набутої природи розвитку ПХ свідчать ті факти, що в значній кількості спостережень волосся, виявлене в тканинах кісти, було зв'язане із волосяними фолікулами, а це суперечить трансдермальному шляху їх проникнення; часто кісти містили власну епітеліальну вистилку без значної її фрагментації; відсутність переконливого домінування морфологічної картини проліферативного запального процесу; відсутність "феномену" тотального формування гіпертрофічних розростань при формуванні трубчастих нориць.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфологічні механізми пілонідальної хвороби, за гострого перебігу якої утворюється абсцес крижово-куприкової ділянки, в своєму розвитку у дітей може розцінюватись під кутом поліетіологічного процесу, структурний субстрат якої складається із запалених епітеліальних куприкових ходів та дермоїдних кіст.

2. Морфологічні відмінності структурних елементів пілонідальної хвороби у дітей потребують відповідного переосмислення розвитку захворювання лише за рахунок уявлень про її набуту природу.

3. Глибокі гістогенетичні дослідження механізму формування та перебігу пілонідальної хвороби в дитячому віці допоможуть з'ясувати та обґрунтувати адекватну лікувальну тактику ростучого організму.

Перспективи подальших досліджень: ретельна морфологічна диференціація розвитку та перебігу запалення дермоїдних кіст та епітеліальних куприкових ходів з урахуванням можливих відмінностей механізму їх формування.

Література

1. Цема Є.В. порівняльна оцінка ефективності методів радикального хірургічного лікування гострої пілонідальної хвороби / Є.В. Цема // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2013. – Т.17, №3. – С. 22 – 29.
2. Thompson M.R. Pilonidal sinus disease. Anorectal and colonic diseases. A practical guide to their management / M.R. Thompson, A. Senapati, R.B. Kitchen; editors: Jean-Claude R. Givel, Neil Mortensen, Bruno Roche. - 3rd ed. (Springer). - 2010. - P. 373 – 386.
3. Васильчишина А.В. Перинатальна анатомія сідничної ділянки / А.В. Васильчишина, Т.В. Хмара, Я.М. Васильчишин. – Чернівці, 2017. – 112 с.
4. Даценко Б.М. Гостре нагноєння епітеліального куприкового ходу / Б.М. Даценко. – Х.: Прапор, 2006. – 168 с.
5. Шевчук І.М. Досвід хірургічного лікування епітеліальних куприкових ходів і дермоїдних кіст крижово-куприкової ділянки / І.М. Шевчук, А.Л. Шаповал, О.М. Петрина, О.В. Новицький // Клінічна хірургія. – 2010. - №4. – С. 16 – 18.
6. Цема Є.В. Клініко-морфологічні аспекти етіопатогенезу пілонідальних кіст крижово-куприкової ділянки / Є.В. Цема, Ю.В. Діброва // Патологія. – 2013. – Т.29, №3. – С. 61 – 65.
7. Muller K. Prospective analysis of cosmetis, morbidity and patient satisfaction following Limberg flap for the treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus / K. Muller, L. Marti, I. Tarantino [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2011. – Vol.54, №4. – P. 487 – 494.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПИЛОНИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Коноплицкий В.С., Ольхомяк А.А., Урван Е.Г., Шавлюк Р.В.

Ключевые слова: пилонидальная болезнь, эпителиальная киста копчика, морфологическая структура.

Вступление. Пилонидальная болезнь крестцово-копчиковой области – сборный термин, под которым имеют в виду комплекс патологических проявлений, которые возникают и реализуются под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды. Цель – изучение морфологических составляющих при пилонидальной болезни у детей для обоснования тактики лечения. Материалы и методы. Приведены результаты изучения морфологической структуры пилонидальной болезни у 36 детей (22 мальчиков и 14 девочек). Результат исследования. Полученные морфологические особенности развития и

течения пилонидальной болезни свидетельствуют о том, что только одним из ведущих факторов в этиопатогенезе является проникновение инородных тел (свободных волосяных стержней и их фрагментов) в подкожно-жировую клетчатку крестцово-копчиковой области. Выводы. Морфологические механизмы пилонидальной болезни, при остром течении которой возникает абсцесс крестцово-копчиковой области, в своем развитии у детей может расцениваться как полиэтиологический процесс, структурный субстрат которого состоит из воспаленных эпителиальных копчиковых ходов и дермоидных кист. Морфологические отличия структурных элементов пилонидальной болезни у детей требуют соответствующего переосмысливания развития заболевания только на основе представлений про ее приобретенную природу. Глубокие гистогенетические исследования механизма формирования и течения пилонидальной болезни в детском возрасте помогут определить и обосновать адекватную лечебную тактику подрастающего организма.

Summary

MORPHOLOGICAL SIGNS OF PILONIDAL DISEASE IN CHILDREN

Konoplytsky V.S., Olchomiyak O.O., Urvan O.G., Shavliuk R.V.

Key words: pilonidal disease, epithelial coccygeal duct, morphological structure.

Pilonidal disease of sacrocaudal area is an umbrella term, which means a set of pathological features that arise and develop under the influence of adverse environmental factors. This research aimed at studying the morphological signs of pilonidal disease in children to provide evidence-based substantiation of treatment tactics. Materials and methods. The study of morphological structure of pilonidal disease was carried out in 36 children (22 boys and 14 girls). Results. Morphological features of the development and the course of pilonidal disease have demonstrated that the only leading factor of aetiopathogenesis of this disease is entering of foreign bodies (loose hair shafts and their fragments) into subcutaneous fatty tissue of sacrocaudal area. Conclusions. Morphological mechanisms of pilonidal disease, which acute course is accompanied by the development of an abscess in sacrocaudal area, in its development can be considered as a poly-ethiological process, structural substrate of which consists of inflamed epithelial coccygeal ducts and dermoidal cysts. Morphological differences of structural elements of pilonidal disease in children require an appropriate revaluation of the development of this disease based on conceptions of its acquired nature. In-depth histogenetical research of the formation and the course of pilonidal disease in children help to find out and substantiate the adequate treatment tactics of growing organism.

УДК 616.314.13+616.314.18]-092.9:615.33

Любченко О.В., Северин Л.В.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ НА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА НА ТЛІ КАРІЄСОГЕННОГО РАЦІОНУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Харківська медична академія післядипломної освіти

Каріозна хвороба – одна з найбільш поширених хвороб сучасності, тому важливим є систематичний аналіз інформації про множинний карієс і дослідження причин його появи в ранньому віці. Мета дослідження – визначити вплив антибактеріальних препаратів на показники мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка щелепи на тлі карієсогенного раціону у досліді на щурах. У дослідженні використано 36 самців білих щурів лінії Вістар місячного віку середньою масою $40 \pm 4,5$ г, розподілених на 6 рівних груп. У експерименті на тваринах показана дія карієсогенного раціону, вплив антибактеріальних препаратів (АП) на розвиток карієсу зубів у щурів, визначення вмісту білка і кальцію в кістковій тканині щелепи та показники мінералізації кісткової тканини. За результатами досліді можна зробити висновок, що у щурів, які знаходились тривалий час на карієсогенному раціоні, гальмується розвиток каріозного процесу та деструкція кісткової тканини альвеолярного відростка.

Ключові слова: експеримент, щури, карієсогенний раціон, антибактеріальні препарати, карієс.

Дана робота є фрагментом НДР "Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на стоматологічну патологію на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біохімічними макро- та мікроелементами з використанням фармакотерапії, клітинної терапії та фізичних факторів (з ефектом «Кульки»)», № держ. реєстрації 0117U000599.

Постановка проблеми

У сучасному світі каріозна хвороба і досі є однією з найбільш поширених хвороб, що прогресує без належного лікування. Множинний карієс у ранньому віці часто ускладнюється неналежним способом вигодовування: штучним та нічним годуванням і тяжкою інфекцією, викликану стрептококом Mutans, від якого залежить утворення зубного нальоту, молочної кислоти і деструктивних ферментів, що в сукупності призводять до розвитку каріозного ураження [1,4,7]. Такі хворі повинні знаходитися під диспа-

нсерним наглядом, виконувати заходи професійної профілактичної програми, яка включає в себе усні інструкції гігієни для матерів або опікунів, а також фтормістку профілактику, яка була надана під час консультації. Однак самі по собі ці стратегії не є достатніми для запобігання карієсу зубів у пацієнтів з високим ризиком. Запобігання множинного карієсу також вимагає вирішення соціально-економічних чинників, з якими стикається багато сімей, у яких він є ендемічним. Аналіз останніх досліджень та публікацій показує, що на сьогодні вкрай важливим є систематичний аналіз інформації про множинний карієс і дослідження причин появи карієсу в ранньому віці [1,7,9]. Однак дослідженням показників мінералізації кісткової тканини у дослідях на щурах не приділялось достатньої уваги. Дана стаття присвячена вивченню означеної проблеми.

Для уникнення розповсюдження вогнища запалення та його ускладнень у сучасних схемах лікування різних загальносоматичних хвороб найчастіше використовуються антибактеріальні препарати (АП), навіть у немовлят. Для лікування хронічних рецидивних захворювань в ранньому віці використовуються майже всі групи АП, що випускаються у формі суспензії. Як відомо, АП чинять досить вагомий вплив на загальний стан організму, викликають дисбактеріоз кишківника та дисбіози порожнини рота, а також зниження загального імунітету.

Мета дослідження

Визначення впливу антибактеріальних препаратів на показники мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка щелепи на тлі карієсогенного раціону у досліді на щурах.

Матеріали та методи дослідження

Під час експерименту було використано 36 самців білих щурів лінії Вістар місячного віку середньою масою $40 \pm 4,5$ г, розподілених на 6 рівних груп. Перша група тварин знаходилась на стандартній дієті віварію (СДВ); друга – на карієсогенному раціоні (КГР) Стефана (який включає 50% цукру) [9]; третій групі тварин, які знаходились на карієсогенному раціоні, давали АП цефалоспоринового ряду (цефікс) в дозі 20 мг/кг; четверта група – карієсогенна дієта та препарат групи макролідів (сумамед) в дозі, встановленій виробником – 25 мг/кг; п'ята група знаходилась на карієсогенній дієті та препараті пеніцилінового ряду з інгібітором В-лактамаз (амоксиклав) в дозі 40 мг/кг; шоста група – щури з карієсогенною дієтою та препаратом групи лінкозамідів (лінкоміцин) у дозі 60 мг/кг. Препарати вводили з питною водою з урахуванням необхідної дози і кількості споживаної води. Через 1 місяць тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця [2], оцінювали вплив на емаль, ступінь і глибину уражень карієсом зубів [8], ступінь атрофії альвеолярного відростка [6], визначення вмісту білка і кальцію в кістковій тканині щелепи щурів, активність кислоти та лужної фосфатази, мінералізуючий індекс (МІ) за їх співвідношенням [3,9,10]. В експериментальних дослідженнях на тваринах оцінювався вплив карієсогенної дієти та її поєднань з різними групами антибактеріальних препаратів, що використовуються при лікуванні хронічних рецидивуючих захворювань. Дозування підібрані у відповідності з їх терапевтичними дозами, пропонуваними розробниками. Всі результати досліджень оброблені статистично з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.1 для оцінки похибки і достовірності їх відмінностей [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Утримання щурів на раціоні м'якої консистенції і з високим рівнем цукру протягом місяця суттєво відобразилось на показниках активності ЛФ. Одержані результати визначення активності лужної та кислоти фосфатази в кістковій тканині нижньої щелепи щурів, які отримували КГР, свідчать, що активність фосфатази у кістковій тканині в десятки разів нижча. КГР призводить до деякого зниження активності ЛФ ($42,9 \pm 7,7$ – $p > 0,3$) у порівнянні з СДВ ($49,2 \pm 12,5$ – $p > 0,3$) та групою з цефіксом ($48,8 \pm 5,7$ $p > 0,7$, $p_1 > 0,3$).

ЛФ зменшується в більшій мірі під впливом амоксиклаву ($25,1 \pm 4,6$, $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$) і лінкоміцину ($26,1 \pm 2,1$, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$). При цьому активність КФ в кістковій тканині достовірно зростає у щурів, які отримували КГР, і знижується після введення антибіотиків, причому більш істотно під впливом амоксиклаву і лінкоміцину (табл. 1). При цьому активність КФ у кістковій тканині достовірно зростає у щурів, які отримували КГР ($5,8 \pm 0,8$ – $p < 0,05$), по відношенню до СДВ ($3,5 \pm 0,7$) (табл. 1), та проявляє деяку тенденцію до зниження в групі з цефіксом ($4,3 \pm 0,5$, $p > 0,3$, $p_1 > 0,05$), сумамедом ($4,3 \pm 0,4$, $p > 0,3$, $p_1 > 0,05$) та помітно знижується в групах з амоксиклавом ($2,3 \pm 0,4$, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$) та лінкоміцином ($1,1 \pm 0,1$, $p < 0,01$, $p_1 < 0,01$).

У таблиці 1 наведені результати визначення активності кислоти та лужної фосфатази в кістковій тканині нижньої щелепи щурів, які отримували КГР і антибактеріальні препарати та мінералізуючий індекс кісткової тканини.

Таблиця 1

Вплив антибактеріальних препаратів на активність кислоти та лужної фосфатази і мінералізуючий індекс в кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували карієсогенний раціон ($M \pm m$, $n = 6$ в кожній групі)

№п/п	Група	Лужна фосфатаза (ЩФ), мк-кат/кг	Кисла фосфатаза (КФ), мк-кат/кг	Мінералізуючий індекс (ЩФ/КФ)
------	-------	---------------------------------	---------------------------------	-------------------------------

1	перша	49,2±12,5	3,5±0,7	14,1±1,7
2	друга	42,9±7,7 p > 0,3	5,8±0,8 p < 0,05	7,4±1,0 p < 0,05
3	третя	48,8±5,7 p > 0,7 p ₁ > 0,3	4,3±0,5 p > 0,3 p ₁ > 0,05	11,3±1,3 p > 0,05 p ₁ < 0,05
4	четверта	38,1±1,2 p > 0,05 p ₁ > 0,3	4,3±0,4 p > 0,3 p ₁ > 0,05	8,9±1,2 p < 0,05 p ₁ > 0,3
5	п'ята	25,1±4,6 p < 0,05 p ₁ < 0,05	2,3±0,4 p > 0,05 p ₁ < 0,05	10,9±1,3 p > 0,05 p ₁ < 0,05
6	шоста	26,1±2,1 p > 0,05 p ₁ < 0,05	1,1±0,1 p < 0,01 p ₁ < 0,01	23,7±2,1 p < 0,05 p ₁ < 0,01

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p₁ – в порівнянні з гр. 2

В результаті різноспрямованих змін активності кислої та лужної фосфатаз мінералізуючий індекс кісткової тканини достовірно знижується у щурів 2-ї групи (7,4±1,0, p < 0,05), які отримували КГР, і зростає після додаткового введення цефіксу (11,3±1,3, p > 0,05, p₁ < 0,05), амоксицилину (10,9±1,3, p > 0,05, p₁ < 0,05) і, особливо, лінкоміцину (23,7±2,1, p < 0,05, p₁ < 0,01). Лише сумамед не чинить істотного впливу на цей індекс (8,9±1,2, p < 0,05, p₁ > 0,3), який знижується під впливом КГР (табл. 1).

Проаналізовані результати визначення вмісту білка і кальцію в кістковій тканині щелепи щурів, а також розраховане співвідношення (Ca / Б) – ступінь мінералізації кісткової тканини (табл. 2) свідчать, що КГР не чинить істотного впливу на вміст білка (20,7±0,7 – p > 0,5), кальцію (42,7±8,0 – p > 0,5) і ступеня мінералізації кісткової тканини (2,06±0,21 – p > 0,3) в порівнянні з першою групою, де вміст білка склав 20,2±2,5, кальцію – 46,4±5,4 та СМ – 2,30±0,22. Введення АП неоднозначно позначається на цих показниках. Так, вміст білка після введення сумамеду знижується (17,2±1,6, p > 0,05, p₁ < 0,05), а після введення амоксицилину – підвищується до 23,3±0,9, p > 0,05, p₁ < 0,05 та істотно не змінюється при цефіксі 20,2±0,8, p = 1,0, p₁ > 0,5 та лінкоміцині – 20,9±0,5, p > 0,5, p₁ > 0,7 (табл. 3). Вміст кальцію в кістковій тканині щелеп щурів змінюється недостовірно як під впливом КГР, так і після введення АП (цефікс – 35,4±6,3, p > 0,05, p₁ > 0,3, сумамед – 54,4±8,2, p > 0,3, p₁ > 0,3, амоксицилін – 47,4±9,2, p > 0,5, p₁ > 0,5, лінкоміцин – 57,0±10,0, p > 0,3, p₁ > 0,3) у порівнянні з першою групою, показник якої складав 46,4±5,4. У таблиці 2 представлені результати визначення вмісту білка і кальцію в кістковій тканині щелепи щурів, а також розраховане співвідношення (Ca / Б) – ступінь мінералізації кісткової тканини. При цьому ступінь мінералізації кісткової тканини щелеп тварин склав 2,03±0,22, p > 0,3, p₁ > 0,7 у групі з амоксицилом, зменшується при введенні цефіксу (1,75±0,19, p > 0,05, p₁ > 0,2), достовірно збільшується після введення лінкоміцину (2,72±0,25, p > 0,1, p₁ < 0,05) і в більшій мірі після введення сумамеду (3,08±0,38, p < 0,05, p₁ < 0,05) (табл. 2).

Тож можна зазначити, що вміст кальцію в кістковій тканині щелеп щурів змінюється недостовірно під впливом КГР.

Утримання щурів на раціоні м'якої консистенції і з високим рівнем цукру протягом місяця привело до достовірного збільшення інтенсивності каріозної хвороби, кількості каріозних порожнин (7,5±0,3, p < 0,001) та глибини ураження зубів (8,8±0,5, p < 0,001) у порівнянні з групою на СДВ – 5,5±0,3, 5,8±0,3 відповідно. Одержані результати визначення ураженості зубів карієсом у щурів, які отримували КГР і АП, представлені в табл. 3.

Найнижчі показники кількості каріозного процесу зареєстровані після застосування сумамеду (6,0 ± 0,6, p > 0,3, p₁ < 0,05), а найвищі – після цефіксу (7,0±0,6, p < 0,05, p₁ > 0,05), а показники лінкоміцину та амоксицилину склали 6,2±0,6, p > 0,05, p₁ < 0,05 та 6,2±0,5, p > 0,05, p₁ < 0,05 відповідно.

Таблиця 2
Вплив антибактеріальних препаратів на вміст білка, кальцію і ступінь мінералізації в кістковій тканині альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, які отримували карієсогенний раціон, (M ± m, n = 6 в кожній групі)

№п/п	Група	Білок (Б), г/кг	Кальцій (К), г/кг	Ступінь мінералізації (К/Б)
1	перша	20,2±2,5	46,4±5,4	2,30±0,22
2	друга	20,7±0,7 p > 0,5	42,7±8,0 p > 0,5	2,06±0,21 p > 0,3
3	третя	20,2±0,8 p = 1,0 p ₁ > 0,5	35,4±6,3 p > 0,05 p ₁ > 0,3	1,75±0,19 p > 0,05 p ₁ > 0,2
4	четверта	17,2±1,6 p > 0,05 p ₁ < 0,05	54,4±8,2 p > 0,3 p ₁ > 0,3	3,08±0,38 p < 0,05 p ₁ < 0,05
5	п'ята	23,3±0,9 p > 0,05 p ₁ < 0,05	47,4±9,2 p > 0,5 p ₁ > 0,5	2,03±0,22 p > 0,3 p ₁ > 0,7
6	шоста	20,9±0,5	57,0±10,0	2,72±0,25

		$p > 0,5$ $p_1 > 0,7$	$p > 0,3$ $p_1 > 0,3$	$p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
--	--	--------------------------	--------------------------	---------------------------

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p_1 – в порівнянні з гр. 2

Таблиця 3
Вплив антибактеріальних препаратів на ураженість зубів
карієсом у щурів, які отримували карієсогенний раціон, ($M \pm m$, $n = 6$ в кожній групі)

№ п/п	Група	Число каріозних уражень на 1 щура	Глибина каріозних уражень (бали)
1	перша	$5,5 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,3$
2	друга	$7,5 \pm 0,3$ $p < 0,001$	$8,8 \pm 0,5$ $p < 0,001$
3	третя	$7,0 \pm 0,6$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$7,8 \pm 0,8$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$
4	четверта	$6,0 \pm 0,6$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,05$	$6,2 \pm 0,8$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,02$
5	п'ята	$6,2 \pm 0,5$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$6,9 \pm 0,7$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
6	шоста	$6,2 \pm 0,6$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$6,8 \pm 1,2$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примітка: p – в порівнянні з гр. 1; p_1 – в порівнянні з гр. 2

Глибина каріозних уражень за показниками склала $5,8 \pm 0,3$ у групі з СДВ, $8,8 \pm 0,5$, $p < 0,001$ у групі з КГР, $7,8 \pm 0,8$, $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$ у групі з введенням цефіксу, $6,2 \pm 0,8$, $p > 0,05$, $p_1 < 0,02$ — у групі з сумамедом, $6,9 \pm 0,7$, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$ — у групі з амоксиклавом і $6,8 \pm 1,2$, $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$ у групі з лінкоміцином.

Тож КГР достовірно збільшує ступінь каріозного процесу у щурів, а введення АП дещо знижує ураженість зубів карієсом, проте не призводить до показників першої групи зі стандартною дієтою віварію.

Висновки

1. КГР приводить до розвитку карієсогенної хвороби.
2. Прийом АП різних груп по-різному впливає на показники мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка щелепи у експериментальних тварин на тлі КГР.
3. При експериментальному карієсі зубів спостерігається зниження мінералізуючого індексу пульпи зубів, який достовірно менше виражений лише в групі з сумамедом. Цей АП найменш негативно впливає також на ступінь мінералізації кісткової тканини нижньої щелепи тварин.
4. АП лінкоміцин достовірно підвищує мінералізуючий індекс, ступінь мінералізації кісткової тканини нижньої щелепи і також, як сумамед, найменш негативно впливає на ураженість зубів карієсом.

Перспективи подальших досліджень

Наведені в статті дані є основою для подальших досліджень впливу цих та інших факторів розвитку каріозної хвороби та перспективним напрямом для вдосконалення існуючих профілактичних заходів.

Література

1. Денга О.В. Экспериментальное обоснование профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста / О.В. Денга, В.В. Ковальчук, О.А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2014. – № 1 (86). – С. 20-24.
2. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» із змінами і доповненнями, внесеними Законами України від 15 грудня 2009 року № 1759-VI, від 16 жовтня 2012 року № 5456-VI та від 22 червня 2017 року № 2120-VIII.
3. Левицький А.П. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков, Ю.В. Зеленіна. // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.
4. Леонтьев В.К. Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса зубов / В.К. Леонтьев, Л.А. Мамедова // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 68-72.
5. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistika / Н.В. Трухачева – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2012. – 379 с.
6. Николаева А.В. Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла: 775-фармакология: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.В. Николаева; Харьковский медицинский институт. – Харьков. – 1967. – 29 с.
7. Покровский В.Н. Экспериментальные модели изучения кариеса на животных. Иммунология кариеса, перспектива создания вакцины / В.Н. Покровский, И.В. Спирандс, И.В. Тарадайко, И.М. Давыдова, В.Н. Царев // Стоматолог. – 2009. – № 3. – С. 34-39.
8. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: методичні рекомендації / Т.П. Терешина, К.М. Косенко, А.П. Левицький, Н.В. Мозгова, Г.О. Близнюк. – К.: ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22-23.
9. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / [А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Денга та ін.]. – К.: ГФЦ МОЗ Украины, 2005. – 50 с.
10. Lowry O.H. Protein measurement with Folin phenol reagent. / O.H. Lowry, N.J. Rosebrough, A.L. Farr, R.J. Randall // Biol. Chem. – 1951. - Vol.193. – P. 265-275.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА НА ФОНЕ КАРИЕСОГЕННОГО РАЦИОНА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Любченко О.В., Северин Л.В.

Ключевые слова: эксперимент, крысы, кариесогенный рацион, антибактериальные препараты, кариес.

Кариозная болезнь – одна из наиболее распространенных болезней современности, поэтому важным является систематический анализ информации о множественном кариесе и исследование причин его появления в раннем возрасте. Цель исследования – определить влияние антибактериальных препаратов на показатели кариесогенного рациона в эксперименте на крысах. В исследовании использовано 36 самцов белых крыс линии Вистар месячного возраста средней массой $40 \pm 4,5$ г, разделенных на 6 равных групп. В эксперименте на животных показано действие кариесогенного рациона, влияние антибактериальных препаратов на развитие кариеса зубов у крыс, определение содержания белка и кальция в костной ткани челюсти, показатели минерализации костной ткани экспериментальных животных. По результатам опыта можно сделать вывод, что у крыс, находящихся длительное время на кариесогенном рационе, тормозится развитие кариозного процесса и деструкция костной ткани альвеолярного отростка.

Summary

EXPERIMENTAL EVALUATION OF INFLUENCE OF PERORAL MEDICATIONS ON DENTAL STATUS

Lyubchenko O.V., Severin L.V.

Keywords: experiment, tooth filling, rats, antibacterial drugs, caries.

Dental caries is still one of the most common diseases worldwide that progresses without proper treatment. Rampant caries at an early age is often caused and complicated by malnutrition: artificial and night feeding and severe infections, e.g. *Streptococcus mutans*, considerably contribute to the formation of dental plaque, which together with lactic acid and destructive enzymes leads to carious lesions. Such patients should be under the dentist's supervision from the early childhood; be covered with the measures of professional preventive programs, which include education aspects on oral care of mothers and children, fluoride prevention, regular checkups. However, these strategies by themselves are insufficient to prevent dental caries in high-risk patients. Preventing rampant caries is also strongly associated with social-economic factors, low income that many families face. To date, it is extremely important to carry out regular analysis of the information referring to multiple caries in early age to provide better prevention and more effective treatment.

Antibacterial drugs (AD) are most commonly used to prevent the spread of inflammation and their effects in treatment regimens of various diseases are being extensively studied. To treat chronic recurrent diseases in early age, almost all the groups of AD are produced in the form of suspensions. AD have a significant impact on the general state of the body, can cause intestinal dysbiosis and oral dysbiosis, as well as a decrease in total immunity. Nowadays, little studies have been devoted to the effects of AD on bone mineralization characteristics. Therefore, the purpose of this study is to assess the effect of antibacterial drugs on the parameters of mineralization of bone tissue of the alveolar process against cariogenic diet in an experiment on rats in the age aspect.

Materials and methods. The experiment involved 36 Wistar male rats of one month age weighing 40 ± 4.5 g divided into 6 equal groups. The first group of animals was kept on a standard vivarium diet (SVD), the second group was kept on Stephen's cariesogenic diet (CGD), rich in carbohydrates; the third group of animals kept on cariesogenic diet was given a cephalosporin in a dose of 20 mg / kg; the fourth group kept on CGD and was given macrolides in a dose prescribed by the manufacturer, 25 mg / kg; the fifth group was kept on CGD and received drugs along with penicillin-lactamase inhibitor in a dose of 40 mg / kg; and the sixth group included rats on CGD who received lincosamides in a dose of 60 mg / kg. ADs were added to drinking water, taking into account the necessary dose and amount of water consumed. After a month, the animals were taken out of the experiment under thiopental anaesthesia (20 mg / kg) by total bloodletting from the heart, the degree of atrophy of the alveolar appendix, determination of the content of protein and calcium in the bone tissue of rat jaws. The intensity of carious lesions was evaluated; the activity of acid and alkaline phosphatase (markers of the carious processes) was measured in pulp homogenates.

The results obtained have demonstrated pronounced effects of cariesogenic diet and its combinations with different AD groups applied in the therapy of chronic recurrent diseases. The effects produce impact on the dental enamel, alveolar bone, tooth pulp, as well as on biochemical parameters of oral liquid. We have registered a decrease in the mineral index of the teeth. AD lincomycin significantly increases mineral index, degree of mineralization of bone and lower jaw as well as Sumamed reduces dental caries prevalence and extent of periodontal atrophy.

УДК: 537.565

Петровський О. М., Соловйова Н.В. реферат

ЗАСТОСУВАННЯ «ІОННОГО ВІТРУ» ДЛЯ САНАЦІЇ МЕДИЧНИХ ПРИМІЩЕНЬ

Полтавський національний технічний університет ім. Юрія Кондратюка

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Проведено аналіз використання аероіонізації і знезараження в приміщеннях різного призначення. Висвітлені теоретичні засади процесу створення іонного вітру. Доведено ефективність використання іонізуючих систем при створенні мікроклімату в медичних приміщеннях. Запропоновано електрофізичну модель роботи іонновітрового озонатора-знезаражувача повітря, яка враховує процеси створення електричного вітру, негативних аероіонів, озону, знезараження повітря, що може застосовуватися при проектуванні відповідного обладнання. Розроблено нову конструкцію обладнання для іонізації і розпилення рідин в потоці іонного вітру. Запропоновані способи знезараження повітря.

Ключові слова: іонізатори, знезараження, іонний вітер, коронний розряд.

Вступ

Запобігання розповсюдженню захворювань - основне завдання процесу знезараження повітря та поверхонь. Особливо гостро ця проблема стоїть у місцях великого скупчення людей, тварин, погано вентильованих приміщеннях, а також в приміщеннях з рециркуляцією повітря до яких належать і приміщення медичного спрямування.

Мікроклімат приміщення - це сукупність фізичних і хімічних параметрів середовища, в якому знаходяться люди, тварини. Санітарно-гігієнічні вимоги до створення мікроклімату полягають у тому, щоб усі показники в приміщенні суворо дотримувалися в межах встановлених норм технологічного проектування. Мікроклімат приміщення можна розглядати як біотехнічну систему, яка поєднує дві складові. Перша з них це люди, тварини, що потребують певних умов. Друга – технічні засоби, що забезпечують умови мікроклімату. До параметрів мікроклімату належать: температура і відносна вологість повітря, швидкість його руху, хімічний склад, а також наявність у ньому пилу і мікроорганізмів. Важливим фактором, що впливає на формування мікроклімату, є також освітленість, конструкція приміщень, іонізація повітря. Обробка припливного повітря включає очищення від пилу, знешкодження запахів, знезараження (дезінфекція), нагрівання (або охолодження), зволоження (або осушення), іонізація. Часткове вирішення цих задач можливе з використанням спеціальних установок – знезаражувачів іонізаторів.

Застосування поля коронного розряду, іонного вітру і розпилення дезінфікуючих речовин також розглядається як біотехнічна система що має біологічну складову – люди, тварини, мікроорганізми і технічну – іонізатор-знезаражувач-розпилювач.

Штучні іонізатори бувають: електричні уніполярні і біполярні, радіоактивні, з використанням ефекту розбризкування води, ультрафіолетового випромінювання і інші. Найчастіше застосовують штучні іонізатори, засновані на використанні коронного розряду. Першими застосовувалися уніполярні іонізатори, які окрім корисних ефектів виробляли ще електростатичне поле і озон.

Для з'ясування якості штучно іонізованого повітря були досліджені всі можливі види іонізаторів [1,2,3,4,5,6,7].

Термоелектронні аероіонізатори. Принцип дії аероіонізаторів цього типу заснований на використанні термоелектронної емісії розпечених металів при їх нагріванні до високої температури (500 – 2000 °C). Звільнення електронів з металу вимагає витрати певної енергії, яку називають «енергія виходу» або «робота виходу».

Радіоізотопні аероіонізатори. Принцип дії аероіонізаторів цього типу заснований на властивості променів радіоактивних речовин іонізувати повітря.

Фотоелектричні аероіонізатори. Принцип дії аероіонізаторів цього типу заснований на використанні короткохвильових ультрафіолетових променів, що випускаються ртутно-кварцовими лампами [2,3]. Найбільш відомі конструкції аероіонізаторів Я.Ю. Рейнета і А.К. Гумана. Фотоелектричні аероіонізатори не отримали широкого розповсюдження.

Гідродинамічні аероіонізатори. Принцип дії гідродинамічних аероіонізаторів (гідроаероіонізатори) заснований на баллоелектричному ефекті, що полягає в електризації найдрібніших крапель рідини, що виникають при дробленні і розпиленні води. Гідроаероіонізатори являють собою чашу, у верхній частині якої знаходяться трубки, що закінчуються розпилювачами. Викидаючись з розпилювачів струмені води вдаряються об корборундовий диск, у результаті чого відбувається баллоелектричний ефект. Концентрація легких аероіонів, що виникають при цьому, залежить від тиску води, яка витікає з розпилювачів.

Коронні аероіонізатори [4,5]. У аероіонізаторів цього типу повітря іонізується за допомогою коронного розряду, що утворюється поблизу вістря або тонкого дроту при напрузі в декілька тисяч вольт.

Поряд з аероіонізацією важливим аспектом створення мікроклімату є обеззараження повітря. Зменшити кількість бактерій можливо наступними способами:

- озонуванням;
- ультрафіолетовим опроміненням;
- розпиленням дезінфікуючих розчинів.

Збільшення кількості озону досягається в процесі створення іонного вітру в області коронуючого електроду, або при іскровому розряді. Змінюючи режими роботи іонновітрового знезаражувача (зміна напруги на електродах, зміна полярності, зміна відстані між електродами) можна досягати різних концентрацій озону. Найменша концентрація озону O_3 наявна при негативній короні 15 г/кВт·год [6,7,8]. Середня концентрація 25 г/кВт·год – при позитивній короні. Найбільша концентрація при іскровому розряді до 250 г/кВт·год. Однак великі концентрації озону в повітрі шкідливі.

Висока окислююча здатність озону і утворення в багатьох реакціях з його участю вільних радикалів кисню визначають його високу токсичність. Вплив озону на організм може призводити до передчасної смерті. Найбільш небезпечна дія:

- на органи дихання прямим подразненням і пошкодженням тканин;
- на холестерин в крові людини з утворенням нерозчинних форм, що призводить до атеросклерозу;
- на органи розмноження у самців всіх видів тварин, у тому числі і людини (вдихання цього газу вбиває чоловічі статеві клітини і перешкоджає їх утворенню).

Ефект аероіонізації, озонування, розпилення біологічно активних речовин, як і багатьох інших біологічних і фізичних впливів на організм, залежить від цілого ряду чинників: віку людей, виду тварин, сорту і виду рослин, біологічного стану, сезону року, умов виробництва та ін.[3] Залежно від поєднання цих факторів може дещо змінюватися оптимальна доза аероіонів і режимів аероіонізації. Уточнення доз, поєднання іонізації і озонування з розпиленням різних речовин, розробка методик і обладнання для реалізації відповідних процесів є подальшим завданням досліджень.

Мета дослідження

Метою досліджень є моделювання фізичних процесів іонізації середовищ. Створення конструктивно простих і технологічно ефективних іонізаторів-знезаражувачів середовищ, в основу роботи яких покладено принцип іонного вітру, ефекту Бифельда-Брауна, коронного розряду, розпилення речовин в потоці іонного вітру. Вдосконалення біотехнічних систем створення мікроклімату і знезараження повітря в медичних приміщеннях.

Матеріали та методи дослідження

Іонний вітер – електрофізичне явище, при якому рух газу створюється за допомогою електричного поля, що створюється електростатичним прискорювачем. Електростатичний прискорювач (ЕП) – пристрій, що надає рух газам, зокрема – повітрю без яких-небудь рухомих частин. Замість механічної енергії лопатей, що обертаються, як в звичайних вентиляторах, ЕП використовує електричне поле для додачі рушійного моменту електрично зарядженим молекулам повітря.

ЕУ є досить простими пристроями, що містять «гострий» і «тупий» електроди з приєднанням до них джерелом високовольтного живлення. Гострим електродом може бути голка, лезо, тонкий дріт.

Прискорення молекул газу відбувається таким чином [8]. ЕП генерує коронний розряд в безпосередній близькості від "гострого" електроду, званого коронуючим електродом, і електрично заряджає молекули повітря, перетворюючи їх на іони. На другому етапі іони, що утворилися, прискорюються під дією сильного електричного поля у напрямку до протилежного електроду, званого осаджуючим електродом. В процесі руху іони стикаються з нейтральними молекулами і надають їм рух в тому ж напрямі (ефект Бифельда-Брауна).

На третьому етапі іони і інші заряджені частки досягають поверхні осаджуючого електроду і віддають йому отриманий раніше електричний заряд. В результаті рухоме повітря стає знову нейтральним і, більше того, очищеним від домішок.

Між анодом (коронуючим електродом) і катодом (осаджуючим електродом) прикладена висока різниця потенціалів (25 – 50 кВ), причому при позитивній короні різниця між величиною анодного і катодного потенціалів – позитивна, анод (+), катод (-).

Для створення коронного розряду обов'язковою умовою є достатня різниця потенціалів між цими електродами.

Додатковою умовою є наявність «гострого» коронуючого електроду, який показаний у вигляді голки. Під час позитивного коронного розряду (рис. 1) вільні електрони, які завжди наявні в атмосферному повітрі, спрямовуються до позитивного анода. На відстані десятків (іноді сотень) мікрон від анода напруженість електричного поля досягає критичного рівня. При цьому швидкість електронів виявляється достатньою для вибивання нових електронів з нейтральних атомів і молекул. В результаті утворюються як вільні електрони, так і позитивно заряджені іони. Цей процес називається електронною лавиною. Пари «електрон-позитивний іон» утворюються також в результаті фотоіонізації. Процеси фотоіонізації і електронної лавини утворюють, врешті-решт, область плазми. Основними носіями позитивних зарядів в повітрі є іони азоту N^+ і кисню O^+ . У вологому повітрі до них додаються позитивні іони води.

Область іонізації, у разі позитивної корони, випромінює рівне пурпурно-блакитне світіння, що оточує «гострий» електрод. При позитивній короні відбувається генерація озону,

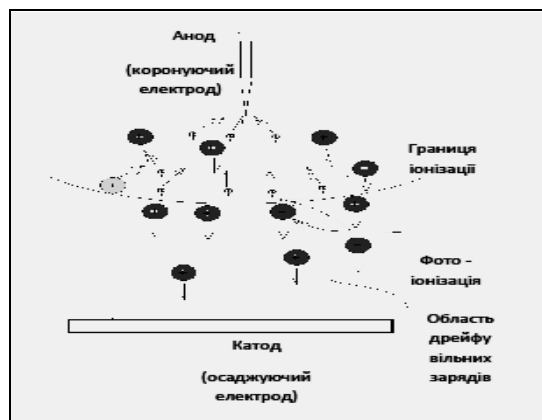


Рис. 1. Принцип створення позитивної корони і іонного вітру.

Встановлено, що аероіони, на відміну від усіх інших фізичних факторів, діють на організм людини і тварин в основному через легеневий апарат. Характер дії аероіонів на організм визначається насамперед знаком електричного заряду. Сприятливий вплив на організм надають, як правило, аероіони негативного знака. Тому саме негативні аероіони і застосовуються з профілактичними і лікувальними цілями. Позитивні аероіони діють на організм протилежно негативним, дія та їх значення в лікуванні потребує подальшого вивчення. Другим чинником, що визначає характер фізіологічної та терапевтичної дії іонізованого повітря, є застосовувана доза аероіонів. Недостатня доза аероіонів може не надати помітного впливу на організм. Занадто велика доза, що перевищує лікувальну, завжди несприятливо діє на організм. Перевищення кількості озону, який інтенсивно генерується при позитивній короні також негативно впливає на біологічні об'єкти. Однак озон може проявляти дезінфікуючу дію. В цьому сенсі використання позитивної корони доцільне.

Процеси іонізації електронів описуються наступними співвідношеннями [8]. Кількість аероіонів, створених за одну секунду, буде дорівнювати:

$$n = \frac{52U \left(Ur - n_{ел} d \left(31\delta r + 9,548\sqrt{\delta r} \right) \right)}{1,6 \cdot 10^{-13} S r d^2} \quad (1)$$

де S – площа екрану (осаджуючого електроду), см^2 ; U – напруга між електродами, кВ ; δ – відношення щільності повітря до нормальної, що відповідає тиску $p = 760 \text{ мм. рт. ст.}$, і температурі $t = 25^\circ\text{C}$; r – радіус внутрішнього (коронуючого) електроду, см ; d – відстань між електродами, м ; $n_{ел}$ – постійна, що враховує коефіцієнт забруднення коронуючого електроду, його шорсткість поверхні і зміщення відносно осі симетрії, $n_{ел} = 0,6 \dots 1$, для чистих співвісних електродів $n_{ел} = 1$.

При горінні коронних розрядів будь-якого типу виникають газодинамічні явища у формі електричного вітру (ЕВ) [9,10,11]. ЕВ являє собою колективний рух газу в розрядному проміжку, що виникає в результаті зіткнень заряджених молекул, що рухаються у напрямку силових ліній поля з нейтральною компонентою газового середовища. У результаті тертя газових потоків рух стає вихровим і складним на місцях мас газу, що зміщуються надходять нові, виникає циркуляція газу від коронуючих точок коронуючого електроду до осаджуючого електроду. Швидкість електричного вітру V_e приблизно обернено пропорційна кореню квадратному з величини відстані до коронуючого електроду, досягає $0,5 - 1,0 \text{ м/с}$ і може бути підрахована за наближеною формулою Ланденбурга, справедливою для повітря при звичайній температурі (м/с):

$$V_e = 5,34 \cdot 10^{-9} \frac{E}{\sqrt{d}}, \quad (2)$$

де E – напруженість електричного поля, В/м (прийнята рівною в просторі між електродами); d – відстань між коронуючим і осаджуючим електродами, м .

В процесі руху швидкість аероіонів зменшується за рахунок передачі частини імпульсу при зіткненні з молекулами повітря. За рахунок передачі імпульсу повітря рухається.

Для визначення швидкості електричного вітру необхідно визначити напруженість поля між електродами [9,11].

Для одиночного проводу над площиною ($b \rightarrow \infty$) напруженість визначається:

$$E_{1np \max} = \frac{U}{r \ln(2d/r)} \quad (3)$$

Для вибраної конструкції іонновітрового бактерицидного знезаражувача-озонатора проведені розрахунки. Використовуючи залежності (2), (3) визначено швидкість електричного вітру (швидкість потоку що проходить через установку),

$$V_e = 5,34 \cdot 10^{-9} \frac{U}{r \ln(2d/r) \sqrt{d}} \quad (4)$$

де r – радіус поперечного перерізу проводу (радіус закруглення), $r = 0,00015$ м; d – відстань між електродами, $d = 0,052$ м; U – напруга на електродах, $U = (5 \dots 25$ кВ).

Розробка експериментального обладнання

Враховуючи теоретичні засади і аналіз існуючих систем запропоновано іонновітровий бактерицидний знезаражувач-озонатор, призначений для знезараження повітря в закритих приміщеннях в присутності людей (рис. 2). Використовується для зниження мікробної обміненості повітря та поверхонь за рахунок циркуляції повітряних мас, що знаходяться в приміщенні через поле коронного розряду, де збагачується аеріонами і озоном, а потім опромінюється ультрафіолетовим опроміненням. При роботі пристрою враховується умова, що забір та викид повітря виконується без обмежень та співпадає з напрямками основних конвекційних потоків (наприклад, поблизу приладів опалення, вікон та дверей). Знезаражувач-озонатор може монтуватись в вентиляційну систему в вертикальному або горизонтальному положенні на висоті не нижче 1,5 м від підлоги.

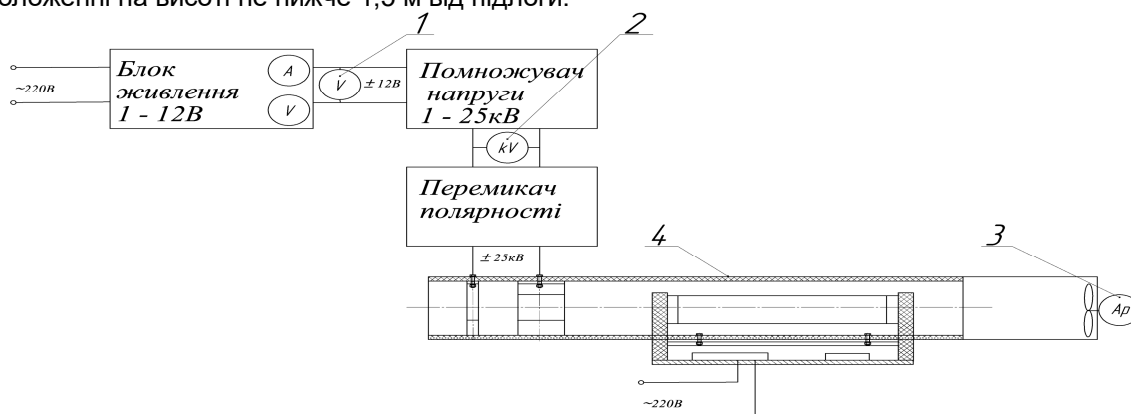


Рис. 2. Схема експериментальної установки для визначення параметрів іонновітрового бактерицидного знезаражувача-озонатора: 1 – вольтметр; 2 – кіловольтметр; 3 – ареометр АСО-3; 4 – знезаражувач-озонатор.

Особливістю іонновітрового бактерицидного знезаражувача-озонатора є:

- використання різних фізичних явищ (іонізація, озонування, УФ-опромінення) з метою очищення і іонізації повітря;
- рух повітря забезпечується іонним вітром, що дає можливість використовувати знезаражувач-озонатор без примусових систем вентиляції (вентилятори, кондиціонери, калорифери, припливно-втяжні труби), але можливе його використання і в системі припливної вентиляції;
- швидкість потоку повітря (іонного вітру) регулюється напругою, що подається на електроди в межах 5 ... 25 кВ;
- кількість вироблених іонів регулюється напругою на електродах в межах 5 ... 25 кВ і полярністю електродів (позитивна або негативна корона);
- кількість генерованого озону регулюється напругою на електродах в межах 5 ... 25 кВ і полярністю електродів (позитивна або негативна корона);
- використання осаджувача електроду оригінальної форми (шестикутна зірка) дозволяє збільшити швидкість потоку повітря за рахунок збільшення його площі в порівнянні з електродами циліндричної форми, що дає змогу використовувати корпус невеликого діаметру;
- вбудований світловідбиваючий прошарок (плівка), який покриває внутрішню поверхню кожуха, дозволяє, за рахунок своїх фізичних властивостей, підсилювати бактерицидну дію УФ випромінювання на повітряну масу в 1,8 рази;
- електроди, які використовуються для створення примусового конвекційного потоку, мають плавну систему зміни величини розряду за рахунок зміни живлення помножувача напруги, а значить, плавне регулювання величини швидкості руху повітря;

– іонізуючі електроди і бактерицидна лампа мають окремі системи живлення, що дозволяє використовувати їх разом або окремо.

Для перевірки теоретичних розрахунків параметрів іонізатора-знезаражувача повітря для розпилення рідини проведено ряд експериментів по визначенню основних технологічних параметрів. З цією метою побудована експериментальна установка, схема якої представлена на рисунку 3.

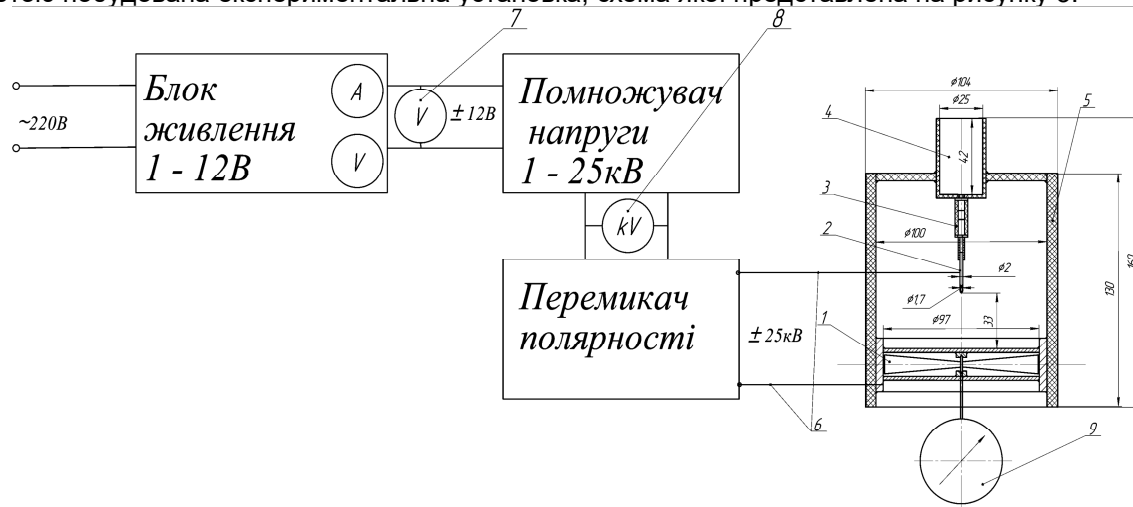


Рис. 3. Схема експериментальної установки для визначення параметрів іонізатора-знезаражувача повітря з розпиленням рідини:

1 – вентилятор (осаджуючий електрод); 2 – голка (коронуючий електрод); 3 – регулятор потоку рідини; 4 – емність для дезінфікуючої рідини; 5 – корпус; 6 – високовольтні дроти; 7 – вольтметр; 8 – кіловольтметр; 9 – ареометр АСО-3

Результати експериментальних досліджень

З метою перевірки теоретичних розрахунків параметрів іонновітрового бактерицидного знезаражувача-озонатора проведено ряд експериментів по визначенню основних технологічних параметрів, а

саме залежність швидкості електричного вітру від напруги на електродах $V_e = f(U)$.

Дослідження проводились наступним чином. За допомогою регульованого джерела живлення на електродах встановлювалась певна напруга в межах 5...25 кВ, з кроком 5 кВ. За допомогою ареометра визначалась швидкість руху повітря при позитивному і негативному коронному розряді. В результаті дослідів отримані експериментальні данні засвідчили, що близькі до розрахункових, середня віднос-

на похибка не перевищує 10%. Залежності $V_e = f(U)$ можуть бути представлені графіком (рис. 4).

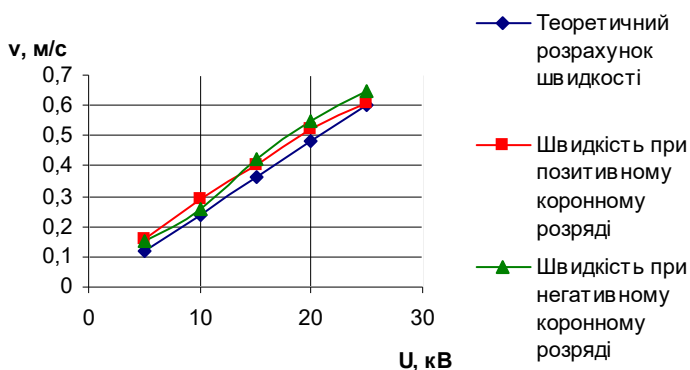


Рис. 4. Залежність швидкості вітру від напруги на електродах

іонновітрового бактерицидного знезаражувача-озонатора $V_e = f(U)$.

Дослідження з розпилення рідин проводились наступним чином. За допомогою регульованого джерела живлення на електродах встановлювалась певна напруга в межах 5...25 кВ, з кроком 5 кВ. За допомогою ареометра визначалась швидкість руху повітря при позитивному і негативному коронному розряді без рідини і з рідиною. В якості рідини використовувалась дистильована вода. Залежності

$V_e = f(U)$ можуть бути представлені графіком (рис. 5).

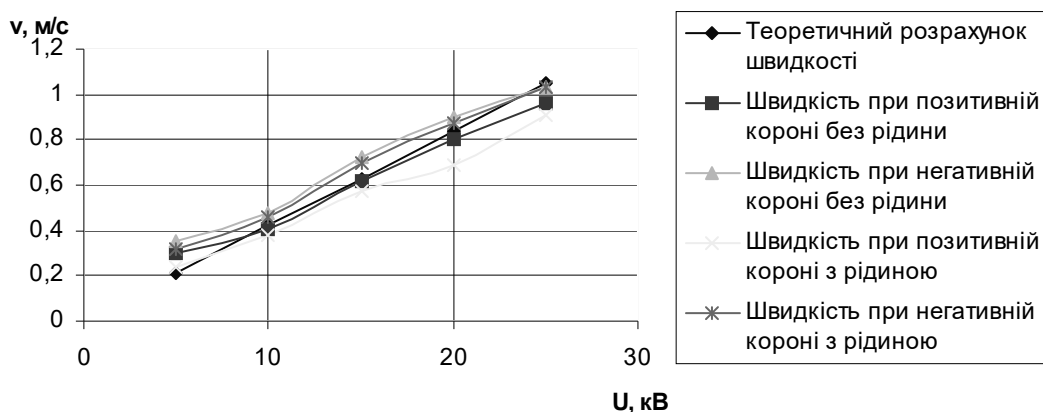


Рис. 5. Залежність швидкості вітру від напруги на електродах при розпиленні рідини $V_e = f(U)$

Визначались наступні параметри: потужність споживана установкою 18Вт; напруга на електродах 5 – 25кВ, швидкість іонного вітру 0,2 – 1 м/с; кількість іонів, що створюється в процесі роботи $10,3 \cdot 10^{11} \text{ с}^{-1}$.

Висновки

Проведено аналіз принципів знезараження повітря поєднанням двох способів іонізаційного та іонізаційного з розпиленням рідини. Висвітлені основні конструкції аероіонізаторів для вибору найефективнішої системи.

Запропоновано електрофізичну модель роботи іонновітрового ультрафіолетового озонатора-знезаражувача повітря, яка враховує процеси створення електричного вітру, негативних аероіонів, озону, знезараження за допомогою розпилення рідин, що може застосовуватися при проектуванні відповідного обладнання.

Проведені експериментальні дослідження показали, що швидкість руху повітря через озонатор-знезаражувач знаходиться в межах 0,2 – 1 м/с при напрузі на електродах 5 – 25 кВ, що дозволяє дезінфікувати значні об'єми приміщень. Залежність між напругою електродів і швидкістю руху повітря є лінійною, а, відповідно, її можна збільшувати, використовуючи більш потужне живлення.

Література

1. Вассерман А. Л. Ультрафиолетовые бактерицидные установки для обеззараживания воздушной среды помещений / А. Л. Вассерман. – М.: Изд-во дом света, 1999. – Вып. 8(20). – 189с.
2. Вассерман А. Л. Сравнительные характеристики бактерицидных облучателей с ксеноновыми импульсными лампами и с ртутными лампами НД / А. Л. Вассерман // Светотехника. – 2011. – № 5. – С. 51–52.
3. Устройство для получения озона: пат. 2080285 Рос. Федерация: МПК С 01 В 13/11 / Викторов А. И., Марунчак Н. М. – заявитель и патентообладатель Производственно-коммерческая и внедренческая компания "Альфа-Омега". – № 93038125/25 ; заявл. 26.07.1993; опубл. 27.05.1997.
4. Устройство для обеззараживания воздуха: пат. 2153886 Рос. Федерация: МПК А 61 L 9/20 / Сизиков В. П. – заявитель и патентообладатель Сизиков Владимир Петрович. - №99106031/14; заявл. 29.03.2000; опубл. 10.08.2000.
5. Александров Г.Н. Физические условия формирования коронирующего разряда переменного тока. / Г.Н. Александров // Советская физика. – 1956. – Т. 1, № 8. – С. 1714 – 1726.
6. Чижевский А. Л. Аэроионификация в народном хозяйстве / А. Л. Чижевский. – [2-е изд., сокр]. – М.: Стройиздат, 1989. – 488 с.
7. Токарев А. В. Коронный разряд и его применение [Электронный ресурс] / А. В. Токарев. – Бишкек: КРСУ, 2009. – 138 с. – Режим доступа <http://arch.kyrlibnet.kg/uploads/Tokarev%20A.V.pdf>
8. Townsend J.S. Electricity and Magnetism / J.S. Townsend, - 5th ed., New York: Cambridge University Press – 2003. – P. 927.
9. Райзер Ю. П. Физика газового разряда / Ю. П. Райзер. – М.: Наука, 1987. – 536 с.
10. Martin B. Stephen Jr. Germicidal ultraviolet irradiation. Modern effective methods to combat pathogenic microflora / Stephen B. Martin Jr., Chuck Dunn, James D. Freihaut [et al.] // ASHRAE JOURNAL. - 2008. – V.8. – P.45-49.
11. Keklik N. M. Microbial decontamination of food by ultraviolet (UV) and pulsed UV light / N. M. Keklik, K. Krishnamurthy, A. Demirci // Microbial decontamination in the food industry. – 2012. – V. 5. – P. 344–369.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ «ИОННОГО ВЕТРА» ДЛЯ САНАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ-ПОМЕЩЕНИЙ.

Петровский О.М., Соловьева Н.В.

Ключевые слова: ионизаторы, обеззараживание, ионный ветер, коронный разряд.

Проведен анализ использования аэроионизации и обеззараживания в помещениях различного назначения. Освещены теоретические основы процесса создания ионного ветра. Доведено эффективность использования ионизирующих систем при создании микроклимата в медицинских помещениях. Предложено электрофизическая модель работы ионновітрового озонатора-обеззаражувача воздуха, которая учитывает процессы создания электрического ветра, отрицательных аэроионов, озона,

обеззараживания воздуха может применяться при проектировании оборудования. Разработана новая конструкция оборудования для ионизации и распыления жидкостей в потоке ионного ветра. Предложены способы обеззараживания воздуха.

Summary

APPLICATION OF "ION WIND" IN ENVIRONMENTAL CLEARANCE OF MEDICAL ACCOMMODATION

Petrovsky O. M., Solovyova N.V.

Key words: ionizers, decontamination, ion wind, corona discharge.

This article provides the analysis of applying aeroionisation to disinfect premises of different functional purposes. The theoretical principles of the ion wind process have been highlighted. The efficiency of ionizing systems used in the creation of microclimate in medical premises has been proved. The electrophysical model of the operation of ion-winding ionizer-air disinfector taking into account the processes of creating electric wind, negative air ions, ozone, air disinfection that can be used in designing the appropriate equipment, has been offered. Much attention has been paid to the characteristics of new constructions of equipment for ionization and spraying liquids in the ion wind. Novel ways to disinfect air have been carefully evaluated as well.

УДК 616.614:[616.381 – 002:615.368] – 092.9

Скотаренко Т. А., Шепітько В. І., Єрьоміна Н. Ф.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КАПСУЛИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ ВВЕДЕННЯМ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

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

Експериментальне вивчення змін гістологічної будови та кількісних параметрів структурних елементів надниркової залози при асептичному перитоніті та його корекції введенням кріоконсервованої плаценти є актуальним напрямом експериментальної медицини та дозволить поліпшити уже існуючі методи лікування. Метою роботи було морфологічне та морфометричне дослідження капсули надниркових залоз та її кровоносного русла при введенні кріоконсервованої плаценти, асептичному перитоніті та його корекції кріоконсервованою плацентою. Таким чином, виявлено, що при введенні ККП при експериментальному перитоніті та його корекції відбуваються зміни не тільки ендокриноцитів надниркової залози, а й її сполучнотканинних компонентів. Виявлено, що активація клітинних компонентів капсули при ЕП відбувається раніше ніж при введенні ККП. Достовірне збільшення резистивної та обмінної ланок КР капсули при ЕП від 3 до 7 доби та від 10 до 14 доби і ємнісної – на 5 та 10 добу підтверджує реакцію елементів КР капсули, як відповідь на запалення. Введення ККП на тлі експериментального перитоніту коригує зміни структурних компонентів капсули надниркової залози з 3 по 7 добу, з 10 доби у капсулі виникають зміни аналогічні запальним.

Ключові слова: надниркова залоза, експериментальний перитоніт, кріоконсервована плацента, волокниста пластинка капсули, клітинна пластинка капсули.

Робота є фрагментом НДР «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0108U001572.

Вступ

За даними наукової літератури, хвороби щитоподібної залози, ожиріння, цукровий та нецукровий діабет відносяться до патологічних станів, що є основними у структурі захворюваності ендокринної системи у дітей віком до 17 років. Крім того, вчасна діагностика патології статевого дозрівання, до якої належить вроджена дисфункція кіркової речовини надниркових залоз, є незадовільною у всіх регіонах України [1].

Таким чином, експериментальне вивчення змін гістологічної будови та кількісних параметрів структурних елементів надниркової залози при асептичному перитоніті та його корекції введенням кріоконсервованої плаценти, є актуальним напрямом експериментальної медицини та дозволить поліпшити уже існуючі методи лікування.

Мета роботи

Морфологічне та морфометричне дослідження капсули надниркових залоз та її кровоносного русла при введенні кріоконсервованої плаценти, асептичному перитоніті та його корекції кріоконсервованою плацентою.

Матеріал та методи дослідження

Робота виконана на 140 білих щурах-самцях лінії «Вістар», розділених на 4 групи. I група – 5 інтактних тварин, II група – 45 тварин, яким була проведена трансплантація кріоконсервованої плаценти (ККП) за методом, розробленим в Інституті проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків), III група – 45 тварин, яким було змодельовано гострий експериментальний асептичний перитоніт шляхом внутрішньочеревного введення 5 мг λ -карагінену «Sigma» в 1 мл ізотонічного розчину NaCl на 1 тварину, IV група – 45 тварин, яким було змодельовано гострий експериментальний перитоніт (ЕП) у поєднанні з підшкірним введенням ККП [2]. Збір матеріалу надниркової залози здійснювався на 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21 та 30 доби.

Шматочки надниркової залози ущільнювали в парафін та епоксидну смолу за загальноприйнятими методиками та виготовляли з них гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксилін-еозином (парафінові зрізи) та метиленовим синім (напівтонкі зрізи) [3,4,5].

Під час роботи з тваринами керувались національними положеннями: «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Україна, 2001), узгоджених з вимогами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Стразбург, 1985), Законом України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин [6,7,8].

Під час дослідження визначали середній показник загальної товщини капсули, середній показник товщини волокнистої і клітинної пластинок капсули, середній показник діаметра артерій, капілярів та венул капсули. Використовували метод стандартних площин ($S=7018,96\pm 15,65$), після попереднього фотографування зрізів при збільшенні $\times 400$ та 1000 мікроскопа «Micromed XS-5510» з цифровою мікрофотонасадкою фірми «Micromed» з адаптованою для даних досліджень програмою TSVIEW.

Морфометричний аналіз кількісних параметрів капсули був проведений згідно з загальноприйнятими статистичними методами за допомогою програми Excel [9,10,11]. Для кожного показника визначали середнє значення (M), середнє квадратичне відхилення (σ), стандартну похибку середнього (m). Достовірну різницю між незалежними мікрометричними величинами визначали за допомогою двовибіркового критерія Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Капсула надниркової залози утворена щільною сполучною тканиною, що містить пучки колагенових волокон та фіброцити, які утворюють зовнішню волокнисту пластинку. У внутрішньому шарі капсули, що має назву клітинної пластинки, переважають клітинні елементи та пухка сполучна тканина. Серед клітинних елементів у внутрішній пластинці зустрічаються фіброblastи та невелика кількість тканинних базофілів, макрофагів та лімфоцитів [12,13,14]. Середня товщина капсули надниркової залози у інтактній групі тварин склала $27,28\pm 0,912$ мкм, волокниста пластинка – $12,58\pm 0,682$ мкм та клітинна пластинка – $14,06\pm 0,691$ мкм. У результаті морфометричного дослідження кровоносного русла (КР) капсули визначено середній показник діаметра артерій – $22,67\pm 2,212$ мкм, діаметра кровоносних капілярів – $6,86\pm 0,315$ мкм та венул – $29,25\pm 3,088$ мкм.

При одноразовій підшкірній трансплантації ККП на 1 та 2 добу суттєвих змін сполучнотканинних елементів капсули не виявлено. Через 3 доби спостерігалось зменшення щільності розташування незмінених колагенових волокон у волокнистій пластинці капсули та зміна клітинного складу внутрішньої пластинки, у порівнянні з інтактною групою, у вигляді збільшення кількості лімфоцитів, тканинних базофілів та макрофагів. На 3, 7 та 10 добу спостерігалось достовірне збільшення загальної товщини капсули, причому на 3 добу - за рахунок клітинної та волокнистої пластинок, а на 7 та 10 добу - за рахунок клітинної пластинки (табл. 1).

При вивченні тонких та напівтонких зрізів відмічена реакція елементів КР на введення кріоконсервованої плаценти у вигляді незначного розширення артерій і кровоносних капілярів капсули та незначне зменшення венул на 1 добу, порівняно з інтактною групою. Це зі свого боку свідчить про початкову реакцію кіркової речовини саме на проведення такої маніпуляції, як трансплантація (табл. 2).

Таблиця 1
Товщина капсули надниркової залози при введенні кріоконсервованої плаценти

Терміни дослідження	Розмір (в мкм)		
	Загальний	Волокниста пластинка	Клітинна пластинка
Інтактна група	$27,28\pm 0,912$	$12,58\pm 0,682$	$14,06\pm 0,691$
1 доба	$27,92\pm 1,402$	$13,02\pm 1,401$	$13,52\pm 1,356$
2 доба	$28,06\pm 1,514$	$12,67\pm 0,618$	$15,01\pm 1,404$
3 доба	$29,85\pm 1,621^*$	$14,52\pm 1,124^*x$	$16,08\pm 0,422^*$
5 доба	$28,31\pm 1,022$	$13,80\pm 1,104$	$15,32\pm 1,631$
7 доба	$30,48\pm 1,841^*x$	$13,78\pm 1,613$	$17,68\pm 1,312^*x$
10 доба	$29,52\pm 0,985^*$	$13,46\pm 1,782$	$16,92\pm 1,921^*$
14 доба	$28,98\pm 1,143$	$13,89\pm 1,831$	$15,52\pm 1,032$
21 доба	$27,84\pm 1,549$	$12,45\pm 1,678$	$15,96\pm 1,082$
30 доба	$26,96\pm 1,523$	$12,39\pm 1,607$	$14,97\pm 2,342$

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою; * $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Таблиця 2
КР капсули надниркової залози при введенні ККП

Терміни дослідження	Діаметр (в мкм)		
	Артеріоли	Кровоносні капіляри	Венули
Інтактна група	22,67±2,212	6,81±0,813	29,76±1,643
1 доба	24,66±1,228*	8,37±1,344*	28,43±0,521
2 доба	23,08±1,185	7,23±0,973	29,98±0,651
3 доба	27,01±0,561*×	9,42±0,432*	30,31±0,631
5 доба	24,42±0,264×	7,31±0,218*	31,97±0,874*
7 доба	27,70±0,345*×	10,32±0,421*×	30,19±0,312
10 доба	25,17±0,148*×	9,89±0,853*	32,55±1,501*×
14 доба	23,53±1,462×	8,63±0,378*	33,31±1,032*
21 доба	21,87±1,256	7,43±0,742	30,13±1,463×
30 доба	22,43±0,239	7,01±0,132	29,93±0,944

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою; * $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Вже на 2 добу дані показники резистивної та обмінної ланок несуттєво зменшуються, а ємнісної ланки несуттєво збільшується відносно попереднього терміну спостереження.

Але важливі зміни резистивної, обмінної та ємнісної ланок, що відображають дію плаценти, відбулись через 3 доби та від 7 до 14 доби (табл. 2).

На 1 добу ЕП відбулось незначне збільшення товщини капсули до 29,05±3,907 мкм за рахунок збільшення її волокнистої пластинки – 15,40±1,607 мкм. Зі сторони клітинної пластинки суттєвих змін на 1 добу експериментального перитоніту не виявлено, розмір пластинки склав 14,89±2,546 мкм. На 3 добу дослідження відбулось достовірне збільшення капсули за рахунок її клітинних компонентів [15]. Через 7 та 10 діб капсула збільшена за рахунок як волокнистої, так і клітинної пластинок (табл. 3).

Під час ЕП також спостерігались певні зміни діаметра елементів КР капсули надниркової залози. У ранні терміни дослідження на 1 та 2 добу спостерігалось незначне збільшення діаметра усіх ланок КР капсули. Але суттєве збільшення резистивної та обмінної ланок спостерігається від 3 до 7 доби та від 10 до 14 доби та ємнісної – на 5 та 10 добу (табл. 4).

Таблиця 3
Товщина капсули надниркової залози при експериментальному перитоніті

Терміни дослідження	Розмір (в мкм)		
	Загальний	Волокниста пластинка	Клітинна пластинка
Інтактна група	27,28±0,912	12,58±0,682	14,06±0,691
1 доба	29,05±3,907*	15,40±1,607*	14,89±2,546
2 доба	26,03±1,965×	12,67±0,435×	16,04±1,864×
3 доба	30,14±1,458*×	9,94±1,136*×	19,17±0,962*×
5 доба	24,94±1,669*×	7,80±1,307*	16,09±1,669×
7 доба	29,91±1,211×	14,78±1,613*×	17,89±2,792*
10 доба	30,68±2,451*	13,96±1,782	16,79±1,342*
14 доба	28,57±2,163×	14,56±2,321*	14,63±2,532*×
21 доба	28,09±1,549	12,45±1,678	15,76±1,452
30 доба	27,76±1,452	12,39±1,607	14,97±2,342

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою; * $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Таблиця 4
КР капсули надниркової залози при експериментальному перитоніті

Терміни дослідження	Діаметр (в мкм)		
	Артеріоли	Кровоносні капіляри	Венули
Інтактна група	22,67±2,212	6,81±0,813	29,76±1,643
1 доба	24,81±1,032*	8,39±1,002*	31,36±1,772*
2 доба	25,79±2,023*	8,12±1,075*	30,48±2,024
3 доба	28,09±1,792*×	9,98±0,613*×	28,64±1,307
5 доба	26,89±1,061*	8,23±1,351*	32,23±1,231*×
7 доба	29,48±1,863*×	10,23±1,231*×	29,94±2,041
10 доба	26,96±1,478*×	9,75±0,404*	33,41±1,986*×
14 доба	26,04±1,562*	8,54±1,376	30,79±1,783×
21 доба	24,01±1,022	7,39±1,003	31,06±1,617
30 доба	22,09±2,352	7,01±0,613	28,96±1,683

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою; * $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

При введенні кріоконсервованої плаценти на тлі експериментального перитоніту спостерігалися зміни як загального розміру капсули, так і її волокнистої та клітинної пластинок. На 1 добу після введення кріоконсервованої плаценти спостерігалось розволокнення неклітинних елементів капсули. На 1 добу загальна товщина капсули склала $29,79 \pm 0,704$ мкм, збільшення відбулось за рахунок волокнистої пластинки, її розмір складав $17,08 \pm 1,068$ мкм. Тоді як середній показник товщини клітинної пластинки був $13,17 \pm 0,768$ мкм. На 3 добу загальна товщина капсули зменшилась до $26,84 \pm 0,828$ мкм, але товщина клітинної пластинки збільшилась на $14,54 \pm 1,177$ мкм відносно попереднього терміну спостереження. Але суттєве достовірне збільшення загальної товщини капсули відбулось за рахунок її волокнистої та клітинної пластинок на 10 добу ($p < 0,05$) (табл. 5).

При морфометричному дослідженні елементів КР капсули виявлено, що достовірне збільшення діаметру артеріол відбулось від 3 до 7 доби, з максимальним підвищенням даного показника на 7 добу – $28,30 \pm 0,501$ мкм ($p < 0,05$). Діаметр кровоносних капілярів також збільшився від 3 до 10 доби. Максимальне значення діаметра кровоносних капілярів на 7 добу становило $10,77 \pm 0,570$ мкм, достовірність склала ($p < 0,05$). Вени капсули достовірно збільшились від 5 до 7 доби та на 14 добу ($p < 0,05$). Максимальне значення венул виявлено на 7 добу – $35,11 \pm 0,514$ мкм та 14 добу – $35,32 \pm 1,046$ мкм (табл. 6).

Таблиця 5
Товщина капсули надниркової залози при введенні ККП на тлі експериментального перитоніту

Терміни дослідження	Розмір (в мкм)		
	Загальний	Волокниста пластинка	Клітинна пластинка
Інтактна група	$27,28 \pm 0,912$	$12,58 \pm 0,682$	$14,06 \pm 0,691$
1 доба	$29,79 \pm 0,704^*$	$17,08 \pm 1,068^*$	$13,17 \pm 0,768$
2 доба	$27,93 \pm 1,965$	$16,78 \pm 1,073^*$	$12,56 \pm 0,971$
3 доба	$26,84 \pm 0,828$	$13,62 \pm 1,188^*$	$14,54 \pm 1,177^*$
5 доба	$28,26 \pm 0,724$	$14,21 \pm 0,947$	$14,84 \pm 0,423$
7 доба	$26,57 \pm 0,670$	$14,52 \pm 0,733^*$	$13,34 \pm 0,614$
10 доба	$30,79 \pm 3,663^* \times$	$15,00 \pm 2,828^*$	$16,79 \pm 1,274^* \times$
14 доба	$28,59 \pm 0,609^*$	$14,18 \pm 0,378^*$	$15,79 \pm 0,959^*$
21 доба	$27,06 \pm 0,839$	$14,87 \pm 0,572$	$14,82 \pm 0,834$
30 доба	$26,61 \pm 0,768$	$13,02 \pm 0,354$	$15,28 \pm 0,491$

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою; * $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Таблиця 6
КР капсули надниркової залози при введенні ККП на тлі експериментального перитоніту

Терміни дослідження	Діаметр (в мкм)		
	Артеріоли	Кровоносні капіляри	Вени
Інтактна група	$22,67 \pm 2,212$	$6,81 \pm 0,813$	$29,76 \pm 1,643$
1 доба	$23,79 \pm 1,018$	$6,37 \pm 1,344$	$27,94 \pm 0,556$
2 доба	$23,98 \pm 0,256$	$7,23 \pm 0,973$	$26,98 \pm 0,651$
3 доба	$25,48 \pm 1,211^*$	$8,31 \pm 0,446^*$	$30,17 \pm 0,958^*$
5 доба	$24,94 \pm 0,893^*$	$8,86 \pm 0,568^*$	$32,48 \pm 1,911^* \times$
7 доба	$28,30 \pm 0,501^* \times$	$10,77 \pm 0,570^* \times$	$35,11 \pm 0,514^* \times$
10 доба	$24,44 \pm 0,784^*$	$9,95 \pm 0,949^*$	$31,05 \pm 1,639$
14 доба	$21,98 \pm 1,083$	$7,52 \pm 0,378^*$	$35,32 \pm 1,046^* \times$
21 доба	$22,66 \pm 1,988$	$8,43 \pm 0,547$	$31,13 \pm 1,463$
30 доба	$22,86 \pm 0,659$	$7,22 \pm 0,282$	$30,93 \pm 0,944$

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою; * $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Висновки

Таким чином, виявлено, що при введенні ККП, при експериментальному перитоніті та його корекції відбуваються зміни не тільки ендокриноцитів надниркової залози, а й її сполучнотканинних компонентів.

Виявлено, що активація клітинних компонентів капсули при ЕП відбувається раніше, ніж при введенні ККП.

Достовірне збільшення резистивної та обмінної ланок КР капсули при ЕП від 3 до 7 доби та від 10 до 14 доби і ємнісної – на 5 та 10 добу підтверджує реакцію елементів КР капсули, як відповідь на заpalення.

Введення ККП на тлі експериментального перитоніту коригує зміни структурних компонентів капсули надниркової залози з 3 по 7 добу, з 10 доби у капсулі виникають зміни аналогічні запальним.

Література

1. Зелінська Н. Б. Аналіз статистичних показників дитячої ендокринологічної служби України у 2015 році / Н. Б. Зелінська, Н. Г. Руденко // Український журнал дитячої ендокринології. – 2016. – № 2. – С. 7-17.
2. Плацента: кріоконсервирование, структура, свойства и перспективы клинического применения / под ред. В. И. Грищенко, Т. Н. Юрченко. – Х.: СПДФЛ Бровин А. В., 2011. – 292 с.

3. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л. : Медицина, 1969. – 424 с.
4. Білаш С. М. Вплив кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан екзокриноцитів воротарних залоз шлунка при запальних процесах / С. М. Білаш // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 224–227.
5. Вільхова О. В. Морфофункціональна характеристика піднебінних залоз щурів в нормі та при трансплантації кріоконсервованої плаценти : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.09 "Гістологія, цитологія, ембріологія" / О. В. Вільхова. – Івано-Франківськ, 2009. – 30 с.
6. Гельсінська Декларація Всесвітньої медичної асоціації // Морфологія. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 65–68.
7. Загальноетичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
8. Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорсткого поводження» / Верховна Рада України. – Офіц. вид. // Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 7. – С. 230.
9. Атраментова Л. А. Статистические методы в биологии / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. – Горловка, 2008. – 248 с.
10. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев : Морион, 2000. – 320 с.
11. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб. : ВМедА, 2002. – 266 с.
12. Гістологія людини / О. Д. Луцик, А. Й. Іванова, К. С. Кабак, Ю. Б. Чайковский. – Київ: Книга плюс, 2010. – 584с.
13. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / [Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др.] ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 6-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 800 с.
14. Хэм А. Гистология : пер. с англ / А. Хэм, Д. Кормак. – Москва : Мир, 1983. – Т. 5. – 296 с.
15. Скотаренко Т. А. Реакція кіркової речовини наднирників при гострому асептичному перитоніті та його корекції введенням кріоконсервованої плаценти / Т. А. Скотаренко, К. В. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2016. – № 1. – С. 156-159.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАПСУЛЫ НАДПОЧЕЧНИКА ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА ВВЕДЕНИЕМ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Скотаренко Т. А., Шепітько В. І., Єреміна Н. Ф.

Ключевые слова: надпочечник, экспериментальный перитонит, кріоконсервованная плацента, волокнистая пластинка капсулы, клеточная пластинка капсулы.

Экспериментальное изучение изменений гистологического строения и количественных параметров структурных элементов надпочечника при асептическом перитоните и его коррекции введением кріоконсервованной плаценты является актуальным направлением экспериментальной медицины и позволит улучшить уже существующие методы лечения. Целью работы было морфологическое и морфометрическое исследование капсулы надпочечников и их кровеносного русла при введении кріоконсервованной плаценты, асептическом перитоните и его коррекции кріоконсервованной плацентой. Таким образом, обнаружено, что при введении ККП, при экспериментальном перитоните и его коррекции происходят изменения не только эндокриноцитов надпочечника, но и ее соединительнотканых компонентов. Обнаружено, что активация клеточных компонентов капсулы при ЭП происходит раньше, чем при введении ККП. Достоверное увеличение резистивного и обменного звена КР капсулы при ЭП от 3 до 7 суток и от 10 до 14 суток и емкостного – на 5 и 10 сутки подтверждает реакцию элементов КР капсулы, как ответ на воспаление. Введение ККП на фоне экспериментального перитонита корригирует изменения структурных компонентов капсулы надпочечника с 3 по 7 сутки, с 10 суток в капсуле возникают изменения аналогичные воспалительным.

Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES AND CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF ADRENAL GLAND CAPSULE IN EXPERIMENTAL PERITONITIS CORRECTED BY TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED PLACENTA

Skotarenko T.A., Shepit'ko V.I., Yermine N.F.

Key words: adrenal gland, experimental peritonitis, cryopreserved placenta, fibrous plate of capsule, cell plate of capsule.

Experimental study of changes in the histological structure and quantitative parameters of the adrenal gland structural elements in aseptic peritonitis and its correction by the administering of cryopreserved placenta (CPP) is topical direction of experimental medicine that can considerably contribute to the improvement of the existing methods of its treatment. The purpose of the work was to investigate the morphological and morphometric parameters of the adrenal gland capsule and its circulatory bed when administering the cryopreserved placenta in aseptic peritonitis, and its correction with the cryopreserved placenta. Thus, it has been found that when administering CPP in the experimental peritonitis (EP) and its correction, the changes occur not only in endocrinocytes of adrenal glands, but also in its connective tissue components. It was found that the activation of cellular components of the capsule with experimental peritonitis occurs earlier than when administering CPP. A significant increase in resistive and metabolic units of the capsule's circulatory bed with EP is registered on the 3rd to the 7th days and on the 10th to the 14th days, and of a capacitive unit – on the 5th and the 10th days that confirms the reaction of the elements of the capsule circulatory bed as a response to inflammation. The introduction of CPP against experimental peritonitis corrects changes in the structural components of the adrenal gland capsule from the 3rd to the 7th days, from the 10th day the changes in the capsule are similar to the inflammatory ones.

УДК:577.112 : 616. 831.4 : 616.12-008.331.1]-092.9

Тіщенко С.В., Ганчева О.В., Грекова Т.А.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВМІСТУ МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА В-ЕНДОРФІНУ В АРКУАТНОМУ ЯДРІ ГІПОТАЛАМУСУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Запорізький державний медичний університет

Метою роботи було встановити особливості вмісту та балансу мозкового натрійуретичного пептиду та в-ендорфіну в аркуатному ядрі гіпоталамусу при артеріальній гіпертензії різного генезу (есенціальної та ендокринно-сольової). Дослідження проведено на 20 щурах-самцях лінії Wistar та на 10 щурах-самцях лінії SHR, розподілених на три експериментальні групи: 1-а – контрольні (10 щурів лінії Wistar); 2-а – есенціальна артеріальна гіпертензія (10 щурів лінії SHR); 3-а – ендокринно-сольова артеріальна гіпертензія (10 щурів лінії Wistar протягом 21 дня вводили преднізолон вранці о 7-00 у дозі 2 мг/кг та ввечері о 20-00 у дозі 4 мг/кг із одночасним примусовим випоюванням 5 мл сольового розчину NaCl 2,3 %. Об'єкт дослідження гіпоталамус щурів. В структурі аркуатного ядра гіпоталамусу методом імуногістохімії досліджено вміст, концентрацію та питому площу депресорних нейропептидів. Було встановлено, що у щурів з нормальним артеріальним тиском в аркуатному ядрі гіпоталамусу спостерігається більш висока експресія в-ендорфіну, ніж мозкового натрійуретичного пептиду. При артеріальній гіпертензії баланс депресорних нейрогормонів порушується, знижується рівень та розподіл їх в структурі аркуатного ядра. Особливості представленості нейропептидів залежать від етіології та етапу розвитку артеріальної гіпертензії: при генетично-детермінованій артеріальній гіпертензії експресія в-ендорфіну нижче, чим мозкового натрійуретичного пептиду, при ендокринно-сольовій артеріальній гіпертензії - експресія в-ендорфіну та мозкового натрійуретичного пептиду практично не відрізняється.

Ключові слова: гіпоталамус, аркуатне ядро, бета-ендорфін, мозковий натрійуретичний пептид, артеріальна гіпертензія, щури.

НДР № державної реєстрації 0117U002579

Сьогодні артеріальну гіпертензію діагностовано вже у 972 мільйонів чоловік, до 2025 року прогнозується зростання кількості хворих до 1,56 мільярда. Багато різних етіологічних факторів призводять до її формування, однак понад 50% серед них – це нейрогенні артеріальні гіпертензії (АГ), що формуються внаслідок порушення центральних механізмів регуляції артеріального тиску (АТ) [1].

На сьогоднішній день досить добре вивчені контури регуляції АТ, які можна розподілити на центральні та периферичні. Ключовою структурою, що контролює їх роботу, є вищий інтегративний центр регуляції вегетативних функцій – гіпоталамус. Центральний гіпоталамічний контур регуляції АТ представлений скупченнями нейронів у вигляді ядер, які здійснюють координаційний зв'язок надсегментарних та сегментарних центрів вегетативної нервової системи [2]. Периферичний контур складається з ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, калікреїн-кінінової системи, простагландинів нирок та сімейства натрійуретичних пептидів серця. Узгодженість дій обох контурів забезпечує адекватний артеріальний тиск.

Доведено, що незалежно від етіологічного чинника АГ завжди відмічаються порушення, або дисбаланс регуляторних нейропептидів у центральному контурі регуляції АТ в гіпоталамусі [3]. Так, встановлено, що у щурів лінії SHR при прогресуванні АГ спостерігається підвищення концентрації вазопресину у нейронах СОЯ [4], порушення рецепції нейронів NPY та його вмісту в АрЯ [5], збільшення рівня нейротензину в ПВЯ [6]. Більш того, при симптоматичних експериментальних АГ, які моделювали порушенням функції нирок або утворюючи надлишок стероїдних гормонів, було доведено наявність змін у рівнях гіпоталамічних нейропептидів: NPY [5], вазопресину [4], нейротензину [6], ангіотензину [7].

Слід відмітити, що експериментальні дослідження гіпоталамічних нейропептидів при АГ більш спрямовані на визначення ролі пресорних гормонів. Однак відомо, що система регуляції АТ знаходиться під подвійним контролем нейропептидів-антагоністів – пресорів і депресорів [4,5,6]. Існує думка, що формування АГ може бути пов'язане із дисбалансом депресорних нейропептидів у регуляторному центрі вегетативних функцій – АрЯ гіпоталамусу [8].

Саме АрЯ гіпоталамусу багато дослідників називають «вікном гіпоталамусу», що пов'язане з його топографічним розташуванням, кількістю проєкцій в багато відділів центральної нервової системи, мультирецепторним апаратом і широким спектром нейропептидів, що синтезуються його нейронами, або надходять до них: в-ендорфін, гамма-аміномасляна кислота, нейропептид Y, проопіомеланокортин, адренкортикотропін [8].

Мета роботи

Встановити особливості вмісту та балансу мозкового натрійуретичного пептиду та в-ендорфіну в аркуатному ядрі гіпоталамусу при артеріальній гіпертензії різного генезу (есенціальної та ендокринно-сольової).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 20 щурах-самцях лінії Wistar та на 10 щурах-самцях лінії SHR (маса тварин 270-290 г), віком 13-14 місяців. Тварини були розподілені на три експериментальні групи: 1-а – контрольні (10 щурів лінії Wistar); 2-а – есенціальна АГ (10 щурів лінії SHR); 3-а – ендокринно-сольова АГ (10 щурів лінії Wistar із ендокринно-сольовою моделлю артеріальної гіпертензії. Для моделювання ендокринно-сольової моделі артеріальної гіпертензії (ЕГ) щурам лінії Wistar протягом 30 днів два рази на день внутрішньом'язово вводили преднізолон вранці о 7-00 годині у дозі 2 мг/кг та ввечері о 20-00 у дозі 4 мг/кг із одночасним примусовим випоюванням 5 мл сольового розчину (NaCl 2,3 %).

Для підтвердження формування АГ в усіх групах проводили 3-разове вимірювання АТ. В 1-й групі контрольних щурів систолічний тиск протягом усіх вимірювань становив 110 ± 5 мм рт.ст. В 2-й групі щурів із есенціальною АГ (лінії SHR) АТ був стабільно підвищеним та становив 150 ± 5 мм рт.ст. У щурів 3-ї групи перше вимірювання (до початку моделювання АГ) показало тиск 110 ± 5 мм рт.ст., на 14-й день від початку моделювання АГ 145 ± 5 мм рт.ст., на 21-й та 30-й день відмічалася стійке підвищення систолічного артеріального тиску до 165 ± 5 мм рт.ст. Експериментальну частину дослідження виконували в суворій відповідності до національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001), узгодженими з положенням 2010/63EU Європейського парламенту та Ради від 22 вересня 2010 року про захист тварин, котрі використовуються з науковою метою (Council Directive 2010/63EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

Об'єктом дослідження у експериментальних тварин був гіпоталамус головного мозку щурів. Для вивчення в нейронах аркуатного ядра гіпоталамуса експресії депресорних нейропептидів BNP та в-ендорфіну був застосований імунофлуоресцентний метод. Після вилучення мозку його піддавали стандартній гістохімічній обробці та укладали в парапластові блоки. На ротаційному мікротомі Microm-325 (Microm Corp., Німеччина) готували серійні фронтальні зрізи гіпоталамуса товщиною 14 мкм для подальшого вивчення імунофлуоресцентним методом.

Для ідентифікації досліджуваних нейропептидів (BNP та в-ендорфіну) гістологічні зрізи розподіляли на 2 групи: першу групу зрізів інкубували з кролячими IgG до BNP (Santa Cruz Biotechnology, USA) у розведенні 1:200, другу групу зрізів інкубували з кролячими IgG до в-ендорфіну (Santa Cruz Biotechnology, USA) у розведенні 1:200. Скельця з нанесеними антитілами тримали в полімерних фіксаторах при ($T = +4^{\circ}\text{C}$, 24 години), наносили мишачий IgG до повної молекули IgG кроля, кон'югованими з FITC (Santa Cruz Biotechnology, USA) у розведенні 1:200 і тримали при ($T = +37^{\circ}\text{C}$, 45 хв.) й укладали в суміш гліцерин/фосфатний буфер (9:1).

Контроль специфічності зв'язування антитіл проводили аналогічним чином, однак перед нанесенням первинних антитіл скельця із зрізами інкубували з блокуючим пептидом до відповідних первинних антитіл (Santa Cruz Biotechnology, USA) у розведенні 1:50.

У зрізах за допомогою світлофільтра 38HE з високою емісією («Carl Zeiss», Німеччина) проводилося дослідження на мікроскопі Axiolmager-M2 («Carl Zeiss», Німеччина). Аналіз зображення, отриманого за допомогою високочутливої відеокамери Axio Cam-ERc 5s (Carl Zeiss, Німеччина), проводили у програмному забезпеченні з відкритим кодом ImageJ (National Institutes of Health, USA). В інтерактивному режимі визначалася область гіпоталамусу, яка відповідала АрЯ у відповідності за даними стереотаксичного атласу мозку щура [9], в якості показників експресії нейропептидів використовувалися наступні розрахункові показники (вміст імунореактивного матеріалу (IPM) (Eif); концентрація IPM у 1 мкм^2 ($\text{mEif}/\text{мкм}^2$); питома площа IPM (%); депресорні коефіцієнти показників – співвідношення вмісту, площі та концентрації в-ендорфіну до BNP).

Усі отримані експериментальні дані обробляли за допомогою програмного забезпечення EXCEL-7.0 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і середньої помилки (m), вибірки перевірялися на нормальність розподілення. Для виявлення достовірності відмінностей результатів досліджень у експериментальних і контрольних групах щурів визначали коефіцієнт Ст'юдента (t), після чого визначали ймовірність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Ст'юдента. Достовірними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Після проведеного статистичного аналізу показників експресії депресорних нейропептидів в-ендорфіну та BNP у структурі АрЯ гіпоталамусу було встановлено, що у щурів контрольної групи з нормальним АТ більш представленим був в-ендорфін (табл. 1 та табл. 2). Депресорні коефіцієнти його вмісту, порівняно з вмістом BNP, в структурі ядра складали 1,08, питома площа імунореактивності – 1,14, а концентрації нейропептидів достовірно не відрізнялися.

Таблиця 1
Експресія мозкового натрійуретичного пептиду в АрЯ гіпоталамусу щурів експериментальних груп ($M \pm m$)

	BNP		
	Вміст імунореактивного матеріалу	Концентрація імунореактивного матеріалу,	Питома площа імунореактивного ма-

	Еіf	mEіf/мкм ²	теріалу, %
Контроль	817,5±20,95	71,2±1,57	45,7±0,47
SHR	662,5±19,83 ¹	59,9±1,09 ¹	40,5±0,82 ¹
ЕСГ	773,7±21,13 ¹	65,5±1,33 ^{1,2}	43,8±0,65 ^{1,2}

Примітки: 1. ⁽¹⁾ – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з показниками контролю;

2. ⁽²⁾ – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з показниками SHR.

Таблиця 2
Експресія в-ендорфіну в АрЯ гіпоталамусу щурів експериментальних груп (M±m)

	в-ендорфін		
	Вміст імунореактивного матеріалу Еіf	Концентрація імунореактивного матеріалу, mEіf/мкм ²	Питома площа імунореактивного матеріалу, %
Контроль	890,1±11,83	68,9±0,81	53,2±0,57
SHR	545,7±62,60 ¹	57,2±3,7 ¹	41,7±2,86 ¹
ЕСГ	791,8±17,77 ^{1,2}	64,2±1,09 ^{1,2}	50,8±0,59 ^{1,2}

Примітки: 1. ⁽¹⁾ – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з показниками контролю;

2. ⁽²⁾ – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з показниками SHR.

Встановлений факт переважання в-ендорфіну над вмістом BNP в АрЯ гіпоталамусу, ймовірно обумовлений не стільки посиленням синтезу гормону, скільки залученням більшої кількості нейронів і їх поширеністю в структурі ядра. Підтвердженням цьому була більш висока питома площа в-ендорфіну на 16 % порівняно із площею BNP (див. табл. 1 та табл. 2).

У щурів 2-ї групи лінії SHR, для яких характерне формування спонтанної артеріальної гіпертензії, аналіз показників експресії депресорних нейропептидів в АрЯ гіпоталамусу дозволив установити зниження вмісту та площі розподілу обох нейрогормонів в-ендорфіну та BNP у порівнянні з 1-ю групою контрольних щурів (див. табл. 1 і табл. 2). Також було виявлено порушення їх балансу. У щурів лінії SHR спостерігалось переважання вмісту та більшої площі експресії BNP чим в-ендорфіну. При цьому коефіцієнт співвідношення вмісту нейропептидів знижувався до 0,82, питомої площі до 1.

Варто зазначити, що в АрЯ гіпоталамусу у щурів зі спонтанною гіпертензією 2-ї групи спостерігалось не тільки порушення балансу депресорних нейрогормонів, також було виявлено їх значне зниження у порівнянні з показниками щурів з нормальним АТ (контрольна група).

При цьому вміст BNP у щурів із спонтанною АГ знизився на 19% ($p < 0,05$), концентрація на 17% ($p < 0,05$), площа IPM до нейрогормону – на 12% ($p < 0,05$). Ступінь експресії в-ендорфіну також була достовірно нижча, ніж у контролі, спостерігалось зниження його вмісту на 39% ($p < 0,05$), концентрації на 18% ($p < 0,05$), площі імунореактивності на 23% ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

У групі щурів 3-ї групи з експериментальною ЕСГ показники експресії досліджуваних нейрогормонів були достовірно нижче, ніж у щурів контрольної групи з нормальним АТ. Однак, порівняно з показниками щурів SHR були виявлені певні особливості. Так, співвідношення вмісту та концентрації в-ендорфіну та BNP було однаковим та склало 1:1, а коефіцієнт питомої площі склав – 1,16 (див. табл. 1 та табл. 2). Отже, більш поширеним в структурі АрЯ гіпоталамусу у щурів з ендокринно-сольовою моделлю АГ був в-ендорфін. При цьому при порівнянні зі значеннями експресії депресорних нейрогормонів у групі контролю було встановлено, що вміст в-ендорфіну був нижче на 11% ($p < 0,05$), концентрації на 7% ($p < 0,05$), а площі IPM на 4% ($p < 0,05$). Експресія BNP також характеризувалася нижчими значеннями, так, його вміст був нижче показників контролю на 6% ($p < 0,05$), концентрація на 9% ($p < 0,05$), а площа IPM до пептиду на 7% ($p < 0,05$) (див. табл. 1 і табл. 2)..

Отримані в ході проведеного дослідження неоднозначні результати стосовно вмісту та балансу в АрЯ гіпоталамусу депресорних нейропептидів в-ендорфіну та BNP необхідно зв'язати із їх фізіологічною дією та роллю у прогресуванні серцево-судинних захворювань. Так відомо, що BNP у нирках діє на рівні клубочків шляхом розширення приносячої артерії і одночасного звуження виносячої артерії, що призводить до збільшення клубочкової фільтрації. В каналцях дія BNP спрямована на зменшення реабсорбції натрію, що сприяє його виведенню, а також пригнічує синтез реніну, ангіотензину II і альдостерону [10]. В одному з досліджень при внутрішньовенному введенні BNP щурам з підвищеним тиском було відзначено значне зниження кров'яного тиску [11]. Однак доведено, що при серцевій недостатності та кардіосклерозі спостерігається прогресивне зниження вмісту BNP [12]. Більш того, сьогодні вміст BNP в сироватці крові пацієнтів використовують як прогностичний маркер серцево-судинної недостатності, а його зниження, в якості критерія декомпенсації патологічного процесу [13].

На відміну в-ендорфін є найбільш поширеним в організмі ендорфіном. На сьогоднішній день доведено що в-ендорфін синтезується не тільки в нейронах АрЯ, доведений його синтез у передній долі гіпофіза, підкіркових ядрах головного мозку, та Т-лімфоцитах [14,15,16,17,18]. Експериментально доведено, що інтрацеребральне введення в-ендорфіну призводить до тривалої і виразної анальгезуючої дії [19], в подальшому було доведено його участь в процесах регуляції дихання, тонуусу серцево-судинної системи, харчової поведінки, рухової активності [20,21,22,23].

Виходячи з цього є припущення, що саме зниження синтезу та секреції депресорних нейрогормонів у центральному контурі регуляції АТ порушує не тільки баланс гіпоталамічних «депресорів», але й

призводить до розгальмування пресорних систем.

Висновки

1. У щурів з нормальним артеріальним тиском в АрЯ гіпоталамуса спостерігається більш висока експресія в-ендорфіну, ніж BNP.

2. Розвиток артеріальної гіпертензії призводить до порушення балансу депресорних нейрогормонів: зниження рівня та розподілу в структурі АрЯ в-ендорфіну та BNP.

3. Особливості представленості нейропептидів в АрЯ при артеріальній гіпертензії залежать від етіології та етапу її розвитку. При генетично-детермінованій АГ у щурів лінії SHR експресія в-ендорфіну стає нижчою, ніж BNP. При ендокринно-сольовій АГ експресія в-ендорфіну та BNP практично не відрізняється.

Література

1. Mozaffarian D. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131, № 4. – P. 29–322.
2. Bibie M. Anatomy and Physiology of the Neuroendocrine Arcuate Nucleus / M. Bibie // *Peptides*. – 1985. – Vol. 6, № 2. – P.1–11.
3. Nicole K. Hypertension in mice with transgenic activation of the brain renin-angiotensin system is vasopressin dependent / K. Nicole, L. Grobe, // *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. – 2013. – Vol. 304. – № 10.
4. Коваленко О.Є. Хронічна ішемія мозку у хворих з артеріальною гіпертензією та гіпотиреозом / О.Є. Коваленко, О.В. Литвин // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2017. – Т.13, №1. – С. 95–99.
5. Kawabe T. Cardiovascular Responses to Chemical Stimulation of the Hypothalamic Arcuate Nucleus in the Rat: Role of the Hypothalamic Paraventricular Nucleus / T. Kawabe, K. Kawabe, H. Sapru, // *PLoS ONE*. – 2012 – Vol. 7, № 9. – P. 451–480.
6. St-Gelais F. The role of neurotensin in central nervous system pathophysiology: What is the evidence? / F. St-Gelais // *J Psychiatry Neurosci*. – 2006. – Vol. 31, № 4. – P.229–245.
7. Красильникова Е.И. Ожирение и ангиотензин II. / Е.И. Красильникова, А.А. Быстрова, М.А. Чилашвили // *Артериальная гипертензия*. – 2013. – Т. 19, № 3, С. 196 – 203.
8. Peruzzo B. Polarized endocytosis and transcytosis in the hypothalamic tanycytes of therat. / B. Peruzzo, F.E. Pastor, J.L. Blazquez, [et al.] // *Cell Tissue Res*. – 2004. – №2. – p. 147–164.
9. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson - London: Academic Press. – 2007. – 474 p.
10. Nakao K. Molecular biology and biochemistry of the natriuretic peptide system. II: Natriuretic peptide receptors / K. Nakao, Y. Ogawa, S. Suga, H. Imura // *Journal Hypertension*. – 1992. – Vol. 10. – P. 4–11.
11. Potter L. R. Guanylylcyclase-linked natriuretic peptide receptors: structure and regulation / L.R. Potter, T. Hunter // *The Journal of Biological Chemistry*. – 2001. – Vol. 276. – P. 57–60.
12. Seino Y. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure / Y. Seino, A. Ogawa, T. Yamashita [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2004. – Vol. 6. – P. 295–300.
13. Дядик А.И. Натрийуретические пептиды (гормоны) в современной кардиологии: от теории к практике / А.И. Дядик, А.С. Воробьева, Е.В. Щукина // *Ліки України*. – 2008. – №5. – С.40– 43.
14. Herman J. P. Localization of natriuretic peptide-activated guanylatecyclase mRNA in the rat brain / J. P. Herman, C. M. Dolgas, D. Rucker [et al.] // *Journal of Comparative Neurology*. – 1996. – Vol. 369. – P. 165–187.
15. Leao A. A. P. Spreading depression of activity in the cerebral cortex / A. A. P. Leao // *Journal Neurophysiology*. – 1944. – Vol. 7. – P. 359–390.
16. Kawahara N. Protective effect of spreading depression against neuronal damage following cardiac arrest cerebral ischaemia / N. Kawahara, C. A. Ruetzler, I. Klatzo // *Neurological Research*. – 1995. – Vol. 17. – P. 9–16.
17. Veening J.G. Volume transmission of beta-endorphin via the cerebrospinal fluid; a review. / J. G. Veening, P. O. Gerrits, H. P. Barendregt // *Fluids Barriers CNS*. – 2012. – Vol. 9. – P. 16.
18. Guillemin R. Beta-Endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly by the pituitary gland / R. Guillemin, T. Vargo, J. Rossier [et al.] // *Science*. – 1977. – Vol. 197. – P. 1367–1369.
19. Yamada K. Mechanism of diuretic action of U-62,066E, a kappa opioid receptor agonist / K. Yamada, M. Imai, S. Yoshida // *European Journal of Pharmacology*. – 1989. – Vol. 160, № 2. – P. 229–237.
20. Mao J. NMDA and Opioid Receptors: their interactions in antinociception, tolerance and neuroplasticity / J. Mao // *Brain Research Reviews*. – 1990. – Vol. 30. – P. 289–304.
21. Dalayeu J. F. Physiology of beta-endorphins. A close-up view and a review of the literature / J. F. Dalayeu, J. M. Norez, S. Bergal // *Biomed Pharmacother*. – 1993. – Vol. 47, № 8. – P. 311–320.
22. Brunton P.J. Central opioid inhibition of neuroendocrine stress responses in pregnancy in the rat is induced by the neurosteroid all opregnanolone / P. J. Brunton, A. J. McKay, A. Piastowska [et al.] // *J. Neurosci*. – 2009. – Vol. 29. – P. 6449–6460.
23. Bodnar R. J. Endogenous opiates and behavior: 2012 / R. J. Bodnar // *Peptides*. – 2013. – Vol. 50. – P. 55–95.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И В-ЭНДОРФИНА В АРКУАТНОМ ЯДРЕ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Тищенко С.В., Ганчева А.В., Грекова Т.А.

Ключевые слова: гипоталамус, аркуатное ядро, бета-ендофин, мозговой натрийуретический пептид, артериальная гипертензия, крысы.

Целью работы было установить особенности содержания и баланса мозгового натрийуретического пептида и в-ендорфина в аркуатном ядре гипоталамуса при артериальной гипертензии различного генеза (эссенциальной и эндокринно-солевой). Исследование проведено на 20 крысах-самцах линии Wistar и на 10 крысах-самцах линии SHR, распределенных на три экспериментальные группы: первая - контрольные (10 крыс линии Wistar) Второй - эссенциальная артериальная гипертензия (10 крыс линии SHR) 3-я - эндокринно-солевая артериальная гипертензия (10 крысам линии Wistar в течении 21 дня вводили преднизолон утром в 7-00 в дозе 2 мг / кг и вечером в 20-00 в дозе 4 мг / кг с одновременным принудительным выпаиванием 5 мл солевого раствора NaCl 2,3%. Объект исследования - гипоталамус крыс. В структуре аркуатного ядра гипоталамуса методом иммуногистохимии исследовано содержание, концентрация и удельную площадь депресорных нейропептидов. Было установлено, что у крыс с нормальным артериальным давлением в аркуатном ядре гипоталамуса наблюдается более высокая экспрессия в-ендорфина, чем мозгового натрийуретического пептида. При арте-

риальной гипертензии баланс депрессорных нейрогормонов нарушается, снижается уровень и распределение их в структуре аркуатного ядра. Особенности представленности нейропептидов зависят от этиологии и этапа развития артериальной гипертензии при генетически детерминированной артериальной гипертензии экспрессия в-эндорфина ниже, чем мозгового натрийуретического пептида, при эндокринно-солевой артериальной гипертензии - экспрессия в-эндорфина и мозгового натрийуретического пептида практически не отличается.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF CEREBRAL NATRIURETIC PEPTIDE AND β -ENDORPHIN CONTENT IN ARCUATE NUCLEUS OF HYPOTHALAMUS IN ARTERIAL HYPERTENSION OF DIFFERENT GENESSES

Tishchenko S.V., Gancheva O.V., Grekova T.A.

Key words: hypothalamus, arcuate nucleus, cerebral natriuretic peptide, arterial hypertension, rats.

The aim of the work was to determine the peculiarities of the content and balance between cerebral natriuretic peptide and β -endorphin in the arcuate nucleus of the hypothalamus in arterial hypertension of various geneses (essential and endocrine-saline). The study was carried out on 20 Wistar male rats and 10 SHR male rats. The animals were divided into three experimental groups: 1st - control (10 Wistar rats); 2nd - essential arterial hypertension (10 SHR); 3rd - endocrine-saline hypertension (10 Wistar rats were injected with prednisolone intraperitoneally at 7:00 a.m. in dose of 2 mg/kg and at 8:00 p.m. in dose of 4 mg/kg with forced intake of 5 ml of 2,3% NaCl for 21 days). The subject of the study was the hypothalamus of the rats. The content, concentration and specific area of the depressor neuropeptides the arcuate nucleus of the hypothalamus by immunohistochemical method were investigated. It was found that in the rats with normal arterial blood pressure the expression of β -endorphin in the arcuate nucleus was higher than that of cerebral natriuretic peptide. The development of arterial hypertension leads to an imbalance between depressor neurohormones, decrease in their level and distribution in the arcuate nucleus. The peculiarities in the distribution of neuropeptides in the arcuate nucleus depend on the etiology and stage of arterial hypertension. In essential arterial hypertension (SHR), the expression of β -endorphin is lower than that of cerebral natriuretic peptide. In endocrine-saline hypertension, there are no differences between expression of β -endorphin and cerebral natriuretic peptide.

УДК: 577.112:616.124.2:616.12-008.331.1]-092.9

Федотова М.І., Ковальов М.М., Жулінський В.О., Каджарян Є.В.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ У МІОКАРДІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЩУРІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Запорізький державний медичний університет

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті у всьому світі. Особливу поширеність набуває патологія міокарда. Оксид азоту та синтаза оксиду азоту виконують кардіопротективну та кардіодепресивну ролі при ССЗ. Саме тому метою дослідження було встановити особливості показників експресії та балансу ізоформ NOS в міокарді лівого шлуночка серця при різних експериментальних моделях артеріальної гіпертензії (есенціальній та ендокринно-соловій).

Ключові слова: ізоформи, синтаза оксиду азоту, ремоделювання міокарду, лівий шлуночок, серця, артеріальна гіпертензія, щури, shr, wistar.

НДР № державної реєстрації 0117U002579

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті у всьому світі: ні по якій іншій причині щорічно не помирає стільки людей, скільки від ССЗ [1,2,3]. В більшості економічно розвинених країн реєструється стійка позитивна динаміка показників здоров'я, протягом останніх десятиліть кількість хворих на ССЗ зменшується. Водночас в Україні спостерігається зворотна тенденція: за останні 30 років поширеність серцево-судинних захворювань серед населення зросла в 3,5 рази, а рівень смертності від них – на 46 % [4]. Існує багато наукових та клінічних фактів про роль порушення у системі монооксиду азоту при ССЗ. Розроблені патогенетичні методи лікування, що спрямовані на відновлення функції цієї системи, але відсутні дані про локальні зміни ключових параметрів системи: оксиду азоту, ізоформ ферменту, що його утворюють, на початку розвитку хвороб. Більш глибоке розуміння ролі та стану системи монооксиду азоту при експериментальній патології серцево-судинної системи стануть підґрунтям для розробки методів запобігання, ранньої діагностики та патогенетичного лікування ССЗ.

Оксид азоту є унікальним та універсальним газотрансмітером, біорегулятором клітинного метаболізму й міжклітинних взаємодій. Система оксиду азоту є універсальною тому, що реалізація біологіч-

них ефектів здійснюється без обов'язкового зв'язування з рецептором. Встановлено, що за рахунок маленьких розмірів NO має високу проникність через мембрани клітин та субклітинних структур, впливаючи на локальні метаболічні процеси. При цьому було доведено, що його ефекти залежать від концентрації NO у клітинах, типу ізоформи ензиму синтази оксиду азоту (NOS), що його утворює, наявності кисню, метаболітів оксидативного стресу й антиоксидантів. Логічно припустити, що головним «диригентом», який має прямий вплив на кількість газотрансмітера у клітині, його сигнальну функцію та спрямованість активності в бік фізіологічних чи патологічних впливів є фермент, що його продукує NOS [6-10].

У серцево-судинній системі оксид азоту та фермент, що його синтезує, виступають у ролі нейромедіатора, вазодилататора, антиагреганта, є фактором гемостазу й нітрозативного гомеостазу, регулює місцеву імунну відповідь та є універсальним регулятором ЦНС та периферичних нервів і гангліїв [11,12]. Кардіопротективна роль полягає у моделюванні скорочення кардіоміоцитів, стимулюванні кардіальної релаксації, регулюванні внутрішньоклітинного рівня кальцію [13,14]. Міокардіальні NOS регулюють серцеве скорочення, як у базальному стані, так і в умовах класичного ізотропного втручання: розтягування серцевого м'язу (механізм Франка-Старлінга), збільшення частоти скорочень (сила-частотна характеристика) та в-адренергічна стимуляція [13].

Сьогодні вже доведено, що атеросклероз, гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, тромбоз, інфаркт міокарду пов'язані з аномаліями NO-сигналізації. Експериментальне генетичне маніпулювання ферментами, які генерують NO у мишей, значною мірою сприяло розумінню його ролей, як у фізіологічних процесах, так і в патогенезі захворювань [5]. Більш того, встановлено багато фактів залежності ефектів NO у хворому серці від типу ізоформи ферменту, що його утворює. Так, конститутивні ізоформи, ендотеліальна (eNOS) та нейрональна (nNOS), в умовах кардіопатології чинять протективну дію та запобігають розвитку діастолічної дисфункції і гіпертрофії лівого шлуночка [15]. Індуцибельна форма NOS (iNOS), навпаки, збільшує розмір ішемічного пошкодження міокарду, порушує коронарний кровообіг, чинить аритмогенну дію [16].

Мета дослідження

Існує припущення, що саме порушення балансу eNOS, nNOS та iNOS грає патогенетичну роль у розвитку та прогресуванні кардіопатології, тому метою дослідження було встановити особливості показників експресії та балансу ізоформ NOS в міокарді лівого шлуночка серця при різних експериментальних моделях артеріальної гіпертензії (есенціальної та ендокринно-сольової).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 30 щурах-самцях, віком 6-10 місяців, розподілених на три групи. Перша група контрольна - 10 щурів самців лінії Wistar, друга група з ендокринно-сольовою АГ (ЕСГ) - 10 щурів самців лінії Wistar, яким протягом 30 днів 2 рази/добу інтраперітонеально вводили преднізолон о 7-00 в дозі 2 мг/кг, та о 20-00 в дозі 4 мг/кг, з одночасним, примусовим випоюванням 5 мл 2,3% розчину NaCl [17], третя група тварин із есенціальною артеріальною гіпертензією (ЕАГ) – 10 щурів лінії SHR, у яких з 5-6 місячного віку розвинулось стійке підвищення артеріального тиску.

Експериментальну частину дослідження виконували в суворій відповідності з національними «Спільними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з директивою Ради 2010/63/EU Європейського парламенту і Ради від 22 вересня 2010 року по захисту тварин, що використовують для наукових цілей (Council Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes). Протокол дослідження погоджено з локальним етичним комітетом.

Всім щурам вимірювали систолічний та діастолічний артеріальний тиск за допомогою системи неінвазивної реєстрації артеріального тиску BP-2000 (Visitech Systems, USA). Перше вимірювання артеріального тиску проводилося на етапі формування груп, а потім на 1-у, 5-у, 10-у, 15-у, 21-у та 30-у добу. У щурів контрольної групи систолічний тиск протягом усіх вимірювань становив $115 \pm 1,8$ мм рт. ст., діастолічний - $68 \pm 1,2$ мм рт. ст. У щурів 2-ї групи лінії SHR протягом усіх вимірювань артеріальний тиск був стабільно підвищеним: систолічний тиск становив $175 \pm 1,9$ мм рт. ст., діастолічний - $101,2 \pm 1,6$ мм рт. ст. У щурів 3-ї групи з ендокринно-сольовою гіпертензією перший вимір (до початку моделювання АГ) показав систолічний тиск $114 \pm 1,9$ мм рт. ст., діастолічний $69 \pm 1,1$ мм рт. ст. З 5-ї доби моделювання АГ систолічний тиск підвищився до $145 \pm 1,9$ мм рт. ст., діастолічний до $91 \pm 1,4$ мм рт. ст. Починаючи з 21-ї доби відзначалося стійке підвищення систолічного тиску до $175 \pm 1,8$ мм рт. ст., діастолічного до $119 \pm 1,7$ мм рт. ст.

Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (45 мг/кг ваги, внутрішньочеревинно). Об'єктом дослідження у експериментальних тварин був лівий шлуночок серця. Після стандартної гістологічної підготовки фрагментів верхівки серця їх фіксували у парапластових блоках. На ротаційному мікротомі Microm-325 (Microm Corp., Germany) готували серійні зрізи міокарда лівого шлуночка товщиною 5 мкм. Імунофлуоресцентним методом визначали вміст імунореактивного матеріалу до відповідної ізоформи NOS.

Для дослідження експресії nNOS та eNOS серійні зрізи після проведення процедури депарафінізації та регідrataції інкубували протягом 1 доби при $T=+4^{\circ}\text{C}$ з первинними кролячими поліклональними антитілами до nNOS та eNOS (Santa Cruz biotechnology, Inc., США) відповідно, у розведенні 1:200. Після відмивання надлишку первинних антитіл у 0,1 М фосфатному буфері ($\text{pH}=7,2$), зрізи інкубували 45 хвилин у вологій камері при $T=+37^{\circ}\text{C}$ з вторинними кролячими антитілами до IgG миші, кон'югованими з FITC (Santa Cruz biotechnology, Inc.), у розведенні 1:200. Для дослідження експресії iNOS зрізи міокарду інкубували з мишиними моноклональними антитілами iNOS (FITC (Santa Cruz biotechnology, Inc.), у розведенні 1:200.

Вивчення зрізів, забарвлених на відповідні ізоформи NOS, проводили в ультрафіолетовому спектрі збудження 390 нм за допомогою світлофільтру 38HE з високою емісією (Carl Zeiss, Germany) на мікроскопі AxioScore (Carl Zeiss, Germany) Під час аналізу зображення в інтерактивному режимі виділяли зони зі статистично значущою флуоресценцією. Дослідженню підлягали не менше ніж 100 полів зору з кожної серії.

Всі статистичні обчислення проводилися в табличному процесорі Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., USA). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Для виявлення достовірності відмінностей результатів досліджень у експериментальних і контрольних груп щурів проводили обчислювання коефіцієнту Ст'юдента (t), після чого визначали ймовірність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Ст'юдента. Достовірними вважали значення, для яких $p_{st} < 0,05$.

Результати та їх обговорення

В ході проведеного дослідження було встановлено, що у щурів контрольної групи вміст IPM до nNOS достовірно не відрізнявся в обох шарах міокарду, до iNOS та eNOS притаманні більш високі показники експресії у поздовжніх волокнах: до iNOS на 7,5 % ($p_{st} < 0,05$), до 13,9 % ($p_{st} < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1
Вміст імунореактивного матеріалу в міокарді лівого шлуночка серця щурів експериментальних груп (M \pm m)

Групи		nNOS, Од _л	iNOS, Од _л	eNOS, Од _л
Контроль	Поперечні волокна	1197,97 \pm 19,74	1102,14 \pm 16,78	1099,64 \pm 18,54
	Повздовжні волокна	1235,99 \pm 29,58	1185,21 \pm 21,95	1252,65 \pm 17,68
ЕСГ	Поперечні волокна	1369,06 \pm 21,68 ^{1,3}	1305,75 \pm 13,23 ^{1,3}	1278,14 \pm 13,72 ^{1,3}
	Повздовжні волокна	1338,33 \pm 22,22 ^{1,3}	1285,56 \pm 13,96 ^{1,3}	1157,61 \pm 17,36 ^{1,3}
ЕАГ	Поперечні волокна	1266,34 \pm 31,28 ^{1,2}	1318,71 \pm 28,08 ¹	1167,60 \pm 36,89 ^{1,2}
	Повздовжні волокна	1503,16 \pm 30,26 ^{1,2}	1525,86 \pm 30,14 ^{1,2}	1322,55 \pm 30,96 ^{1,2}

Примітки: (1) – достовірна різниця показників експериментальних груп ($p_{st} < 0,05$) відносно відповідних показників контрольної групи; (2) – достовірна різниця показників експериментальних груп ($p_{st} < 0,05$) відносно відповідних показників групи ESM; (3) – достовірна різниця показників експериментальних груп ($p_{st} < 0,05$) відносно відповідних показників групи SHR;

Формування стійкого підвищення артеріального тиску у щурів 2-ї та 3-ї груп призводило до суттєвих змін експресії всіх трьох ізоформ. По-перше, було відмічено порушення нормального співвідношення вмісту ферментів у поперечних та поздовжніх волокнах в порівнянні із їх балансом у контрольних щурів. Так, при ЕСГ відмічено відсутність різниці вмісту IPM до iNOS між різноспрямованими волокнами. Але встановлена достовірна різниця - до eNOS у поздовжніх волокнах вміст був меншим на 9,5 % ($p_{st} < 0,05$), ніж у поперечних. На відміну у щурів із ЕАГ відмічалася переважання високого вмісту IPM до всіх трьох ізоформ у поздовжніх волокнах, ніж у поперечних: на 18,7 % ($p_{st} < 0,05$) для nNOS; 15,7 % ($p_{st} < 0,05$) для iNOS та 13,3 % ($p_{st} < 0,05$) до eNOS. По-друге, важливою особливістю розвитку АГ при обох моделях ЕСГ та ЕАГ було збільшення вмісту IPM до всіх трьох ізоформ у поперечних та поздовжніх волокнах міокарду у порівнянні з контрольними значеннями. Слід ще раз відмітити, що високі показники експресії ензимів відмічалися як при ЕСГ, так і при ЕАГ (див. табл. 1), що свідчить про відсутність зв'язку з етіопатогенетичним чинником формування АГ і може бути пов'язаним із включенням механізмів фізіологічної компенсації.

Встановлений в роботі факт збільшення вмісту ізоформ ферменту NOS у міокарді лівого шлуночку серця щурів внаслідок формування в них експериментальної артеріальної гіпертензії підтверджується дослідженнями інших вчених. Так, Lygate A. et al. 2005 показали, що експресія білків nNOS та їх активність збільшуються у «хворому» міокарді при ішемії-реперфузії, інфаркті, гіпертрофії та серцевої недостатності [18]. Дослідження Jin et al. 2012 демонструють, що підвищення активності nNOS та eNOS є не тільки ранньою подією на початку впливу патогенного фактору, а й спостерігається збереження високих рівнів експресії та активності протягом усього часу прогресування хвороби [19]. Так, в експерименті in vitro на ізольованому лівому шлуночку серця щурів було встановлено, що після введення ангіотензину II міоцити значно підвищували експресію mPHK протеїнів та активність nNOS [20].

Щодо встановлення гіперекспресії iNOS при сформованій АГ є різні припущення та теорії. Imran N. та співав розглядають її виключно як фактор ушкодження та прогресування патології [21,22]. Але вже

з'являється достатньо експериментальних робіт, в яких доводять проєктивну та імуномодельючу роль iNOS при ССЗ [23]. Саме тому складно однозначно визначитися із роллю iNOS в міокарді при АГ. Однак однотипність змін її експресії при різних експериментальних моделях АГ дають право стверджувати, що високий вміст індукцйбельної NOS в серцевому м'язі є важливою ланкою механізму розвитку патологічного процесу і потребує більш детального дослідження.

Висновки:

1) У щурів із нормальним артеріальним тиском у міокарді лівого шлуночку iNOS та eNOS більш представлені у поздовжніх волокнах.

2) Розвиток АГ призводить до збільшення вмісту всіх трьох ізоформ як у поперечних, так і у поздовжніх волокнах, та порушенню їх співвідношення.

3) Показники співвідношення вмісту окремих ізоформ залежать від етіогенетичного чинника АГ: при ЕСГ відмічається відсутність переважання вмісту у поздовжніх волокнах, тоді як при ЕАГ, навпаки, у поздовжніх волокнах відмічаються найвищі показники експресії pNOS, eNOS та iNOS.

Література

1. Сердечно-сосудистые заболевания ВОЗ // Информационный бюллетень, март 2013. – №317.

2. Cardiovascular diseases [Electronic resource] / Media centre World Health Organization // 2017. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
- Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. / Geneva: World Health Organization. - 2011. - 168 p.
- Горбась І. М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування / І. М. Горбась // Практична ангіологія. – 2010. – № 9–10. – С. 38–40.
- Liu W.T. V. Cardiovascular roles of nitric oxide: A review of insights from nitric oxide synthase gene disrupted mice / Victor W.T. Liu, Paul L. Huang // Cardiovasc Res. – 2008. – № 77 (1). – P. 19–29.
- Соловьева А. Г. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления / А. Г. Соловьева, В. Л. Кузнецова, С. П. Перетягин [и др.] // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 1 (53). – С. 228–233.
- Bian Ka. Vascular System: Role of Nitric Oxide in Cardiovascular Diseases / Ka Bian, Marie-Francoise Doursout, Ferid Murad // Clin Hypertens. – 2008. – № 10. – P. 304–310.
- Treuer V. Adriana. Nitric oxide synthases, S-nitrosylation and cardiovascular health: From molecular mechanisms to therapeutic opportunities (Review) / Adriana V. Treuer, Daniel R. Gonzalez // Molecular medicine reports. – 2015. – № 11. – P. 1555–1565.
- Кузнецова В. Л.. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия / В. Л. Кузнецова, А. Г. Соловьева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 24–29.
- Zhang Y.H. Nitric oxide signalling and neuronal nitric oxide synthase in the heart under stress / Yin Hua Zhang // F1000Research. – 2017. – № 6. – P. 1–12.
- Cotton J. M. Nitric oxide and myocardial function in heart failure: friend or foe? / J. M. Cotton, M. T. Kearney, A. M. Shah // Heart. – 2002. – № 88. – P. 564–566.
- Паршина С. С. Биологические эффекты оксида азота в развитии кардиоваскулярной патологии как основа применения терагерцовой терапии / С. С. Паршина, Т. Н. Афанасьева, В. Д. Тупикин // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2012. – Т. 2, № 6. – С. 446–452.
- Belge C. Nitric Oxide and the Heart Update on New Paradigms / C. Belge, Paul B. Massion, M. Pelat [et al.] // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2005. – № 1047. – P. 173–182.
- Dawson Dana nNOS Gene Deletion Exacerbates Pathological Left Ventricular Remodeling and Functional Deterioration After Myocardial Infarction / Dana Dawson, Craig A. Lygate [et al.] // Circulation. – 2005. – № 112. – P. 3729–3737.
- Belge C. Nitric Oxide and the Heart Update on New Paradigms / C. Belge, Paul B. Massion, M. Pelat [et al.] // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2005. – № 1047. – P. 173–182.
- Vivar V. Jeannette. Superoxide Generation from Nitric Oxide Synthase Role of cofactors and protein-interaction / Jeannette V. Vivar, Pavel Martbsek, B. Kalyanaraman // Biological Magnetic Resonance. – 2005. – № 23. – P. 75–91.
- Пат. 102234 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання симптоматичної артеріальної гіпертензії у дрібних гризунів / Колесник Ю. М., Ганчева О. В., Абрамов А. В., Іваненко Т. В.; Тіщенко С. В., Кузьо Н. В. заявник та патентовласник ЗДМУ. – № 102234; заявл. 06.04.15; опубл. 26.10.15, Бюл. № 20
- Shabeeh H. Blood Pressure in Healthy Humans Is Regulated by Neuronal NO Synthase / H. Shabeeh, S. Khan, B. Jiang [et al.] // Hypertension. – 2017. – № 69 (5). – P. 970–976.
- Arami Masoumeh Kourosh. Neuronal Nitric Oxide Synthase / Kourosh Masoumeh Arami, Behnam Jameie, Seyed Akbar Moosavi // Licensee InTech. – 2017. – P. 3–21.
- Jang J.H. ROS and endothelial nitric oxide synthase (eNOS)-dependent trafficking of angiotensin II type 2 receptor begets neuronal NOS in cardiac myocytes / J.H. Jang, J.N. Chun, S. Godo [et al.] // Basic Res Cardiol. – 2015. – № 110 (3). – P. 1–23.
- Mungrue Imran N. Mungrue Cardiomyocyte overexpression of iNOS in mice results in peroxynitrite generation, heart block, and sudden death / Imran N. Mungrue, Robert Gros, Xiaomang You [et al.] // J Clin Invest. – 2002. – № 109 (6). – P. 735–743.
- Arnolda F. L. Inducible nitric oxide synthase and cardiac dysfunction in salt-sensitive hypertension / F. L. Arnolda // Journal of Hypertension. – 2002. – № 20. – P. 2355–2356.
- Зарицька М.В. Механізми участі оксиду азоту у розвитку патологічних процесів серцево-судинної системи / М.В. Зарицька // Науковий вісник міжнародного гуманітарного університету. – 2014. – № 6. – С. 17–19.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИЗОФОРМ СИНТАЗА ОКСИДА АЗОТА В МИОКАРДЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КРЫС ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Федотова М.И., Ковалев М.М., Жулинский В.А., Каджарян Е.В.

Ключевые слова: изоформы, синтаза оксида азота, ремоделирование миокарда, левый желудочек, сердца, артериальная гипертензия, крысы, shr, wistar.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) является основной причиной смерти во всем мире. Особую распространенность приобретает патология миокарда. Оксид азота и синтаза оксида азота выполняет кардиопротекторную и кардиодепрессивную роли при ССЗ. Именно поэтому целью исследования было установить особенности показателей экспрессии и баланса изоформ NOS в миокарде левого желудочка сердца при различных экспериментальных моделях артериальной гипертензии (эссенциальной и эндокринно-солевой).

Summary

PECULIARITIES OF EXPRESSION OF NITRIC OXIDE SYNTHASE ISOFORMS IN LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM OF RATS IN ARTERIAL HYPERTENSION OF VARIOUS GENESSES

Fedotova M.I., Kovalev M.M., Zhulinsky V.A., Kadzharyan E.V.

Key words: isoforms, nitric oxide synthase, myocardial remodeling, left ventricle, heart, arterial hypertension, rats, SHR, Wistar lines.

Cardiovascular diseases (CVD) are known as the leading cause of death worldwide. The prevalence of myocardial pathology is especially widespread. Nitric oxide and nitric oxide synthase performs cardioprotective and cardiodepressive roles in CVD. The purpose of this study was to reveal the features of the expression and balance of NOS isoforms in the myocardium of the left ventricle under various experimental models of arterial hypertension (essential and endocrine-salt).

УДК 616.24-006.61:616-07:616-097

Филенко Б.М., Ройко Н.В., Проскурня С.А., Совгиря С.М., Винник Н.І.

ЗНАЧЕННЯ ПРОАПОПТОТИЧНИХ ТА АНТИАПОПТОТИЧНИХ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРИ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНЬ

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

Незважаючи на досягнення в сучасній онкоморфології, відкриття ролі багатьох біологічних маркерів в онкогенезі, роль білків, які відносяться до одного сімейства, вивчена недостатньо. До таких онкогенів відносяться білки p53 та Bcl-2. Тому, метою нашого дослідження було вивчення особливостей експресії онкобілків p53 та Bcl-2 при високодиференційованому плоскоклітинному раку легень. Об'єктом дослідження були легені, уражені високодиференційованим плоскоклітинним раком. Дослідження проводилось на матеріалі, взятому від 58 хворих. Імуногістохімічні дослідження проводили з використанням моноклональних антитіл онкопротеїну p53 (клон DO-7, «DakoCytomation»), Bcl-2 (клон 124, «DakoCytomation»). Встановлено паралелізм експресії онкобілків p53 та Bcl-2 в ракових комплексах високодиференційованого раку легень з ороговінням, що характеризується поступовим її зниженням від зони інвазії до зони диференціювання. Порушення апоптозу призводить до наростання клітинної маси пухлини. Результати свідчать, що зміни Bcl-2 можуть відігравати певну роль в процесах диференціювання плоскоклітинного раку легень з ороговінням. Білок p53 не може бути об'єктивним критерієм для ідентифікації ракових комплексів з різними типами ракових перлин.

Ключові слова: p53, Bcl-2, високодиференційований плоскоклітинний рак легень, морфогенез, порушення апоптозу.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфоекспериментальне обґрунтування дії нових шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № державної реєстрації 0113U0010024.

Актуальність

Рак легень тримає перші позиції в структурі захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень, тому залишається актуальною медико-соціальною проблемою сучасності. За різними джерелами, 40-50% злоякісних епітеліальних пухлин легені складає плоскоклітинний гістогенетичний його варіант [1]. Відповідно до сучасної класифікації [17], розрізняють декілька варіантів плоскоклітинного раку: ороговіваючий плоскоклітинний рак, неороговіваючий плоскоклітинний рак, базалоїдна плоскоклітинна карцинома, преінвазивне ураження (плоскоклітинний рак на місці). В основу даної класифікації покладені останні досягнення в галузі генетики та терапії раку легень. Проте, найбільш суттєве значення приділяється новим даним імуногістохімічних досліджень та інтеграції молекулярного тестування.

Незважаючи на досягнення в сучасній онкоморфології, відкриття ролі багатьох біологічних маркерів в онкогенезі [8], роль білків, які відносяться до одного сімейства, вивчена недостатньо. До таких онкогенів відносяться білки p53 та Bcl-2.

Як відомо, однією з головних функцій p53 є зупинка клітинного циклу після пошкодження геному в точці G₁/S, що дозволяє клітині відновити цілісність пошкодженої ДНК. P53 індукуює репарацію ДНК до її реплікації та поділу клітини, активуючи регуляторні гени p14, mdm2. Якщо відновити цілісність пошкодженої ДНК не вдається, то p53 запускає в клітині механізм апоптозу [5]. Втрата функції p53 знижує стабільність генів та характеризується порушенням процесів апоптозу, що може призвести до появи додаткових мутацій і, як наслідок, до неопластичної трансформації клітин. Це відбувається в результаті мутації гена p53 – утворення мутантного аналога – mt p53 [2].

Мутація гену p53 часто спостерігається в пухлинах легені, що може бути спричинене впливом поліциклічних ароматичних вуглеводів і нітрозамінів, знайдених у тютюновому димі [16]. В первинних пухлинах легені делеції та зміни в транскрипції гену p53 можуть співпадати або сприяти розвитку злоякісного фенотипу [10].

Мутантний ген p53, гіперекспресія якого виявляється за допомогою анти-p53 антитіл, є раннім маркером процесів малігнізації і пухлинної прогресії.

Аналіз p53 як фактора прогнозу в онкопатології включає дослідження гена TP53 на предмет мутацій або безпосередньо самого білка в тканині пухлини. Мутація гена TP53 запобігає зв'язуванню білка p53 з mdm2 та призводить до стабілізації білка p53 з можливістю його імуногістохімічної візуалізації, що спостерігається у 70% мутацій гену TP53 [13].

За даними літератури, позитивна експресія p53 спостерігається у 22-79% випадків недрібноклітинного раку легень [9]. До того ж відзначається взаємозв'язок з гістогенезом пухлини, що вище при плоскоклітинному варіанті раку у порівнянні з аденокарциномою [12].

В наш час прогностичне значення позитивної експресії білка p53 не однозначне. Деякими авторами відзначається взаємозв'язок мутації та делеції гену TP53 і позитивної експресії білка p53 з низьким показником виживання хворих та несприятливим прогнозом [9;12]. В той час як інші цей зв'язок заперечують, відзначаючи розмір пухлини і ступінь її диференціації як несприятливі прогностичні характеристики. Доведено, що при наявності некрозів у пухлині відзначається низький рівень експресії p53 [14,19].

До антиапоптотичних регуляторів клітинного циклу відноситься білок Bcl-2 (B cell lymphoma/leukemia-2) – член сімейства гомологів Bcl-2, гени яких локалізовані на 18 хромосомі. Члени даного сімейства діють через гомодимерні чи гетеродимерні асоціації так, що сприйнятливість клітин до потенційного апоптотичного стимулу може бути визначена ступенем проапоптотичних та антиапоптотичних впливів представників цієї групи білків, що знаходяться в клітині в даний час. Bcl-2 і близькі йому білки мають дві різні функції: вони не тільки гальмують апоптоз, але і перехід клітини в клітинний цикл. Отже, основне призначення Bcl-2 полягає у пролонгуванні життя клітини при зупинці його в G0, G1 фазах клітинного циклу.

Проте, в даний час немає єдиної думки стосовно експресії білка Bcl-2 і зв'язку з молекулярно-біологічними і клініко-морфологічними характеристиками новоутворень людини різної локалізації. Залишається неясною участь білка Bcl-2 в онкогенезі [6]. За даними літератури, експресія білка Bcl-2 в епітелії бронха виявляється лише в шарі базальних клітин та складає 10%, що, ймовірно, перешкоджає гибелі недиференційованих стовбурових клітин бронхіального епітелію [15].

Згідно літературних даних, позитивна експресія онкомаркера Bcl-2 спостерігається у 5-46% випадків плоскоклітинного раку легень [15]. Також виявлено кореляційний зв'язок між експресією Bcl-2 і прогнозом, проте, ці дані суперечливі та потребують більш детального вивчення [18]. Кореляції між експресією Bcl-2 та ступенем диференціювання плоскоклітинного раку легень не виявлено.

Таким чином, дослідження проапоптотичного маркера p53 та антиапоптотичного маркера Bcl-2 в гістогенезі пухлин є актуальним та потребує всебічного дослідження.

Мета дослідження

Вивчення особливостей експресії онкобілків p53 та Bcl-2 при високодиференційованому плоскоклітинному раку легень.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були легені, уражені високодиференційованим плоскоклітинним раком (ВПРЛ), який визначався відповідно до класифікації ВООЗ (2004) [17]. Дослідження проводилось на матеріалі, взятому від 58 хворих на базі Полтавського обласного патологоанатомічного бюро.

Отриманий матеріал спочатку фіксували в забуференому 10% розчині нейтрального формаліну з подальшою парафіноювою проводкою за стандартними методиками. З парафінових блоків робили зрізи товщиною 4-5 мкм, які забарвлювались гематоксиліном та еозином. Плоскоклітинний рак з ороговінням ідентифікували за наявністю «ракових перлин» - концентричних структур з епітеліальних клітин в глибині ракових комплексів.

При проведенні імуногістохімічного дослідження парафінові зрізи відібраних блоків наносили на спеціальні адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus. Після депарафінізації та регідратації зрізів проводили температурне демаскування антигенів. Далі проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C впродовж 30 хвилин. В якості первинних використовували моноклональні антитіла онкопротеїну p53 (клон DO-7, «DakoCytomation»), Bcl-2 (клон 124, «DakoCytomation»). Ідентифікація реакції проводилась завдяки нанесенню хромогену DAB з проявом у вигляді коричневого забарвлення специфічних структур. Для ідентифікації тканинних структур зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра впродовж 1-3 хвилин.

Експресія онкопротеїну p53 визначалась на підставі специфічного бурого інтрануклеарного забарвлення. Відповідно до інтенсивності останнього визначали негативний (-), низький (+), помірний (++) та високий (+++) ступінь експресії.

Визначення ступеня експресії молекулярно-біологічного маркера Bcl-2 проводилось за наявністю цитоплазматичної реакції клітинних елементів, що проявлялась забарвленням бурого кольору різної інтенсивності: негативний (-), низький (+), помірний (++) та високий (+++).

Вивчення забарвлених препаратів проводилось на цифровому світловому мікроскопі фірми «Olympus BX-41» з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$, а їх фотозйомка – на цифрову фотокамеру фірми «Olympus C 4040».

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення

У попередніх гістологічних та гістохімічних дослідженнях високодиференційованого плоскоклітинного раку легень було визначено три зони в ракових комплексах: зона інвазії, зона проліферації та зона диференціювання. Зона диференціювання представлена раковими перлинами, які становлять собою утворення з концентрично зібраних рогових клітин з різними тинкторіальними властивостями: ліпід-позитивні, ШИК-позитивні та тіонін-позитивних [11]. Тому, визначення експресії імуногістохімічних маркерів проводили з урахуванням різних типів ракових перлин у кожній зоні пухлинних комплексів.

Проапоптогенні та антиапоптогенні процеси тісно пов'язані з проліферативною активністю пухлинних клітин, які виявлялись за допомогою маркерів p53 та Bcl2. При проведенні імуногістохімічного дослідження з використанням даних маркерів відмічається певний паралелізм в їх експресії. Так, онкобілок p53 має сильну експресію в зоні інвазії, помірну – в зоні проліферації та слабку – в зоні диференціювання ракових комплексів (табл.1), незалежно від гістохімічного типу «перлин».

Таблиця 1.
Імуногістохімічна характеристика апоптотичних та антиапоптотичних маркерів при високодиференційованому плоскоклітинному раку легень

Тип «перлини»	Зони пухлинних комплексів	p 53	Bcl 2
Ліпід-позитивна	Інвазії	+++	+++
	Проліферації	++	+
	Диференціювання	+	-
ШИК-позитивна	Інвазії	+++	++
	Проліферації	++	+
	Диференціювання	+	±
Тіонін-позитивна	Інвазії	+++	++
	Проліферації	++	+
	Диференціювання	+	-

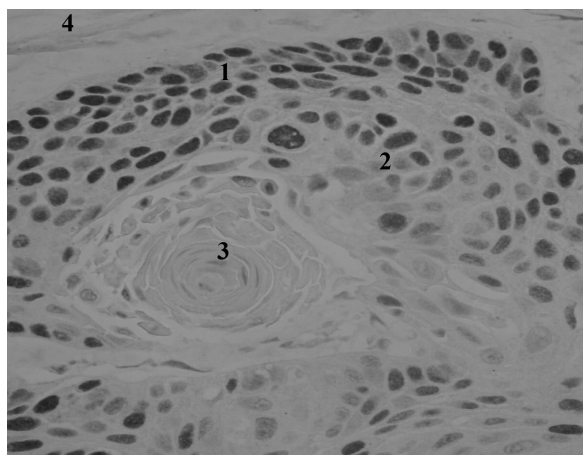


Рис. 1. Експресія маркеру p53 в пухлинних комплексах високодиференційованого раку легень. Імуногістохімічний метод забарвлення. Об. 40 \times , ок. 10 \times .

1. Зона інвазії. 2. Зона проліферації.
3. Зона диференціювання. 4. Строма пухлини.

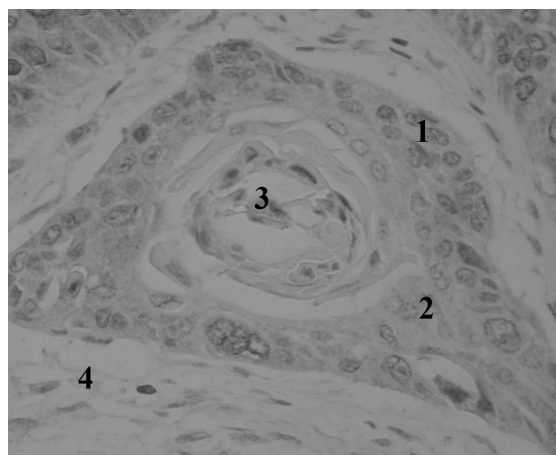


Рис. 2. Експресія маркеру Bcl-2 в пухлинних комплексах високодиференційованого плоскоклітинного раку легень з ШИК-позитивними перлинами. Імуногістохімічний метод забарвлення. Об. 40 \times , ок. 10 \times .

1. Зона інвазії. 2. Зона проліферації.
3. Зона диференціювання. 4. Строма пухлини.

Це, очевидно, пов'язано з рівнем проліферативної активності клітин та пошкодженням генетичного матеріалу під час їх поділу, що максимально проявляється в зоні інвазії з поступовим зниженням до зони ракових перлин [8].

Гіперекспресія гену p53 є маркером пухлинної прогресії та процесів малігнізації, що підтверджується поступовим зменшення даного білка з наростанням ступеня диференціювання клітин (рис.1).

Як підтвердження даного положення, експресія антиапоптотичного мітохондріального білка Bcl-2

теж характеризується поступовим зменшенням від зони інвазії до зони диференціювання, з майже повною відсутністю візуалізації в останній (табл. 1). Проте, спостерігається нерівномірність його показників в ракових комплексах з різними типами «перлин», що проявляється гіперекспресією в зоні інвазії ліпід-позитивних ракових комплексів, в той час, як в аналогічних ділянках з ШИК- та тіонін-позитивними перлинами відмічається помірна його експресія (рис.2).

Даний білок перешкоджає процесам апоптозу в атипівих клітинах, підвищуючи клітинне виживання.

Отже, за результатами власних імуногістохімічних досліджень, в комплексах плоскоклітинного раку легень з ороговінням спостерігається неоднорідна експресія проапоптотичного маркера р53. Гіперекспресія даного білка в зоні інвазії вказує на пошкодження генетичного матеріалу внаслідок патологічних мітозів та накопичення його мутантної форми. Це призводить до зупинки процесу апоптозу. Дане положення підтверджується дослідженням експресії антиапоптотичного маркера Bcl-2. Відомо, що гіперекспресія онкобілка Bcl-2 запобігає відкриттю мітохондріальних каналів за участю Вах та вивільненню цитохрому с, який бере участь у апоптозі шляхом активації каспаз. Для гена Вах необхідна присутність функціонально активного р53. Оскільки при плоскоклітинному раку легень з ороговінням накопичується мутантна форма р53, активність Вах знижена, не формуються його гомодимери та не запускається апоптоз. [6]. Очевидно, це свідчить про зв'язок мітохондріального білка Bcl-2 з процесами проліферації та диференціювання. Є дані, що Bcl-2 і споріднені з ним білки володіють двома різними функціями: вони не тільки гальмують апоптоз, а й входження клітини в клітинний цикл. Отже, наростання клітинної маси може відбуватися не лише за рахунок проліферативної активності, а також і за рахунок порушення процесу загибелі клітин [3;4;6].

Висновки

Встановлено паралелізм експресії онкобілків р53 та Bcl-2 в ракових комплексах високодиференційованого раку легень з ороговінням, що характеризується поступовим її зниженням від зони інвазії до зони диференціювання. Порушення апоптозу призводить до наростання клітинної маси пухлини. Результати свідчать, що зміни Bcl-2 можуть відігравати певну роль в процесах диференціювання плоскоклітинного раку легень з ороговінням, шляхом зупинки поділу. Білок р53 не може бути об'єктивним критерієм для ідентифікації ракових комплексів з різними типами ракових перлин.

Перспективи поданих досліджень

Перспективним є вивчення експресії білків сімейства р53 та обґрунтування їх значення в морфогенезі плоскоклітинного раку легень.

Література

1. Акопов А. Современные подходы к классификации рака легкого / А. Акопов // Врач. – 2011. – № 12. – С. 7-12.
2. Бабиченко И.И. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста: Учеб. пособие. / И.И. Бабиченко – М.: РУДН, 2008. – 109 с.
3. Заридзе Д.Г. Канцерогенез / Д.Г. Заридзе. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
4. Комаревцева И.А. Промотор апоптоза ген р53 и антиапоптотический ген Bcl-2 в пролиферирующих клетках / И.А. Комаревцева, Э.Н. Попов, Е.В. Комаревцева, А.В. Заика // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Том 4, №2. – С. 162-167.
5. Лисачев П.Д. Mdm2-зависимая регуляция экспрессии р53 при долговременной потенциации / П.Д. Лисачев, В.О. Пустыльник, М.Б. Штарк // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2014. – № 9. – С. 317-319.
6. Фільченков О.О. Апоптоз і рак: від теорії до практики / О.О. Фільченков, Р.С. Стойка. – Тернопіль: ТДМУ, 2006. – 524 с.
7. Филенко Б.М. Оцінка експресії маркерів проліферації Ki67 та циклін D1 при плоскоклітинному раку легень з ороговінням / Б.М. Филенко, Н.В. Ройко, С.А. Проскурня // Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». – 2016. – Т.16, Вип. 2(54). – С. 250-254.
8. Филенко Б.Н. Иммуногистохимическая характеристика пролиферативной активности и апоптоза плоскоклеточного рака легких (обзор литературы) / Б.Н. Филенко, Н.В. Ройко, А.П. Степанчук [и др.] // Wiadomosci Lekarskie. – 2016. – Tom LXIX, nr 2 (cz II). – P.289-294.
9. Ahn H.K. Clinical significance of Ki-67 and p53 expression in curatively resected non-small cell lung cancer / H.K. Ahn, M. Jung, S.Y. Ha, [et al.] // Tumour Biol. – 2014. – Vol. 35(6). – P. 5735-5740.
10. Capelozzi V. L. Role of immunohistochemistry in the diagnosis of lung cancer / V. L. Capelozzi // J. bras. pneumol. – 2009. – Vol.35, №4. – P. 375-382.
11. Fylenko B. Histochemical polymorphism of keratin pearls in squamous cell carcinoma of the lung / B. Fylenko, Y. Gasyuk // Canadian Scientific Journal. – 2014. – № 2. – С. 18-24.
12. Grossi F. Prognostic significance of K-ras, p53, bcl-2, PCNA, CD34 in radically resected non-small cell lung cancers / F. Grossi, M. Loprevite, M. Chiaramondia [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2003. – Vol. 39 (9). – P. 1242-1250.
13. Midgley C.A. P53 protein stability in tumor cells is not determined by mutation but is dependent on Mdm2 binding / C.A. Midgley, D.P. Lane // Oncogene. – 1997. – Vol. 15 (10). – P. 1442-1448.
14. Mohamed S. Prognostic implications of cell cycle-related proteins in primary resectable pathologic N2 non-small cell lung cancer / S. Mohamed, K. Yasufuku, K. Hiroshima [et al.] // Cancer. – 2007. – Vol. 109(12). – P. 2506-2514.
15. Porebska I. Apoptotic markers p53, Bcl-2 and Bax in primary lung cancer / I. Porebska, E. Wyrodek, M. Kosacka [et al.] // In Vivo. – 2005. – Vol. 92, № 7. – P. 1253-1260.
16. Toyooka S. The TP53 gene, tobacco exposure, and lung cancer / S. Toyooka, T. Tsuda, A.F. Gazdar // Human mutation. – 2003. – Vol. 21. – P. 229-239.
17. Travis W. D. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification / W. D. Travis, E. Brambilla, A. G. Nicholson, // Journal of Thoracic Oncology. – 2015. – Vol.10, №9. – P. 1243-1260.
18. Ulukus E.C. Surviving expression in non-small-cell lung carcinomas: correlation with apoptosis and other apoptosis-related proteins, clinicopathologic prognostic factors and prognosis / E.C. Ulukus, H.A. Kargi, B. Sis [et al.] // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2007. – Vol. 15(1). – P. 31-37.
19. Uramoto H. Expression of the p53 Family in Lung Cancer / H. Uramoto, K. Sugio, T. Oyama [et al.] // Anticancer research. – 2006. – Vol. 26 (3A). – P. 1785-1790.

Реферат

ЗНАЧЕНИЕ ПРОАПОПТОТИЧЕСКИХ И АНТИАПОПТОТИЧЕСКИХ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКИХ

Филенко Б.Н., Ройко Н.В., Проскурня С.А., Совгыря С.Н., Винник Н.И.

Ключевые слова: p53, Bcl-2, высокодифференцированный рак легких, морфогенез, нарушение апоптоза.

Несмотря на достижения в современной онкоморфологии, открытие роли многих биологических маркеров в онкогенезе, роль белков, которые относятся к одному семейству, изучена недостаточно. К таким онкогенам относятся белки p53 и Bcl-2. Поэтому, целью нашего исследования было изучение особенностей экспрессии онкобелков p53 и Bcl-2 при высокодифференцированном плоскоклеточном раке легких. Объектом исследования были легкие, пораженные высокодифференцированным плоскоклеточным раком. Исследование проводилось на материале, взятом от 58 больных. Иммуногистохимические исследования проводили с использованием моноклональных антител онкопротеинов p53 (клон DO-7, «DakoCytomation»), Bcl-2 (клон 124, «DakoCytomation»). Установлено параллелизм экспрессии онкобелков p53 и Bcl-2 в раковых комплексах высокодифференцированного рака легких с ороговением, характеризующимся постепенным ее снижением от зоны инвазии в зону дифференцировки. Нарушение апоптоза приводит к нарастанию клеточной массы опухоли. Результаты свидетельствуют, что изменения Bcl-2 могут играть определенную роль в процессах дифференцировки плоскоклеточного рака легких с ороговением. Белок p53 не может быть объективным критерием для идентификации раковых комплексов с различными типами раковых жемчужин.

Summary

ROLE OF PROAPOPTOTIC AND ANTIPOPTOTIC IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN WELL-DIFFERENTIATED SQUAMOUS CELL LUNG CANCER

Fylenko B.M., Royko N.V., Proskurnya S.A., Sovgyrya S.M., Vynnyk N.I.

Keywords: p53, Bcl-2, well-differentiated lung cancer, morphogenesis, apoptosis disorder.

Notwithstanding the achievements of the contemporary oncomorphology and the involvement of multiple biological markers in the oncogenesis, the role of proteins that belong to the same family has not been sufficiently studied to date. Such oncogenes include the p53 and Bcl-2 proteins. Consequently, the purpose of our study was to analyze the features of the p53 and Bcl-2 oncoproteins expression in well-differentiated squamous cell lung cancer. The lungs, affected by the well-differentiated squamous cell cancer, have been studied. The study was based on the material taken from 58 patients. Immunohistochemical studies were conducted using the monoclonal antibodies of the p53 (DO-7 clone, "DakoCytomation") and Bcl-2 (clone 124, "DakoCytomation") oncoproteins. The parallelism of the p53 and Bcl-2 oncoproteins expression has been found in the cancer complexes of the well-differentiated squamous cell lung cancer with keratinization, characterized by its gradual decrease from the invasion zone to the differentiation zone. Apoptosis disorder leads to a growth of the tumour cellular mass. The findings show that the Bcl-2 alterations can be somehow involved in the processes of differentiation of squamous cell lung cancer with keratinization. The p53 protein can not be used an objective criterion for the identification of cancer complexes with different types of epithelial pearls.

УДК: 611.62.018+612.467].08:612.65:599.323.4

Хитрик А.И.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Запорожский государственный медицинский университет

Среди патологии мочевыделительной системы большой процент приходится на патологию мочевого пузыря (15-65%). Однако, в этой области морфологические знания недостаточны для понимания механизмов патологических процессов. Целью данного исследования было изучить морфологические особенности мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе в норме. Материалом для исследований были мочевые пузыри крыс от первых до сорок пятых суток постнатального онтогенеза. Исследование морфологических особенностей мочевого пузыря крыс в постнатальном онтогенезе в норме и анализ данных исследований позволили сделать вывод о присутствии в структурах слизистой мочевого пузыря уже на ранних этапах постнатального онтогенеза клеточ иммуноморфологического комплекса. Это, с нашей точки зрения, делает перспективным дальнейшие морфологические исследования в этом направлении с использованием антигенной стимуляции.

Ключевые слова: мочевой пузырь, лимфоциты, постнатальный онтогенез

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 внутрішніх органів людини і тварин в нормі та після введення антигена», № держ. реєстрації 0103U00939

Вступление

Актуальной проблемой современной медицины остаются заболевания мочевого пузыря (МБС) (20% в детском возрасте и 30-50% у взрослых) [1] и это делает вопрос исследований в этой сфере весьма значимым.

В современной литературе представлены данные исследований, проведенных в этом направлении в течение последнего десятилетия [2,5,6,7,]. Однако морфологические исследования в этой области практически отсутствуют. Глубинное и подробное изучение морфологических особенностей этих структур позволит достоверно раскрыть механизмы патогенеза, разработать методы профилактики, лечения врожденной и приобретенной патологии мочевого пузыря.

Среди патологии МБС большой процент приходится на патологию мочевого пузыря (15-65%) [1,2,3,8] в разных возрастных группах. Однако и в этой области морфологические знания недостаточны для понимания механизмов патологических процессов. В данной работе проводилось исследование морфологических особенностей мочевого пузыря крыс в постнатальном онтогенезе в норме.

Цель исследования

Целью данного исследования было изучить морфологические особенности мочевого пузыря крыс в постнатальном онтогенезе в норме

Материалы и методы исследования

Материалом для данных исследований были мочевые пузыри от двадцати одной крысы линии Вистар в возрасте 1 день, 30 дней и 45 дней постнатального развития, по 7 крыс в каждой возрастной группе.

Мочевые пузыри фиксировались в 10% нейтральном формалине и заливались в парафин по общепринятой методике. Проводились серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Окрашивание гематоксилином и эозином.

Исследование проводилось при помощи световой микроскопии. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «STATISTICA for Windows 6,0»

Результаты исследований и их обсуждение

Нами исследовано 7 мочевого пузыря крыс в возрасте одних суток. На обзорных снимках видна трехслойная структура стенки мочевого пузыря: слизистая оболочка, мышечная оболочка и серозная оболочка. Слизистый слой имеет складчатую структуру. Складки сформированы эпителием, собственной пластинкой слизистой и подслизистой основой. Размер складки 50-60мкм. Ширина складки 80мкм.

Эпителий, покрывающий слизистую, является переходным. Имеет 3 слоя. Толщина эпителиального слоя 20-25мкм. Ядра имеют округлую, слегка вытянутую форму в верхне-нижнем направлении (диаметр 3-5 мкм, с увеличением размера ядер от нижних слоев к верхним).

Собственная пластинка слизистой имеет толщину 30мкм. Представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью. Фибробласты здесь имеют диаметр 6-7мкм, ядра овальной неправильной формы, слабо базофильно окрашены. Собственная пластинка богата снабжена микроциркуляторным руслом: капилляры имеют диаметр 6-7-8 мкм., вены 11-12 мкм.

Здесь присутствуют также концевые отделы слизистых желез, довольно плотно расположенные (9-10 в поле зрения, а в области складок 2 в поле зрения). Диаметр концевых отделов желез 20-25мкм.

Мышечная прослойка слизистой сформирована 3-4 рядами гладких миоцитов и является структурой, непостоянной на всем протяжении слизистой. Хорошо выражена в области складок. Толщина слоя 6-7мкм.

В слизистой оболочке присутствуют клетки лимфоидного ряда. Диаметр этих клеток 3-4 до 5 мкм., преимущественно это малые лимфоциты (3-4мкм). Располагаются, в основном, диффузно в субэпителиальной области, в окружении концевых отделов слизистых желез и периваскулярно. Количество клеток - 3-7 в поле зрения. Наблюдаются также единичные скопления малых и средних лимфоцитов (6-8 клеток, диаметр 4-5 мкм.) в области концевых отделов слизистых желез и субэпителиально. Количество скоплений 2 в поле зрения.

Встречаются макрофаги размером 7-8 мкм., в основном, периваскулярно (2-3 в поле зрения).

Мышечная оболочка представлена отдельными пучками мышечных волокон (до 44 мкм толщиной), разнонаправленно расположенными. Включает прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащей сосуды: вены 22-25мкм, артериолы 19-20мкм.

Серозная оболочка представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, толщина которой 2-3 мкм, покрыта однослойным плоским эпителием. Обращает внимание присутствие под серозной оболочкой большого количества сосудов венозного русла диаметром 45-50мкм.

При изучении структуры мочевого пузыря крыс 30-дневного возраста в количестве семи, мы выявили, что стенка мочевого пузыря имеет трехслойное строение. Слизистая мочевого пузыря имеет

складчатую структуру. Причем толщина стенки мочевого пузыря составляет 280-300 мкм, тогда как длина складки 150-220 мкм.

Слизистая покрыта слоем переходного эпителия, толщина которого 20-25 мкм. Уротелиоциты расположены в 5-7 слоев, диаметр ядер 5-7.5 мкм, ядра слабобазофильно окрашены, округло-овальной формы, с увеличением размеров к верхним слоям.

Складки слизистой 150-220 мкм длиной и 42-57 мкм шириной. Сформированы складки переходным эпителием, собственной пластинкой слизистой мышечной прослойкой и подслизистой основой.

Собственная пластинка слизистой не имеет четко выраженной мышечной прослойки и выполнена рыхлой волокнистой соединительной тканью. Толщина собственной пластинки с подслизистой основой составляет 36-40 мкм. Собственная пластинка слизистой содержит большое количество капилляров (диаметр 7-8 мкм), содержит также вены (диаметр 10-11 мкм) и артериолы (диаметр 11-12 мкм).

В области складок слизистой хорошо выражена мышечная прослойка и представлена 2-3 рядами гладкомышечных клеток.

В рыхлой волокнистой соединительной ткани присутствуют концевые отделы слизистых желез. В количестве 1-2 в поле зрения. Диаметр концевого отдела 30-35 мкм.

В слизистой присутствуют диффузно расположенные единичные лимфоцитарные клетки. Диаметр ядер 3-5 мкм говорит о том, что это малые лимфоциты. Всего насчитывается 6-9 клеток в поле зрения. Присутствуют также большие лимфоциты, диаметр ядер которых составляет 7-8 мкм. Такие клетки обнаруживаются в меньшем количестве (1-2 в поле зрения) и, преимущественно, расположены субэпителиально. Наблюдаются также единичные скопления лимфоцитов (по 6-7 клеток диаметром 3-6 мкм, т.е. малые и средние), расположенные периваскулярно (всего 2-3 в поле зрения).

В поле зрения попадают также единичные макрофаги (1-2), располагающиеся диффузно и чаще периваскулярно, размер которых достигает 7-9 мкм.

Мышечная оболочка выражена хорошо. Толщина ее составляет 145-160 мкм. Представлена тремя слоями: наружные продольные и внутренний циркулярный. Циркулярный слой является преобладающим по толщине и составляет 70-75 мкм. Между слоями и пучками миоцитов расположена РВСТ с капиллярами (7-8 мкм.) и сосудами мелкого и среднего калибра (вены 11-14 мкм, 20-25 мкм, артериолы 11-20 мкм.)

Серозная оболочка имеет толщину 5 мкм. Представлена РВСТ, покрытой однослойным плоским эпителием.

Исследованы мочевые пузыри семи крыс в возрасте 45 дней. На обзорных препаратах стенка мочевого пузыря имеет четкую трехслойную структуру и выраженную складчатость слизистой.

Толщина стенки мочевого пузыря составляет 350-420 мкм. Длина складок 385-400 мкм.

Слизистая оболочка покрыта слоем переходного эпителия, толщина которого составляет 23-25 мкм. Количество слоев эпителия 5-7. Обращает на себя внимание ворсинчатость апикальной поверхности верхнего слоя уротелиоцитов. Высота микроворсинок до 2 мкм. Ядра клеток имеют диаметр 4.5-7 мкм, округлые, местами вытянуты в вертикальном направлении. Размер ядер увеличивается от нижних слоев к верхним.

Рельеф слизистой складчатый. В образовании складки участвует собственная пластинка и подслизистая основа. Длина складки 385-400 мкм, толщина 116 мкм.

Собственная пластинка слизистой выполнена рыхлой волокнистой соединительной тканью и вместе с подслизистым слоем имеет толщину 70-75 мкм. Собственная пластинка слизистой насыщена (практически сплошь в поле зрения) капиллярами диаметром 7-8 мкм и мелкими сосудами (вены 12-16 мкм.).

В собственной пластинке слизистой наблюдаются концевые отделы слизистых желез (1-3 в поле зрения), имеющие диаметр 35-40 мкм.

Отсутствует четко выраженная мышечная прослойка в собственной пластинке слизистой и представлена отдельными мышечными волокнами, однако, в области складок выражена достаточно хорошо (3-4 ряда гладких миоцитов).

Обращает на себя внимание присутствие в слизистой диффузно расположенных и в виде небольших скоплений клеток лимфоцитарного ряда. В среднем в поле зрения насчитывается 12-20 клеток. Расположение клеток, преимущественно диффузное и периваскулярное, где они образуют скопления 7-9 клеток (1 в поле зрения). 10% лимфоцитарных клеток (1-2 в поле зрения) располагаются субэпителиально и интраэпителиально. Размер лимфоцитов 3.5-5 мкм, наиболее крупные из них (средние лимфоциты и большие) 6-7 мкм. Расположены последние периваскулярно и составляют около 50% количества лимфоцитов.

Наблюдаются макрофагальные клетки (диаметр 8-10 мкм.), в основном периваскулярно (1-3 в поле зрения).

Мышечная оболочка хорошо выражена. Толщина ее составляет 302 мкм. Имеет внутренний продольный слой и наружный циркулярный, толщина которых соотносится друг к другу как 1:1. Между этими слоями находятся косо расположенные пучки гладких миоцитов. Между слоями миоцитов располагаются прослойки РВСТ, богатой микроциркуляторным руслом (капилляры 7-10 мкм, вены 14-

15 мкм.)

Наружная оболочка серозная, имеет толщину 7 мкм. Представлена РВСТ, покрытой однослойным плоским эпителием.

Выводы

1. На основании проведенного исследования мы пришли к выводу, что уже к моменту рождения (возраст 1 день), мочевого пузыря крысы имеет трехслойную структуру стенки, складчатую слизистую. Слизистая оболочка мочевого пузыря имеет сформированный эпителий переходного типа. Собственная пластинка слизистой богато васкуляризирована. В собственной пластинке слизистой присутствуют концевые отделы слизистых желез. В первый день жизни в слизистой мочевого пузыря крысы уже присутствуют клетки иммуноморфологического комплекса в виде единичных макрофагов и диффузно расположенных лимфоцитов и их единичных скоплений.

2. В течение раннего этапа постнатального онтогенеза наблюдается увеличение толщины стенки мочевого пузыря и всех его оболочек, причем наиболее заметно изменение толщины в мышечной оболочке, увеличение длины складок слизистой оболочки и их утолщение.

3. Присутствие слизистых желез в собственной пластинке слизистой на ранних этапах онтогенеза значительно не меняется, однако, увеличивается диаметр их концевых отделов.

4. Наблюдалось увеличение толщины слоя переходного эпителия и диаметра ядер уротелиацитов при сохранении количества слоев и направления увеличения ядер уротелиацитов от нижних слоев к верхним.

5. Отмечается увеличение присутствия в слизистой мочевого пузыря клеток иммуноморфологического комплекса. Увеличивается общее количество лимфоцитов, макрофагов. Количество лимфоцитарных скоплений заметно не меняется, однако, увеличивается численность лимфоцитов в таких скоплениях.

Перспективы дальнейших исследований

Полученные нами результаты, свидетельствуют о том, что дальнейшие исследования иммуноморфологических особенностей мочевого пузыря в норме и с применением методов антигенной стимуляции может быть перспективным направлением для раскрытия механизмов многих патологических процессов как в раннем, так и в последующих периодах онтогенеза.

Литература

1. Гусейнова Г. А. Особенности строения лимфоидных образований в мочевом пузыре в постнатальном онтогенезе / Г. А. Гусейнова, В. Б. Шадлинский // Морфология. - 2016. - Т. 149, № 3. - С. 70-70а.
2. Кашперук-Карпюк І. С. Топографоанатомічні особливості сечового міхура плодів 4-6 місяців / І. С. Кашперук-Карпюк, Ю. Я. Тимчук, Т. В. Бодячук // Хист. - 2013. - Вип. 15. - С. 201.
3. Лобко П. И. Эмбриональная окклюзия и врожденные пороки / П. И. Лобко // Морфология. - 2002. - Т. 121, №2-3. - С. 93.
4. Слободян, О. М. Топографоанатомічні особливості нижніх відділів сечової системи у ранньому неонатальному періоді / О. М. Слободян, І. С. Кашперук-Карпюк // Галицький лікар. вісн. - 2015. - Т. 22, N 3. - С. 86-89.
5. Токарук Н. С. Характеристика перехідного епітелію сечового міхура щурів у нормі за результатами морфометричного та кластерного аналізів / Н. С. Токарук // Світ медицини та біології. - 2015. - N 1. - С. 163-167.
6. Стрижаківська Л. А. Особенности формирования мочеиспускательного канала у предплода человека / Л. А. Стрижаківська, Т. В. Хмара // Морфология на сучасному етапі розвитку науки : матеріали наук.-практ. конф., 5-6 жовт. 2012 р., Тернопіль. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2012. - С. 176-178.
7. Сапин М.Р. Анатомия человека. / М.Р. Сапин - М. : Медицина, 1987. - 288с.
8. Hanna-Mitchell A. T. Impact of diabetes mellitus on bladder uroepithelial cell / A. T. Hanna-Mitchell, G. W. Ruiz, F. Danechgarı [et al.] // Am J. Physiol Regul Integr Comp Physiol. - 2013. - Vol. 304, №2. - P. 84-93.
9. Shin K. Hedgehog/Wnt feedback supports regenerative proliferation of epithelial stem cells in bladder / K. Shin, J. Lee, N. Guo [et al.] // Nature. - 2011. - № 472 - P. 110-114.

Реферат

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ

Хитрик А.І.

Ключові слова: сечовий міхур, лімфоцити, постнатальний онтогенез

Серед патології сечовидільної системи великий відсоток припадає на патологію сечового міхура (15-65%). Однак, в цій області морфологічні знання недостатні для розуміння механізмів патологічних процесів. Метою даного дослідження було вивчити морфологічні особливості сечового міхура в постнатальному онтогенезі в нормі. Матеріалом для досліджень були сечові міхури щурів від перших до сорок п'ятої доби постнатального онтогенезу. Дослідження морфологічних особливостей сечового міхура щурів в постнатальному онтогенезі в нормі та аналіз даних досліджень дозволили зробити висновки про присутність в структурах слизової сечового міхура вже на ранніх етапах постнатального онтогенезу клітин иммуноморфологічного комплексу. Це, з нашої точки зору, робить перспективними подальші морфологічні дослідження в цьому напрямку з використанням антигенної стимуляції.

Summary

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF URINARY BLADDER IN RATS IN POSTNATAL ONTOGENESIS

Hitrik A.I.

Key words: bladder, lymphocytes, postnatal ontogeny

Among the pathologies of the urinary system, a large percentage falls on the pathology of the bladder (15-65%). However, in this area, morphological knowledge is somewhat insufficient to understand the mechanisms of pathological processes. The purpose of this research was to study the morphological features of the bladder in postnatal ontogeny in the normal conditions. Bladders of rats taken from the first to forty-fifth days of postnatal ontogeny were materials of the research. The study of the morphological features of the urinary bladder in rats in postnatal ontogeny has shown the presence of immunomorphological complex in the structures of the bladder mucosa. This, from our point of view, makes further morphological studies in this direction promising with the use of antigenic stimulation.

УДК 611-08/.087:599.323.4

Щур М.Б., Смолькова О.В., Струс Х.І., Яценко А.М.

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СІТКІВКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕР- ТА ГІПОТИРЕОЗУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Незважаючи на значну кількість публікацій в галузі клінічної та експериментальної медицини, що стосуються ендокринної офтальмопатії, дослідження рецепторного апарата ока на ультраструктурному рівні залишається недостатньо вивченим. Мета дослідження – вивчити вплив дисфункції щитоподібної залози на ультраструктурну організацію сітківки. Матеріали та методи. Досліди проводили на 65 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар, котрі були розділені на 3 групи. Перша – контроль (15 тварин). Друга - експериментальний гіпотиреоз (25 тварин), Третя – експериментальний гіпертиреоз (25 тварин). Електронно-мікроскопічні дослідження рецепторного апарату очного яблука проводили за загальноприйнятою методикою. Результати досліджень. При гіпотиреозі у просвітах гемокапілярів присутня агрегація еритроцитів та тромбоцитів. Дезорганізація зовнішніх сегментів паличок і колбочок. Деструктивні процеси гангліонарних нейронів. Периваскулярний набряк у шарі нервових волокон. При гіпертиреозі у власне судинній оболонці - явища ангиогенезу, деструктивні зміни плазмолемі зовнішнього сегмента паличок і колбочок. Ознаки апоптозу у популяції клітин внутрішнього ядерного шару. Зміни морфології синаптичних контактів внутрішнього сітчастого шару. Дистрофічні процеси в гангліонарних нейронах. Висновок. На тлі дисфункції щитоподібної залози відбуваються зміни мікроциркуляторного русла та деструктивні процеси нейронів сітківки, що є фактором ризику оптичної офтальмопатії.

Ключові слова: щури, очне яблуко, сітківка, електронна мікроскопія, гіпертиреоз, гіпотиреоз.

Робота є фрагментом НДР кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Лектино- та імуногістохімічний аналіз вуглеводних детермінант нормальних та патологічно змінених клітин і тканин», № державної реєстрації 0113U000207.

Вступ

На даний час все ще залишається актуальною в ендокринології та офтальмології проблема ендокринної офтальмопатії (офтальмопатія Грейвса, аутоімунна офтальмопатія, орбітопатія) [6,7,12,17]. За даними наукової літератури, основними офтальмологічними проявами дисфункції щитоподібної залози є зниження гостроти зору, звуження поля зору, погіршення темнотної адаптації, порушення світлосприйняття, зростання частоти виникнення глаукоми і підвищення внутрішньоочного тиску, що виникає періодично [17]. Нерідко розвивається ускладнена катаракта і, як уже зазначалось, може мати місце ендокринна офтальмопатія [6,12]. Установлений певний зв'язок із гіпотиреозом таких офтальмологічних проявів, як ембріотоксон, кератоконус, тощо. Рецепторний апарат очного яблука – сітківка – найменш вивчений, у порівнянні із іншими оболонками, особливо при тироїдній офтальмопатії на ультраструктурному рівні.

Мета дослідження

Вивчити вплив дисфункції щитоподібної залози на ультраструктурну організацію сітківки з використанням методу трансмісійної електронної мікроскопії

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводили на 65 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою 180 - 240 г (15 контрольних і 50 дослідних). Експериментальні тварини були розділені на 3 групи. Перша - контроль (15 тварин). Друга - експериментальний гіпотиреоз – (25 тварин). Третя - експериментальний гіпертиреоз – (25 тварин). Експериментальний гіпотиреоз викликали щоденним згодовуванням з їжею мерказолілу

(“Здоров’я”, Харків) з розрахунку 5 мг/кг маси тіла впродовж двох тижнів. Експериментальний гіпертиреоз індукували щоденним згодовуванням з їжею L-тироксину (Берлін-Хемі) у дозі 150 мкг/кг маси тіла упродовж 20 діб. Досліджуваний матеріал (щитоподібні залози і очні яблука) забирали після евтаназії тварин шляхом передозування ефірного наркозу. Контроль функції щитоподібної залози здійснювали шляхом вивчення її морфології та гормонів Т3, Т4, ТТГ які визначали радіо-імунологічним методом.

При проведенні досліджень дотримувались міжнародних правил та принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою” (Страсбург, 1986) і “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ, 2001) та Закону України № 3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» – від 21.02.2006. Комісією з питань біоетики “Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького” порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол №2 від 15.02.2016).

З метою вивчення ультраструктури компонентів очного яблука застосовували метод трансмісійної електронної мікроскопії одночасно із забором проб для гістологічних досліджень: фрагменти очного яблука одразу поміщали у велику краплю 2% розчину OsO_4 у фосфатному буфері (pH 7,36) формували з них кусочки розміром 1 мм³. Фіксували упродовж двох годин у 2% розчині OsO_4 . Після цього їх промивали вищезгаданим буферним розчином 4 рази упродовж 1 год. З метою дегідратації і підготовки до просочування гідрофобними смолами отримані блоки проводили через спирти висхідної концентрації і абсолютний ацетон. Матеріал інкубували у двох порціях пропілен оксиду, просочували сумішшю епоксидних смол епон-аралдит. Зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМПТ-3М, монтували на опорні сітки, контрастували у 2% розчині ураніацетату. Аналіз та фотодокументування здійснювали за допомогою електронного мікроскопа УЕМВ 100К (Україна) з прискорювальною напругою 75 кВ. Електронно-мікроскопічні дослідження проводились за участі фахівця з електронної мікроскопії старшого наукового співробітника, канд.біол.наук В.І. Ковалишина.

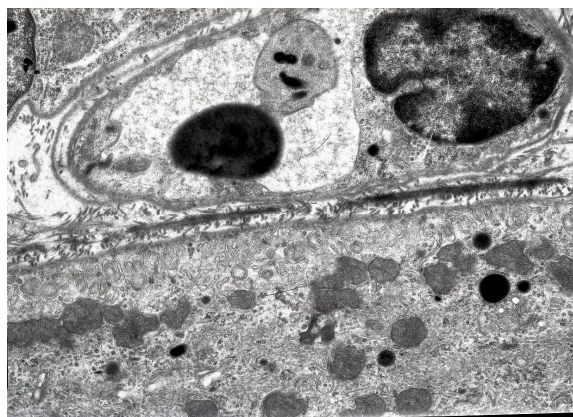
Результати та їх обговорення

Вивчення сітківки інтактних щурів з використанням трансмісійної електронної мікроскопії показало, що вона має типову будову, характерну для сітківки людини і утворена десятьма шарами. Результати попередніх наших досліджень щодо будови сітківки щура з використанням світлової мікроскопії співпадають з результатами досліджень [16]. Електронно-мікроскопічні дослідження показали, що пігментний шар сітківки контактує з базальним комплексом та хоріокапілярним шаром власне судинної оболонки. Останній утворений клітинами з цитоплазмою середньої електронної щільності, ядра овальної форми з невеликою кількістю гетерохроматину, котрий прилягає до ядерної ламіни і нуклеолеми. У цитоплазмі невелика кількість органел, серед яких переважають мітохондрії, присутні також меланосоми різних розмірів і різної електронної щільності. На поверхні пігментних клітин зі сторони паличок і колбочок присутні короткі відростки.

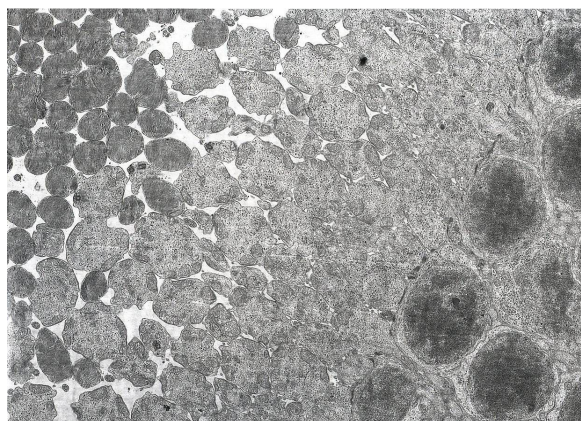
Фотосенсорний шар сітківки утворений дендритами першого нейрона, що мають витягнуту форму (палички) або більш округлу (колбочки). Палички утворені замкнутими дисками плазмолемми. Внутрішні сегменти першого нейрона містять ядра різних розмірів з різною кількістю гетерохроматину. Зовнішній сітчастий шар досить широкий і утворений аксонами першого нейрона, дендритами другого нейрона та відростками клітин Мюллера. Аксони містять дрібну зернистість та поодинокі мітохондрії. Внутрішній ядерний шар сформований тілами другого нейрона, що мають ядра різних розмірів та форми з невеликою кількістю гетерохроматину. Ядра оточені електронно-світлою цитоплазмою з невеликою кількістю органел. Тут присутні також тіла амакринних клітин. Поміж біполярними нейронами є клітини нейроглії невеликих розмірів з електронно-щільними ядрами. Внутрішній сітчастий шар досить вузький і формує синапси, утворені відростками з електронно-світлою цитоплазмою та цитоплазмою середньої електронної щільності, у якій присутні електронно-щільні пухирці та мітохондрії. Гангліонарний шар представлений нейронами різної форми та різних розмірів, здебільшого великими, з світлою цитоплазмою та помірною кількістю органел, серед яких переважають мітохондрії. Ядра таких клітин містять невелику кількість гетерохроматину та електронно-щільне ядро. Шар нервових волокон утворений аксонами третього нейрона з світлою аксоплазмою і невеликою кількістю мітохондрій. У цьому шарі присутні гемокапіляри, просвіт яких заповнений плазмою крові. Внутрішня межа перетинка у вигляді гомогенної смужки утворена відростками клітин Мюллера.

На тлі екзогенного гіпотиреозу, індукованого мерказоліном, у сітківці спостерігалися зміни деструктивного характеру. Так, у пігментному епітелії задекларована дезорганізація цитоплазми з присутністю дрібних вакуоль та мітохондріями підвищеної електронної щільності з дезорганізованими кристами. У цитоплазмі виявлялися поодинокі лізосоми та електронно щільні включення різних розмірів та форми (Рис. 1А). У просвітах розширених гемокапілярів судинної оболонки спостерігається агрегація еритроцитів та тромбоцитів з адгезією еритроцитів до вип’ячувань цитоплазми ендотеліоцита, ядра останніх з інвагінаціями каріолеми і щільно прилеглим гетерохроматином (Рис. 1А). Зовнішній сегмент паличок і колбочок місцями дезорганізований (Рис. 1Б) з розпушеними та відсутніми ділянками плазмолемми (Рис. 1В). Внутрішній сегмент колбочок у ділянці еліпсоїда містить мітохондрії з вакуолізованим мат-

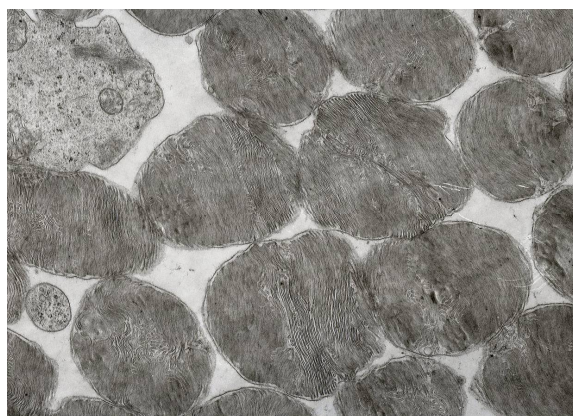
риком, дезорганізованими кристами та ознаками гіпертрофії. Навколо ядер фотосенсорного нейрона ідентифікуються мітохондрії з просвітленим матриксом та відсутніми кристами (Рис. 1Д). Ядра таких нейронів різних розмірів і мають різну кількість гетеро- хроматину. Khaled A. [14] також задекларував різну кількість гетерохроматину у ядрах першого нейрона інших тварин і відмітив, що ядра паличкових нейронів круглі або овальні, темні і містять більше гетерохроматину. У внутрішньому ядерному шарі присутні нейрони з різним ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. Тут ідентифікуються нейрони як з дезорганізованою цитоплазмою, витягнутим ядром та малою кількістю органел, так і нейрони з електронно-світлою цитоплазмою та значною кількістю мітохондрій овально-округлої форми (Рис. 1Е). Поміж останніх локалізуються нейрони з цитоплазмою середньої електронної щільності. У таких клітинах також присутні дрібні і електронно-щільні включення та поодинокі мітохондрії, поряд з якими видно поперечно зрізані відростки (Рис. 2А). Клітини за вищеописаними морфологічними ознаками, правдоподібно є амакринними нейронами. У гангліонарному шарі вирізняються клітини як з дезорганізованою електронно-світлою цитоплазмою та малою кількістю органел (Рис. 2В), так і нейрони з електронно-світлою цитоплазмою та значною кількістю мітохондрій (Рис. 2Б). Біля таких нейронів наявні гемокапіляри, заповнені плазмою крові (Рис. 2Б). Цитоплазма гангліонарних нейронів дрібнозерниста та містить мітохондрії різної форми. Між аксонами гангліонарних нейронів видно відростки променевих гліоцитів (Рис. 2Г, Д). У шарі нервових волокон присутні гемокапіляри із звуженим просвітом та периваскулярним набряком (Рис. 2Е). Звуження просвіту гемокапілярів може викликати ішемію та зміни деструктивного характеру у нейронах сітківки, що мало місце у нашому випадку. Деструктивні зміни у гангліонарних нейронах сітківки спостерігали [8] після порогового лазерного опромінення при гіпергомостеїнемії [5], при тампонаді вітреальної порожнини перфторорганічними сполуками [4,11], при моделюванні деприваційної міопії [9] під впливом цисплатину [1] паклітакселу [2,3]. Це свідчить про те, що ознаки деструктивних змін нейронів сітківки можуть бути викликані не тільки патологією щитоподібної залози.



А



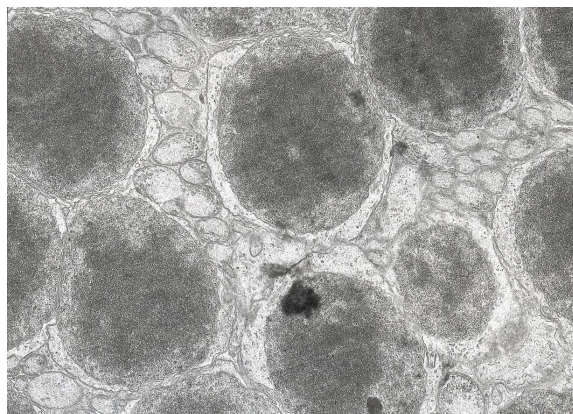
Б



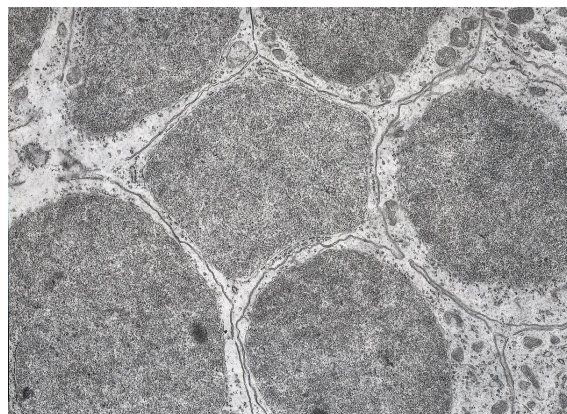
В



Г



Д

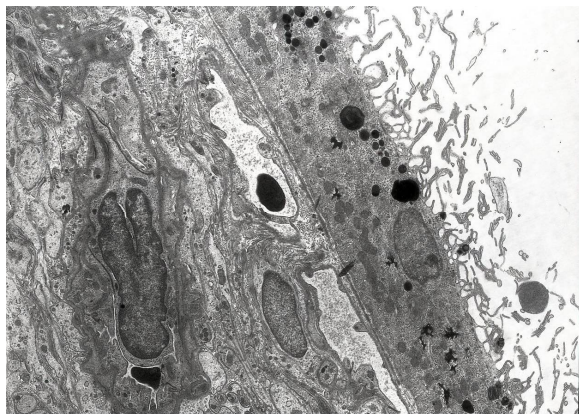


Е

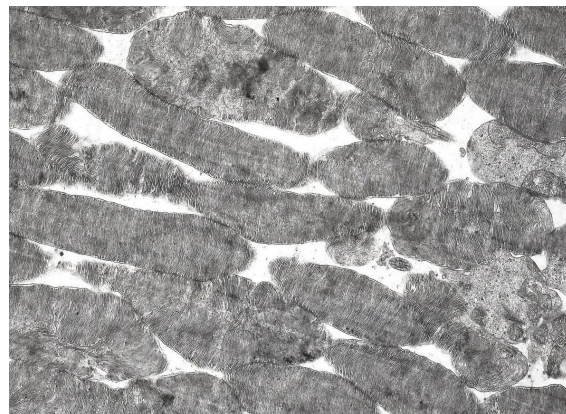
Рис. 2. Ультраструктурна організація сітківки щура при експериментальному гіпотиреозі.

А – амакринний нейрон з ділянками просвітленої та вакуолізованої цитоплазми, зб.х6000. Б,В - деструктивні процеси в цитоплазмі нейронів гангліонарного шару (Б) та втрата цілісності плазмолем (В), зб.х6000. Г,Д - шар нервових волокон, дезорганізована і частково лізована аксоплазма нервових волокон зорового нерва та деструктивні зміни внутрішньої межевої перетинки. Г- зб. х4000. Д- зб.х14000. Е – гемокапіляр у ділянці зорового нерва із звуженим просвітом та деформованим еритроцитом. Периваскулярний набряк, збх8000.

Після введення щурам L-тироксину впродовж 20 діб, на рівні трансмісійної електронної мікроскопії, у судинно-капілярному шарі власне судинної оболонки збільшується кількість дрібних гемокапілярів синусоїдного типу з наявністю деформованих еритроцитів у їх просвітах. Явище ангіогенезу можна пояснити адаптивно-компенсаторними процесами. Слід зауважити, що ендотелій судин продукує VEGF фактор, який забезпечує аутокринну регуляцію функціональної активності клітин Мюллера [13,15], які акумулюють світло та передають його до фоторецепторів. Експериментальний гіпертиреоз, індукований L-тироксином, може негативно впливати на утворення VEGF фактора, викликати деструктивні процеси клітин Мюллера і блокувати передачу світла на рецепторні клітини. У цитоплазмі пігментоцитів спостерігається збільшення кількості меланосом, мітохондрій та електронно-щільних гранул (Рис. 3А). Плазмолема зовнішнього сегмента колбочок і паличок у окремих ділянках дезорганізована (Рис. 3Б, В). У внутрішньому сегменті колбочок кристи мітохондрій навколо еліпсоїда розпушені (Рис. 3В). Ядра фотосенсорних нейронів мають неправильну форму та нечіткі контури (Рис. 3 Г). В окремих нейронах спостерігається вакуолізація мітохондрій.



А



Б

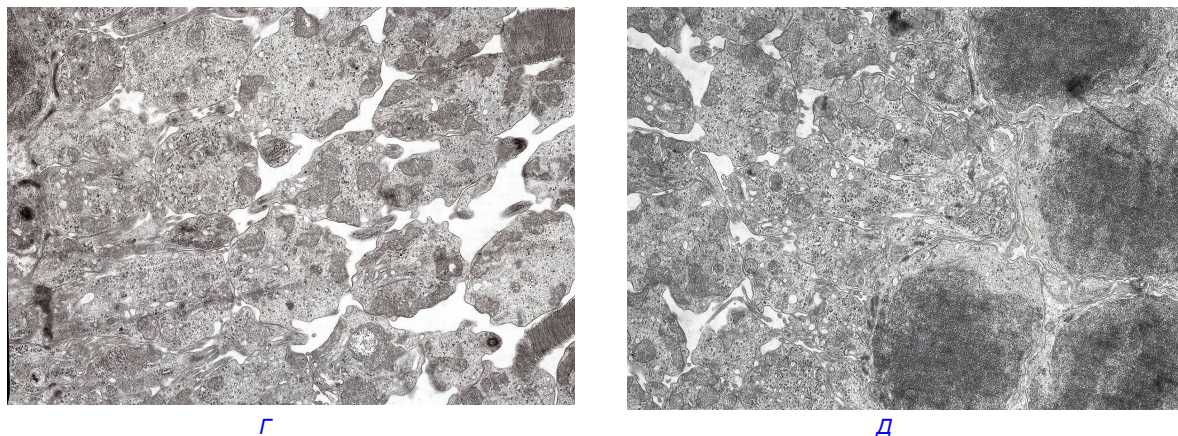
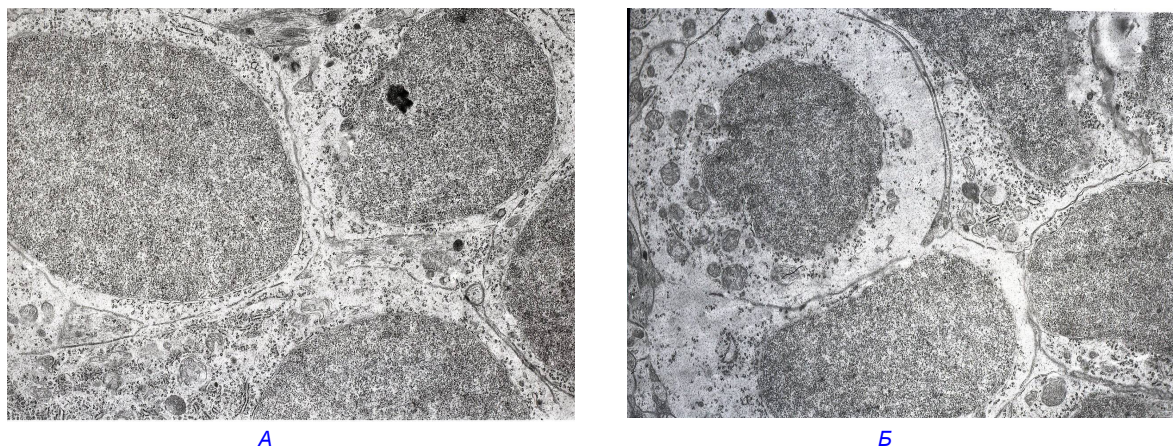


Рис.3. Ультраструктурна організація сітківки щура за умов дії L-тироксину.

А – судинна оболонка, пігментний та фотосенсорний шар сітківки, зб.х4000. Б – дезорганізовані зовнішні сегменти паличок і колбочок, зб.х6000. В – розпушені кристи мітохондрій навколо еліпсоїда внутрішнього сегмента колбочок та у цитоплазмі внутрішнього сегмента паличок, зб.х4000. Г – ознаки апоптозу в тілах першого нейрона, збх4000.

У популяції клітин внутрішнього ядерного шару сітківки присутні нейрони з дрібнозернистою дистрофією цитоплазми та ядрами з ознаками апоптозу (Рис. 4А, Б). Апоптоз можуть викликати як внутрішньоклітинні сигнали, так і зовнішні, які опосередковують свою дію через рецепторні системи. Фізіологічними активаторами апоптозу є інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин та гормони. Одні з них виступають у вигляді індукторів, інші у якості інгібіторів апоптозу [10]. Посилення метаболічних процесів під впливом L - тироксину приводить до активації ферментних систем, зміни структури ядра (ушкодження ДНК) та мітохондрій, котрі також можуть виступати пусковими механізмами апоптозу. У амакринних клітинах цитоплазма електронно-світла, містить мітохондрії з вакуолізованим матриксом (Рис. 4Б). Нуклеолема ядер цих клітин утворює інвагінації. Внутрішній сітчастий шар представлений відростками нейронів з дрібнозернистою аксоплазмою та гіпертрофованими мітохондріями (Рис. 4В, Г). Локально пре- і постсинаптичні мембрани синаптичних контактів розпушені. У частині нейронів гангліонарного шару також присутні ознаки деструктивного характеру (Рис. 4Д, Е). Між дезорганізованою внутрішньою межевою перетинкою та гангліонарним шаром наявні гемокапіляри з розширеними просвітами.

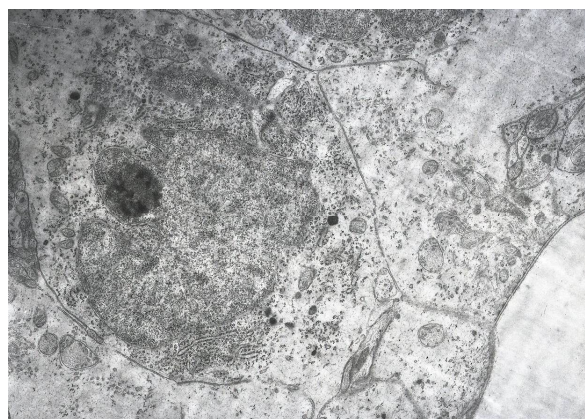




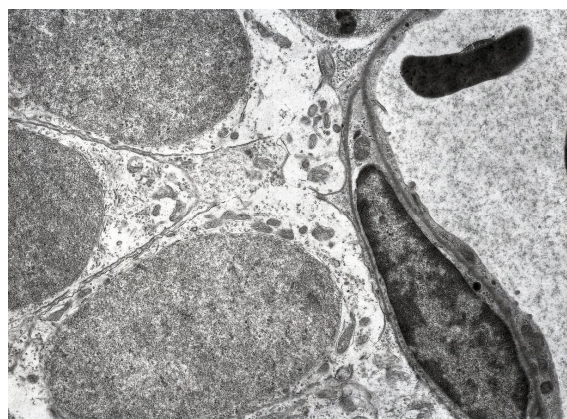
В



Г



Д



Е

Рис. 4. Ультраструктурна організація компонентів сітківки за умов дії L-тироксину (експериментальний) гіпертиреоз.

А – дрібнозерниста дистрофія цитоплазми у біполярних нейронах, зб.х6000.

Б – амакринні клітини з локально лізованою цитоплазмою, зб.х6000. **В** – синаптичні контакти (внутрішній сітчастий шар), зб.х6000. **Г** – розрушені ділянки пре- та постсинаптичних мембран в синапсах внутрішнього сітчастого шару, зб.х14000. **Д** – дезорганізована внутрішня межева перетинка, зб. х6000.

Е – нейрони гангліонарного шару з дезорганізованою цитоплазмою з прилеглим гемокапіляром, зб.х6000.

Висновок

На тлі дисфункції щитоподібної залози спостерігаються зміни структурних компонентів мікроциркуляторного русла і, як наслідок, виникають морфологічні ознаки деструктивного характеру нейронів та їх відростків у всіх шарах сітківки, що може бути фактором ризику виникнення оптичної офтальмопатії.

Перспективи подальших розробок

Отримані дані можна використовувати у офтальмології для встановлення причини зниження гостроти зору.

Література

1. Дельцова О.І. Морфо-функціональний стан сітківки під впливом цисплатину в експерименті / О.І. Дельцова, Р.Л. Вадюк // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2010. – Вип. 38. – С. 27-32.
2. Довга Н.З. Електронномікроскопічне дослідження впливу паклітакселу на сітківку ока в експерименті / Н.З. Довга // Світ медицини та біології. – 2016. – Т. №4(58). – С. 98-101.
3. Довга Н.З. Морфометричні зміни в сітківці під впливом паклітакселу / Н.З. Довга, О.І. Дельцова, С.Б. Геращенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Т2(138), В.3. – С. 55-59.
4. Жмурик Д.В. Порівняльна характеристика впливу на ультраструктуру сітківки ока кролика тридцятиденної тампонади перфторорганічною сполукою і "легкою" силіконовою олією / Д.В. Жмурик, М.В. Мілієнко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – №1, Т.19. – С. 55-58.
5. Харковенко Р.В. Морфологія та морфометрія сітківки щурів у нормі за умов гіпергомоцистеїнемії та її корекції / Р.В. Харковенко, М.С. Пушкар, А.П. Король [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2009. – Вип. 37 – С. 51-56.
6. Пашковська Н.В. Ендокринна офтальмопатія при автоімунних захворюваннях щитоподібної залози / Н.В. Пашковська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2014. – №6,62. – С.169-173.
7. Полякова С.И. Встречаемость и раннее проявление эндокринной офтальмопатии по данным обращаемости в ГУ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины / С.И. Полякова, А. Каяли // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3. – Ч. 3 (59). – С. 137-141.
8. Думброва Н.Е. Ультраструктурные изменения сетчатки кроликов после порогового лазерного излучения с длиной волны 532 нм, 577 нм и 810 нм / Н.Е. Думброва, Н.И. Молчанюк, Т.А. Романова, Н.М. Гавронская // Офтальмологический журнал. – 2014. – №6. – С. 89-94.

9. Ульянова Н.А. Ультраструктурные изменения сетчатки при моделировании депривационной миопии / Н.А. Ульянова, Л.В. Венгер, Н.Е. Думброва, Н.И. Молчанюк // Вісник морфології. – 2014. – №2, Т.20. – С. 293-296.
10. Фільченков О.О. Апоптоз і рак від теорії до практики / О.О. Фільченков, Р.С. Стойка. – Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига, 2005. – 523с.
11. Жмурик Д.В. Электронно-микроскопическое исследование сетчатки при тампонаде витреальной полости перфторорганическими соединениями / Д.В. Жмурик, Н.Е. Думброва, Н.И. Молчанюк, М.В. Миленко // Офтальмологический журнал. – 2014. – №5. – С. 46-52.
12. Wiersinga W.M. Clinical Assessment of Patients with Graves' Orbitopathy: The European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to Generalists, Specialists, and Researchers / W.M. Wiersinga, P. Perros, G.J. Kahaly [et al.] // Eur J Endocrinol. – 2006. – Vol. 155. – P. 387-389.
13. Saint-Geniez Magali Endogenous VEGF Is Required for Visual Function: Evidence for a Survival Role on Muller Cells and Photoreceptors / Magali Saint-Geniez, Arindel S. R. Maharaj, Tony E. Walshe [et al.] // PLoS ONE. – 2008. – V.3, 11. – P. 35-54.
14. Khaled Aly Glycohistochemical, Immunohistochemical and Electron Microscopic Examination of the Bovine Eyeball / Aly Khaled. – Munich, 2003. – 206p.
15. Xu Zhenhua MEF2C Ablation in endothelial cells reduces retinal vessel loss and suppresses pathologic retinal neovascularization in oxygen-induced retinopathy / Zhenhua Xu, Junsong Gong, Debasish Maiti [et al.] // The American journal of Pathology. – 2012. – Vol. 180. – N 6. – P. 2548-2560.
16. Parker G.A. Atlas of histology of the juvenile rat / G.A. Parker, C.A. Picut. – Amsterdam: Elsevier-Academic Press, 2016. – 448p.
17. Rebecca S. Graves' Ophthalmopathy / S. Rebecca, M. Bahn // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362 (8). – P. 726-738.

Реферат

Електронно-микроскопічне дослідження сітчатки ока крис в умовах експериментального гіпер- і гіпотиреоза

Щур М.Б., Смолькова О.В., Струс Х.І., Ященко А.М.

Ключові слова: криси, глазное яблоко, сітчатка, електронна мікроскопія, гіпертиреоз, гіпотиреоз.

Незважаючи на значительное количество публикаций в отрасли клинической и экспериментальной медицины, касающихся эндокринной офтальмопатии, исследование рецепторного аппарата глаза на ультраструктурном уровне остаётся недостаточно изученным. Цель исследования - изучить влияние дисфункции щитовидной железы на ультраструктурную организацию сетчатки. Материалы и методы. Опыты проводили на 65 половозрелых самцах крыс линии Вистар, которые были разделены на 3 группы. Первая – контроль (15 животных). Вторая – экспериментальный гипотиреоз (25 животных). Третья – экспериментальный гипертиреоз (25 животных). Электронно-микроскопическое исследование рецепторного аппарата глазного яблока проводили по общепринятой методике. Результаты исследования. При гипотиреозе в просветах гемокапилляров присутствует агрегация эритроцитов и тромбоцитов. Дезорганизация наружных сегментов палочек и колбочек. Деструктивные процессы ганглионарных нейронов. Периваскулярный отек в слое нервных волокон. При гипертиреозе в сосудистой оболочке - ангиоматоз, деструктивные изменения плазмолеммы наружного сегмента палочек и колбочек. Признаки апоптоза в популяции клеток внутреннего ядерного слоя. Изменения морфологии синаптических контактов внутреннего сетчатого слоя. Дистрофические процессы в ганглионарных нейронах. Заключение. В условиях дисфункции щитовидной железы происходит изменения микроциркуляторного русла и деструктивные процессы нейронов сетчатки, что является фактором риска оптической офтальмопатии.

Summary

ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF RAT RETINA UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM AND HYPOTHYROIDISM

Shchur M.B., Smolkova O.V., Strus Kh.I., Yashchenko A.M.

Key words: rats, electron microscopy, eyeball, retina, hyperthyroidism, hypothyroidism.

Introduction. Despite of a large number of publications in the field of clinical and experimental medicine related to endocrine ophthalmopathy, the investigation of the receptor apparatus of the eye at the ultrastructural level is still remaining insufficiently studied. The aim of this research is to study the effect of thyroid dysfunction on the retinal ultrastructure using the method of transmission electron microscopy. Materials and methods. Experiments were performed on 65 sexually mature Wistar male rats weighing 180-240g. The animals were divided into 3 groups. The first was control (15 animals); the second involved 25 rats with experimental hypothyroidism caused by daily administration of mercazolil ("Zdorovia", Kharkiv) with food in a dose of 5 mg / kg body weight within 2 weeks. The third group included 25 rats with experimental hyperthyroidism induced by daily feeding with food L-thyroxin (Berlin-Chemie) in a dose of 150 µg / kg body weight during 20 days. The studied material (thyroid glands and eyeballs) were taken out after ether narcosis overdose. Electron microscopic studies of the receptor apparatus of the eyeball were performed according to the generally accepted techniques. Results. In the experimental hypothyroidism in the lumen of capillaries of vascular layer, aggregation of erythrocytes and platelets was observed. Outer segments of rods and cones were partially disorganized. Around the ellipsoid there were mitochondria with a vacuolated matrix, disintegrated crystals and evidence of hypertrophy. For the neurons of the ganglion layer the small amount of organelles and the signs of cytoplasm oedema were typical findings. In the layer of nerve fibres the perivascular oedema was observed. Against experimental hyperthyroidism there were phenomena of angiogenesis in choroid, destructive changes of cell membrane in the outer segment of rods and cones, the vacuolation of the mitochondria in the inner segment of the cones are also present. Signs of apoptosis in cell population of inner nuclear layer of the retina were also observed. In the areas of separate synaptic contacts presynaptic and postsynaptic membranes were loosened. The signs of destructive changes were also present in the part of the neurons of the ganglion layer. Conclusion. Changes in the structural components of the microcirculatory bed are observed against thyroid dysfunction, and as a result, destructive changes of the neurons and their processes in all layers of the retina arise, which may be a risk factor for the development of optical oph-

thalmopathy.

УДК: 615.451.1+576.851.252+615.015.8

Юрчишин О. І., Куцук Р.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СИНЕРГІЧНИХ КОМБІНАЦІЙ ЕРИТРОМІЦИНУ І ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ФЛОРИ ПРИКАРПАТТЯ НА ДИНАМІКУ РОСТУ КУЛЬТУРИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* З ІНДУЦИБЕЛЬНИМ ФЕНОТИПОМ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО МАКРОЛІДІВ

Івано-Франківський національний медичний університет

Одним з пріоритетних шляхів боротьби з антибіотикорезистентністю є пошук речовин, що здатні долати набуту мікроорганізмами стійкість до антибіотиків та потенціювати їх дію. З кожним роком зростає інтерес до терапевтичного потенціалу активних компонентів фітопрепаратів в якості модифікаторів антибіотикорезистентності. Особливе практичне значення має виявлення можливості подолання резистентності стафілококів до макролідів, що є препаратами вибору при лікуванні багатьох інфекцій. Мета: вивчити вплив комбінацій еритроміцину і екстрактів лікарських рослин у суббактеріостатичних концентраціях на динаміку росту культури *S. aureus* з індукційним механізмом резистентності до макролідів, а також дослідити вплив екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. на постантибіотичний ефект еритроміцину. Матеріали та методи. В якості тест-культури використано шкідливий ізолят *S. aureus* з індукційним фенотипом резистентності до макролідів, лінкозамідів та стрептограміну В. Ідентифікацію фенотипу резистентності до тест-штаму визначали дискдифузійним методом. Для проведення вивчення впливу біологічно активних речовин рослинного походження на динаміку росту культур стафілокока використано 6 екстрактів лікарських рослин на 90% водному етанолі: екстракт плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., бруньок берези *Betula verrucosa* L., листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., кореневищ родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. та листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., а також препарат «Альтан». З метою уточнення даних щодо синергічного потенціалу комбінацій рослинних екстрактів та еритроміцину, використано метод кривої «час – бактерицидний ефект» (time kill curves). Вивчення постантибіотичного ефекту еритроміцину та вплив на нього екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. проведено за методом Craig W.A., Gudmundsson S. Результати. Комбінації суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину з екстрактами плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. (і препаратом «Альтан»), кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. відносно досліджуваного штаму *S. aureus* проявили синергічну взаємодію, виразно зменшуючи кількість життєздатних мікробних клітин в культурі. При цьому синергічні комбінації еритроміцину з екстрактами плодів вільхи і кореневищ герані досягнули бактерицидного ефекту. Аналіз кривої «час – бактерицидний ефект» продемонстрував індивідуальність комбінацій еритроміцину з екстрактом листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. та кореневищ родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. відносно досліджуваного штаму. Постантибіотичний ефект еритроміцину відносно досліджуваного штаму становить 0,5 год. В присутності екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. спостерігали збільшення тривалості постантибіотичного ефекту еритроміцину до 3,1 год. Висновки. Екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., листя мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. та бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. посилюють протимікробну дію макролідів (еритроміцину) відносно стафілококів з індукційним фенотипом резистентності до макролідів, лінкозамідів та стрептограміну В.

Ключові слова: *Staphylococcus aureus*, рослинні екстракти, еритроміцин, антибіотикорезистентність, синергізм протимікробної дії.

Дослідження виконується в рамках комплексної науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету «Вивчення біологічної активності природних і синтетичних гетероциклічних сполук, що містять піридиновий, імідазольний цикли та комплекси з біометалами» (номер державної реєстрації 0103U004919, 2012-2017 рр.)

Вступ

Одним з пріоритетних шляхів боротьби з антибіотикорезистентністю є пошук речовин, що здатні долати набуту мікроорганізмами стійкість до антибіотиків та потенціювати їх дію, зокрема нейтралізувати антибіотик-інактивуючі ферменти [21] та блокувати активне виведення (ефлюкс) антибіотика з мікробної клітини [13,17]. З кожним роком зростає інтерес до терапевтичного потенціалу активних компонентів фітопрепаратів в якості модифікаторів антибіотикорезистентності та MLS-резистентності (макроліди, лінкозаміди стрептограміни) [5,6]. Ряд активних компонентів рослинних екстрактів проявляють еритроміцинпотенціюючу активність відносно MLS-резистентних штамів стафілококів, так 23-метил-6-О-дисметиллауріцепірон (виділений з *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC.), діосметин (виділений з цитрусових), індол-3-карбінол (присутній у екстрактах хрестоцвітих рослин), карвакрол (виділений з

ефірних олій материнки *Origanum vulgare* L. і чебрецю *Thymus vulgaris* L.) [8,15,18,19].

Ацетоновий та хлороформний екстракти листків анілу *Indigofera suffruticosa* Mill. проявляє синергізм протимікробної дії з еритроміцином відносно як резистентних, так і чутливих до макролідів штамів *S. aureus*, а етанольний екстракт портулаку городнього *Portulaca oleracea* L. володіє властивостями інгібітора ефлюксної помпи MsrA [9, 23].

Раніше нами виконано скринінгове дослідження екстрактів лікарських рослин флори України на здатність відновлювати чутливість до макролідів стафілококів з індукцибельним і конститутивним механізмами резистентності до макролідів [3].

Особливе практичне значення має виявлення можливості подолання MLS-резистентності стафілококів з індукцибельним механізмом, який детермінується посттранскрипційною модифікацією рибосомальної 23S-rRNA за рахунок дії ферменту метилтрансферази, що є продуктом генів родини *erm* та зумовлює високий рівень резистентності до макролідів [22]. За нашими даними, ним володіє 4% шкірних ізолятів *S. aureus* і 56% штамів *S. epidermidis*. Крім того, ще 16% ізолятів *S. aureus* і 5% штамів *S. epidermidis* володіють повною резистентністю до макролідів і лінкозамідів, в основі якої лежить головним чином також рибосомальний механізм [2]. З цих міркувань вибраний нами напрямок досліджень є актуальним, оскільки макроліди належать до препаратів вибору для лікування піодермій [20].

Мета дослідження

Вивчити вплив комбінацій еритроміцину і екстрактів лікарських рослин у суббактеріостатичних концентраціях на динаміку росту культури *S. aureus* з індукцибельним механізмом MLS-резистентності, а також дослідити вплив екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. на постантибіотичний ефект еритроміцину.

Матеріали та методи дослідження

В якості тест-культури використано шкірний ізолят *S. aureus* з індукцибельним фенотипом MLS-резистентності (резистентний до еритроміцину з індукцією на кліндаміцин) (МБСК (мінімальна бактеріостатична концентрація) – 1000 мкг/мл, МБЦК (мінімальна бактерицидна концентрація) – 2000 мкг/мл), який ідентифіковано за комплексом культуральних та біохімічних властивостей з використанням тест-системи «STAPHYtest 16» (Lachema, Чехія).

Ідентифікацію фенотипу MLS-резистентні у тест-штаму визначали дискодифузійним методом на середовищі Мюллера–Хінтона відповідно до рекомендацій NCCLS (Національний комітет клініко-лабораторних стандартів США, 2008) на основі результатів тестування відносно шести антибіотиків: еритроміцину (ЕРІ, 15 мкг/диск), кларитроміцину (КТМ, 15 мкг/диск), рокситроміцину (РКМ, 30 мкг/диск), спіраміцину (SR, 30 мкг/диск), лінкоміцину (ЛН, 15 мкг/диск) та кліндаміцину (СЛІ, 2 мкг/диск). Для диференціації конститутивного та індукцибельного типів MLS-резистентності використовували дводисковий (еритроміцин – кліндаміцин) та модифікований тридисковий (еритроміцин – кліндаміцин – джозаміцин) методи [16]. МПК (мінімальну пригнічуючу концентрацію) еритроміцину та рослинних екстрактів для досліджуваних штамів стафілококів вивчали мікрометодом двократних серійних розведень в бульйоні через 24 години інкубації.

Для проведення дослідження використано 6 екстрактів лікарських рослин на 90% водному етанолі (табл. 1), а також препарат «Альтан» (Борщагівський ХФЗ, м. Київ, Україна), що містить комплекс елаготанінів із плодів вільхи клейкої *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. та вільхи сірої *Alnus incana* (L.) Moench. Вивчення впливу рослинних екстрактів на динаміку росту культур стафілокока проводили на рідкому поживному середовищі (в періодичних культурах). Із добової культури тест-штаму за оптичним стандартом мутності готували суспензію, якою засівали м'ясо-пептонний бульйон (МПБ) (кінцева концентрація мікроорганізмів 10^5 КУО/мл). Засіяний бульйон розливали в бактеріологічні пробірки по 5 мл. У дослідні пробірки вносили по 250 мкл досліджуваних екстрактів та еритроміцину у суміші етанол/DMSO (диметилсульфоксид) (1:1) в кінцевих концентраціях \geq МПК (мінімальна пригнічуюча концентрація) (для еритроміцину 250 мкг/мл, для рослинних екстрактів – див. табл. 1). В контрольні пробірки вносили аналогічні кількості етанолу і DMSO. Другим контролем служили пробірки з \geq МПК екстракту або еритроміцину. Пробірки з мікробними культурами інкубували при температурі 37°C впродовж 36 годин при постійному помішуванні на шейкері. Перед інкубацією, а також на 4-й, 8-й, 12-й, 24-й та 36-й годинах культивування проводили забір аліквот в об'ємі 200 мкл. Для підрахунку числа живих мікробних клітин робили ряд послідовних десятикратних розведень кожної аліквоти з наступним висівом на м'ясо-пептонний агар (МПА) та підрахунком колоній, що вирости. Чашки інкубували при температурі 37°C впродовж 24 год. Повторний підрахунок колоній проводили після додаткової інкубації впродовж 24 год. при кімнатній температурі. На основі одержаних даних будували криві динаміки росту досліджуваних культур [10,14,15].

Таблиця 1
Значення МПК еритроміцину та рослинних екстрактів відносно тест-штаму *S. aureus* з індукцибельним фенотипом MLS-резистентності

Досліджувані препарати	МПК	
	Розведення	рослинних мкг/мл

	екстрактів	
Еритроміцин	1000	
Екстракт плодів вільхи <i>Alnus incana</i> L.	1:80	162,5*
Екстракт бруньок берези <i>Betula verrucosa</i> L.	1/160	281,25
Екстракт листків мучниці звичайної <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.	1/40	575*
Екстракт кореневищ герані лугової <i>Geranium pratense</i> L.	1/40	650*
Екстракт кореневищ родовика лікарського <i>Sanguisorba officinalis</i> L.	1/40	600*
Екстракт листків тамариксу галузистого <i>Tamarix ramosissima</i> Ledeb.	1/10	1700*

Примітка: * – в перерахунку на твердий залишок екстрагованих речовин.

Для інтерпретації кривих росту вираховували зменшення або збільшення Іg КУО/мл (колоніє утворююча одиниця) відносно початкового рівня мікробного навантаження. При зменшенні кількості колоній, що виростили при аналізі аліквот (по відношенню до початкового рівня мікробного навантаження) до 3 Іg КУО/мл констатували бактеріостатичний ефект. При зменшенні кількості колоній, що виростили при аналізі аліквоти (по відношенню до початкового рівня мікробного навантаження) більш ніж на 3 Іg КУО/мл – бактерицидний ефект;

Ефективність комбінацій екстракту та еритроміцину (синергічний потенціал) оцінювали як зменшення або збільшення кількості живих мікробних клітин (ДІg КУО/мл) під впливом комбінації в порівнянні з впливом кожного препарату окремо. Результати оцінювали за формулою:

$$\text{ДІg КУО/мл} = \text{Іg КУО/мл (Екстракт + ERY)} - \text{Іg КУО/мл (ERY)}$$

Якщо кількість життєздатних мікробних клітин зменшувалася на ≥ 2 Іg КУО/мл (ДІg КУО/мл ≤ -2), взаємодію вважали синергічною. При збільшенні кількості життєздатних мікробних клітин на ≥ 2 Іg КУО/мл (ДІg КУО/мл ≥ 2) вважали, що препарати проявляють антагонізм. При значеннях $-2 \leq \text{ДІg КУО/мл} \leq 2$ робили висновок про індіферентність взаємодії [1].

Вивчення постантибіотичного ефекту (ПАЕ) еритроміцину та впливу на нього суббактеріостатичних концентрацій екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. проводили на рідкому поживному середовищі (в періодичних культурах). Із 12-ти годинної культури тест-штамів за оптичним стандартом мутності готували суспензію, якою засівали МПБ (кінцева концентрація мікроорганізмів становила 10^6 КУО/мл). Засіяний бульйон розливали в бактеріологічні пробірки по 1 мл. У дослідні пробірки вносили по 100 мкл досліджуваного екстракту у суміші етанол / DMSO (1:1) в кінцевих концентраціях $1/4$, $1/8$ та $1/32$ МПК та еритроміцин (в кінцевій концентрації 1МПК). Контрольними служили пробірки тільки з еритроміцином та мікробною культурою. Експозицію з антибіотиком здійснювали в інкубаторі MIR-162 (SANYO Electric Biomedical Co. Ltd., Japan) при температурі 37°C впродовж 1 год. при постійному перемішуванні на шейкері. З метою припинення дії антибіотика зразки розводили 1:1000 стерильним бульйоном, після чого здійснювали їх культивування при температурі 37°C впродовж 10 год. при постійному перемішуванні на шейкері. Забір аліквот в об'ємі 200 мкл проводили відразу після припинення експозиції мікроорганізмів з досліджуваними препаратами (перед початком інкубації культур), а також через кожну годину культивування. Для підрахунку числа живих мікробних клітин робили ряд послідовних десятикратних розведень кожної аліквоти з наступним висівом на МПА та підрахунком колоній, що виростили. Чашки інкубували при температурі 37°C впродовж 24 год [4,7,12].

ПАЕ вираховували за наступною формулою:

$$\text{ПАЕ} = T - C,$$

де: T - час необхідний для наростання числа мікробних клітин в дослідній культурі на 1 Іg КУО/мл порівняно з початковим рівнем (0 годин);

C - час необхідний для наростання числа мікробних клітин в контрольній культурі на 1 Іg КУО / мл порівняно з початковим рівнем (0 годин).

Для статистичної обробки результатів використовували одно- і двофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), комп'ютерну програму Microsoft Office Excel 2011.

Результати та обговорення

У попередній роботі [3] скринінговим методом spot-біоавтографії нами було продемонстровано, що водно-етанольні екстракти цілого ряду лікарських рослин флори України володіють здатністю підвищувати чутливість до макролідів шкірних штамів стафілококів з індукційним і конститутивним механізмами MLS-резистентності. На основі одержаних результатів окремі активні екстракти були відібрані для подальших досліджень. При цьому нами вперше було описано здатність рослинних екстрактів знижувати резистентність до еритроміцину штамів *S. aureus* і *S. epidermidis* з індукційною та повною MLS-резистентністю, в основі яких лежить рибосомальний механізм. Модифікація рибосомальної мішені зумовлює високий рівень резистентності стафілококів до макролідів [16].

Методом «титрувальної панелі» (checkerboard titration) було підтверджено синергічну взаємодію з

еритроміцином екстрактів плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. (для 100% штамів з індуцибельною та повною MLS-резистентністю; середнє значення FICI 0,028 – 0,057; $p < 0,001$). В присутності $1/4$ МБСК ЕРІ спостерігалось 32-64-кратне зниження протимікробних концентрацій екстракту плодів вільхи сірої та 64-256-кратне зниження МБСК екстракту кореневищ герані лугової. Екстракти бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. (середнє значення FICI 0,473 \pm 0,20), листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (середнє значення FICI 0,143 \pm 0,18) та тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (середнє значення FICI 0,189 \pm 0,29) показали синергічну взаємодію з еритроміцином відносно 71,4-85,7% штамів. Екстракт кореневищ родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. продемонстрував відсутність взаємодії з ЕРІ відносно 42,8% штамів. Відносно 28,6% штамів зареєстровано адитивний і відносно ще 28,6% – синергічний ефект (середнє значення FICI 0,812 \pm 0,52).

З метою уточнення даних щодо синергічного потенціалу комбінацій рослинних екстрактів, антибіотикопотенціюючі властивості яких були підтверджені у попередніх дослідженнях, та еритроміцину нами використано метод кривої «час – бактерицидний ефект» (time kill curves). Даний метод є більш об'єктивним, тому що відображає кількісні показники взаємодії активних компонентів та, на відміну від інших методів, дозволяє оцінити бактерицидну антимікробну дію комбінацій рослинних екстрактів та антибіотика [1]. Оцінка бактерицидної дії є найбільш важливою з точки зору кореляції антимікробного ефекту. Про ефективність комбінацій екстракту та еритроміцину (синергічний потенціал) судили на підставі зменшення або збільшення кількості живих мікробних клітин під впливом комбінації в порівнянні з впливом кожного препарату окремо.

Аналіз кривих росту контрольних культур показав, що характер росту тест-штаму в присутності і МПК еритроміцину є аналогічним росту культури без антибіотика. Екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. та листя мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. в концентраціях і МПК значно подовжили тривалість латентної (до 8-12 год.) і логарифмічної (до 24 год.) фаз росту мікробної культури (рис. 1 А-С).

Комбінації суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину з екстрактами плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. (і препаратом «Альтан»), кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. відносно досліджуваного штаму *S. aureus* проявили синергічну взаємодію, виразно зменшуючи кількість життєздатних мікробних клітин в культурі (Дlg КУО/мл < -2) ($p < 0,01$). При цьому синергічні комбінації еритроміцину з екстрактами плодів вільхи і кореневищ герані дозволили досягнути виразного бактерицидного ефекту (рис. 1А–В): через 24-36 год. інкубації в культурах було виявлено лише поодинокі життєздатні бактеріальні клітини (на рівні 1 lg КУО/мл) ($p < 0,001$). Комбінація суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину з екстрактом листків мучниці забезпечила стійкий бактеріостатичний ефект (рис. 1С) впродовж усього періоду спостереження за мікробними культурами (36 год.) ($p < 0,01$). Поєднання еритроміцину з екстрактом бруньок берези істотно зменшили число життєздатних мікробних клітин в культурі (до 2-3 lg КУО/мл) впродовж перших 12 год. інкубації. Через 24-36 год. ріст культури відновився, але за своєю інтенсивністю він значно відставав від росту контрольних культур (Дlg КУО/мл = -5) ($p < 0,01$).

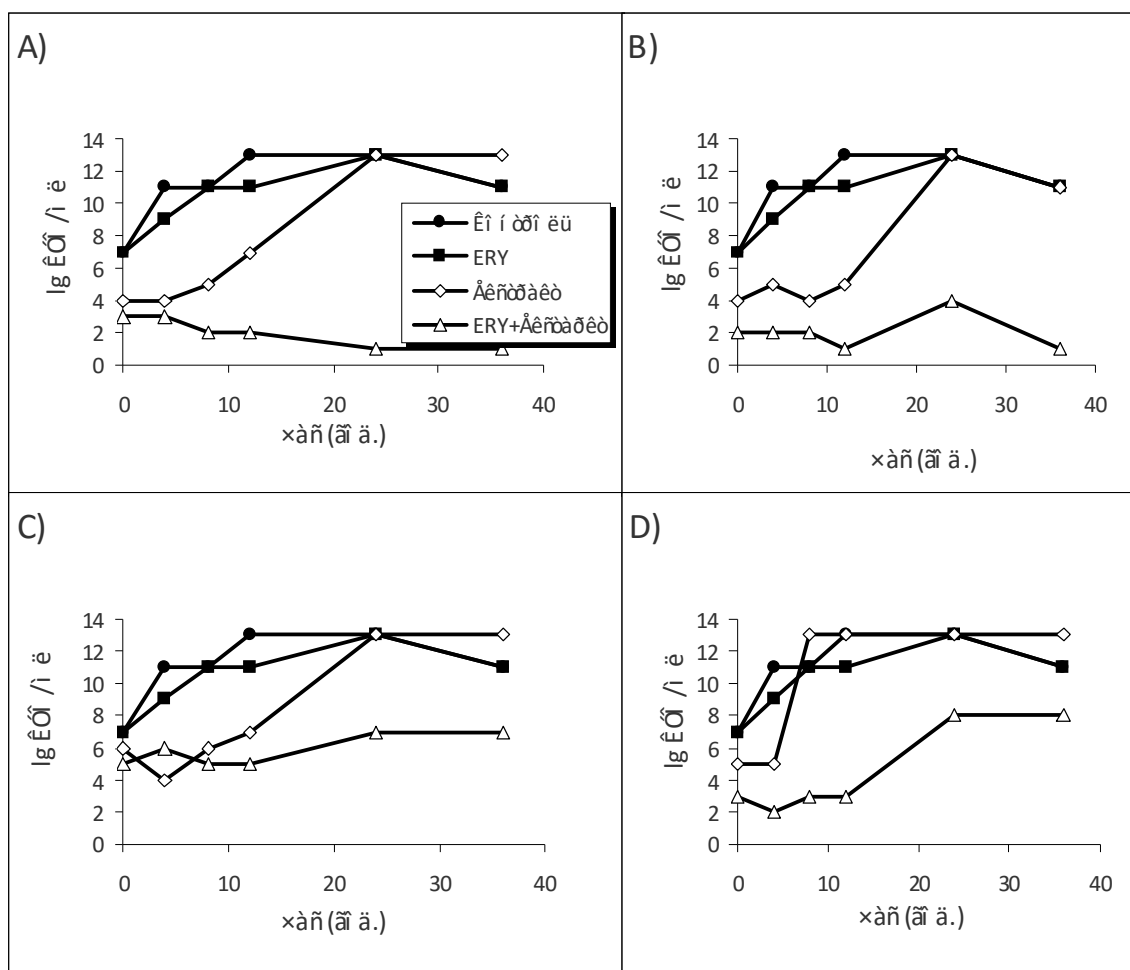


Рис.1. Криві росту культури *S. aureus* з індукцибельним фенотипом MLS-резистентності в присутності суббактеріостатичних концентрацій (ї МПК) еритроміцину, рослинних екстрактів, та їх синергічних комбінацій: А) екстракт плодів вільхи сірої *Alnus incana* L.; В) екстракт кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L.; С) екстракт листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.; D) екстракт бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L.

Два рослинні екстракти, які були вибрані нами для подальших досліджень як перспективні на основі даних якісного скринінгового тестування, покладених на них надій не виправдали. Екстракт листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., хоч і проявив виразну синергічну взаємодію з еритроміцином відносно даного штаму *S. aureus* при дослідженні методом «титрувальної панелі» (значення FICI комбінації 0,012), у ході спостереження за ростом періодичної культури показав значно гірші результати, ніж очікувалося. Аналіз кривої «час – бактерицидний ефект» продемонстрував індиферентність даної комбінації відносно досліджуваного штаму ($-2 \leq \Delta \lg \text{КУО/мл} \leq 2$) (рис. 2А). Не підтвердилось припущення про протимікробну ефективність комбінації еритроміцину з екстрактом кореневищ родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. (рис. 2В). Ця комбінація при дослідженні методом «титрувальної панелі» показала сумарний (адитивний) ефект (значення FICI відносно даного тест-штаму 0,5).

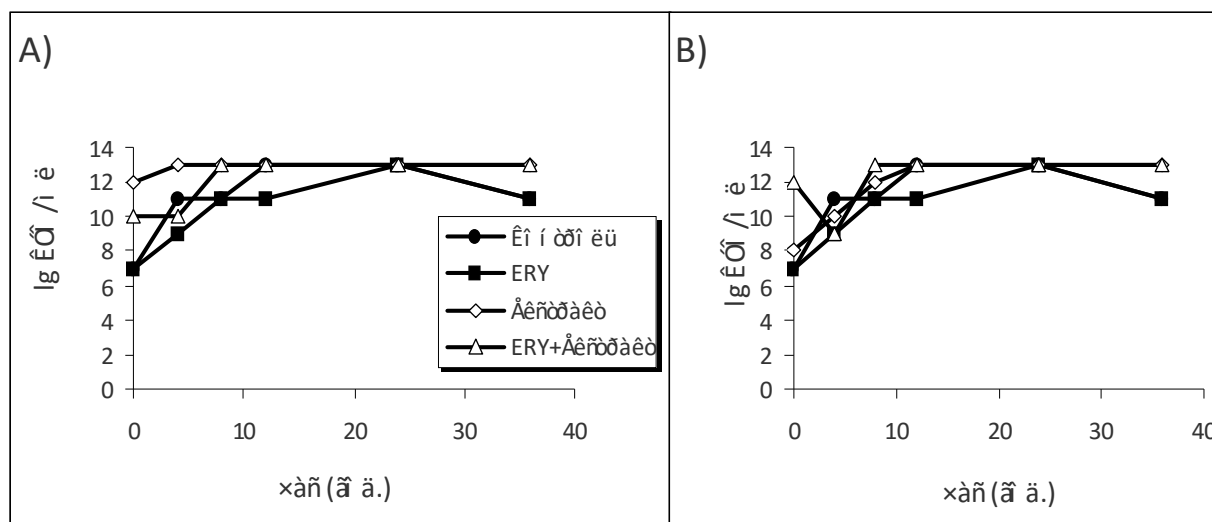
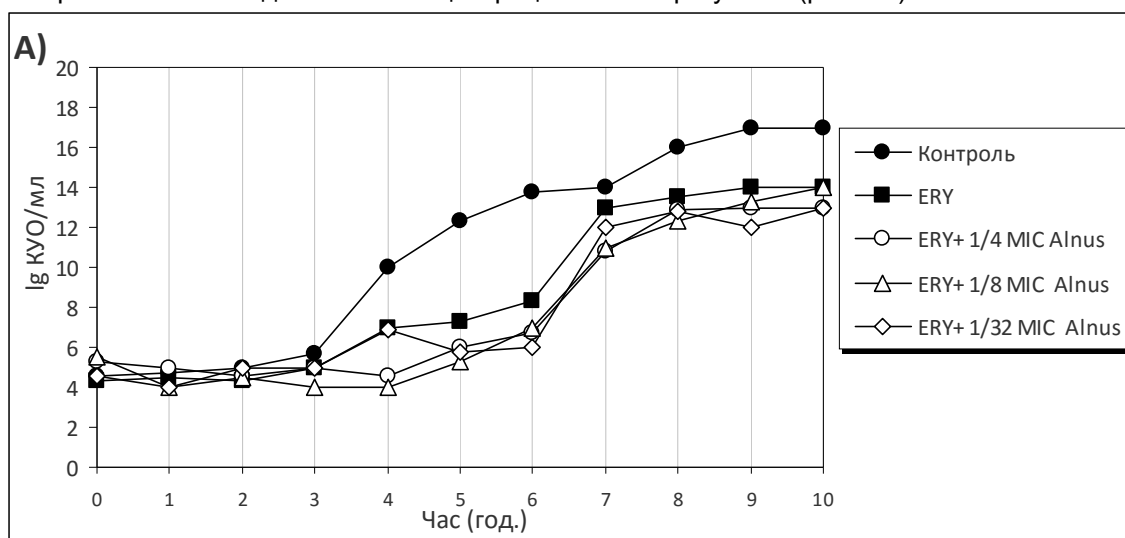


Рис. 2. Криві росту культури *S. aureus* з індукцибельним фенотипом MLS-резистентності в присутності індиферентних комбінацій еритроміцину з екстрактом листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (A) і екстракту кореневищ родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. (B).

Важливим показником, який характеризує фармакокінетичні аспекти протимікробної дії препаратів, а також з високою чутливістю дозволяє оцінити синергізм їх комбінацій, є постантибіотичний ефект (ПАЕ). ПАЕ -це явище тривалого пригнічення росту бактерій після короткого впливу на них антимікробного препарату. Хоча точні механізми, що викликають ПАЕ, невідомі, було запропоновано ряд гіпотез для його пояснення: персистенція препарату в сайтах його дії у мікробній клітині, повільне відновлення бактеріальної клітини від нелетального uszkodження, час затримки синтезу нових білків та/або ферментів. Істотний вплив на ПАЕ може здійснювати активний ефлюкс препарату з клітини, який відбувається за рахунок мембранних транспортних систем. Наявність або відсутність ПАЕ має велике клінічне значення при дозуванні антимікробних препаратів. Якщо ПАЕ антибіотика дуже короткий, то його концентрація в сироватці крові та тканинах швидко впаде нижче МПК, і почнеться інтенсивний ріст збудника [11].

Нами вивчено вплив екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. на постантибіотичний ефект (ПАЕ) еритроміцину. Відомо, що ПАЕ еритроміцину у стафілококів, чутливих до макролідів, становить в середньому 4-6 годин [11]. Результати проведеного нами дослідження показують, що ПАЕ еритроміцину відносно штаму *S. aureus* з індукцибельним фенотипом MLS-резистентності становить 0,5 год (рис. 3В). В присутності екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. спостерігали збільшення тривалості ПАЕ еритроміцину: при $1/4$ МПК екстракту – до 2,8 год., при $1/8$ МПК – до 3,1 год. та при $1/32$ МПК – до 2,7 год. Це може мати важливе клінічне значення з точки зору продовження протимікробної дії антибіотика в організмі після падіння його концентрації нижче порогу МПК (рис. 3А).



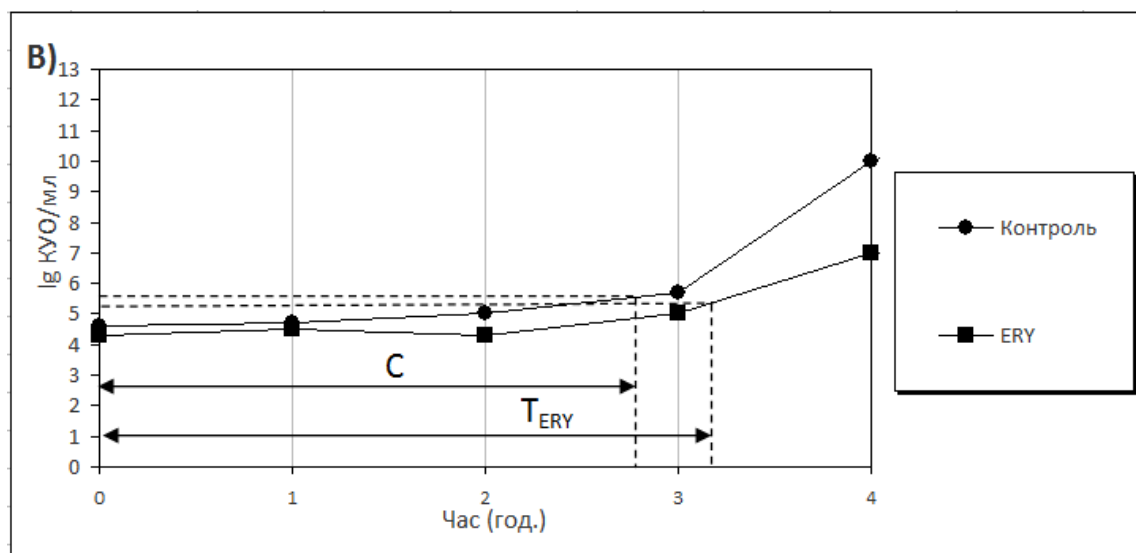


Рис. 3. Постантибіотичний ефект еритроміцину та його комбінацій з екстрактом вільхи сірої у суббактеріостатичних концентраціях відносно *S. aureus* з індукційним фенотипом MLS-резистентності (А). Розрахунок ПАЕ для еритроміцину (В).

Цікаво, що збільшення тривалості ПАЕ еритроміцину під впливом даного екстракту істотно не залежало від його концентрації та однаково проявлялося в усіх трьох тестованих розведеннях. Раніше нами було помічено, що у штамів *S. aureus* з високим рівнем MLS-резистентності спостерігається незначне (2-8 кратне) зниження МПК еритроміцину в присутності 0,5 мкМ/мл арсенату натрію – відомого інгібітора АТФ-залежних мембранних pomp, до яких належить ефлюксна помпа макролідів MsrA. Отже такі штами *S. aureus* володіють подвійним механізмом резистентності до макролідів. На фоні функціонування високоефективного ензиматичного рибосомального механізму резистентності мембранна ефлюксна помпа уже не має істотного клінічного значення (оскільки надзвичайно високих значень МПК абсолютно нереально досягнути в умовах організму). Але в нашому дослідженні можна висловити припущення, що активні компоненти екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. через блокування ефлюксної помпи можуть сповільнювати активне виведення антибіотика з бактеріальної клітини. Це може бути одним із пояснень виявленого збільшення тривалості ПАЕ еритроміцину відносно досліджуваного штаму *S. aureus* з індукційним фенотипом MLS-резистентності.

Крім того, факт вираженого зниження резистентності до макролідів індукційного типу з одночасним істотним подовженням ПАЕ під впливом екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. може вказувати на здатність його компонентів викликати стійке і незворотне блокування активності аденін- N^6 -метилтрансферази (відповідальної за посттранскрипційну модифікацію рибосомальної 23S-rРНК) або пригнічувати експресію хромосомних генів родини *erm* (A-C).

Висновки:

1. Екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., листя мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. та бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. посилюють протимікробну дію макролідів (еритроміцину) відносно стафілококів з індукційним фенотипом MLS-резистентності.

2. Одержані дані експериментально обґрунтовують принципову можливість поєднання макролідів з рослинними екстрактами у клінічній практиці з метою покращення результатів лікування стафілококових інфекцій.

3. Подовження ПАЕ еритроміцину під впливом БАР екстракту плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. має важливе клінічне значення з точки зору фармакокінетики протимікробної дії антибіотика в організмі.

Література

- Дяченко В.Ф. Порівняльна характеристика методу «шахової дошки» та методу «час-бактерицидний ефект» в оцінці ефективності протимікробної дії комбінацій антибіотиків на полірезистентні штами синьогнійної палички. / В.Ф. Дяченко, Ю.А. Ягнюк, Н.І. Городницька [та ін.] // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2012. – Vol. 4. – P. 162-164.
- Юрчишин О.І. Фенотипи MLS-резистентності шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій / О.І. Юрчишин // *Прикарпатський вісник НТШ «Пulс»*. – 2014. – № 28. – С. 16-23.
- Юрчишин О.І. Вивчення протимікробних і антибіотикопотенціюючих властивостей спиртових рослинних екстрактів відносно шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій з різними механізмами MLS-резистентності / О.І. Юрчишин, Л.М. Куровець, Г.В. Руско // *Biomedical and Biosocial anthropology*. – 2016. – № 26. – С. 52-57.
- Aeschlimann J.R. Effects of NorA inhibitors on in vitro antimicrobial activities and postantibiotic effects of levofloxacin, ciprofloxacin, and norfloxacin in genetically related strains of *Staphylococcus aureus* / J.R. Aeschlimann, L.D. Dresser, G.W. Kaatz [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 1999. – Vol.43, №2. – P.335-340.

5. An J. Antimicrobial and synergy of flavonol rhamnoside with antibiotics against clinical isolates of methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) / J. An, G.Y. Zuo, X.Y. Hao [et al.] // Phytomedicine. – 2011. – Vol.18, №11. – P.990-993.
6. Bueno J. Antimicrobial adjuvants drug discovery, the challenge of avoid the resistance and recover the susceptibility of multidrug-resistant strains / J. Bueno // J. Microb. Biochem. Technol. – 2016. – Vol.8, №3. – P.169-176.
7. Braga L.S. Synergic interaction between pomogranate extract and antibiotics against *Staphylococcus aureus* / L.S. Braga, A.A.M. Leite, K.G.S. Xavier [et al.] // Can. J. Microbiol. – 2005. – Vol.51, №1. – P.541-549.
8. Chan B.C.L. Synergic effects of diosmetin with erythromycin against ABC transporter over-expressed methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) RN4220/pUL5054 and inhibition of MRSA pyruvate kinase / B.C.L. Chan, M. Ip, H. Gong [et al.] // Phytomedicine. – 2013. – Vol.20, №7. – P.611-614.
9. Chan B.C.L. Combating against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – two fatty acids from Purslane (*Portulaca oleracea* L.) exhibit synergistic effects with erythromycin / B.C.L. Chan, X.Q. Han, S.L. Lui etc. // J. Pharm. Pharmacol. – 2015. – Vol.67, №1. – P.107-116.
10. Lawal T.O. Combination studies of *Eucalyptus torelliana* F. Muell. leaf extracts and clarithromycin on *Helicobacter pylori* / T.O. Lawal, B.A. Adeniyi, J.O. Moody, G.B. Mahady // Phytotherapy Research. – 2012. – V.26(9). – P. 1393-1398.
11. Craig W.M. The postantibiotic effect / W.A. Craig // Clinical Microbiology. – 1991. – Vol.13, №16. – P.120-125.
12. D'Arrigo M. Synergism and postantibiotic effect of tobramycin and Malaleuca alternifolia (tea tree) oil against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / M. D'Arrigo, G. Ginestra, G. Mandalari [et al.] // Phytomedicine. – 2010. – Vol.17. – P.317-322.
13. Fankam A.G. Antibacterial activities of selected Cameroonian spices and their synergistic effects with antibiotics against multidrug-resistant phenotypes / A.G. Fankam, V. Kuete, I.K. Voukeng [et al.] // BMC Complement. Altern. Med. – 2011. – №11, №104. – P.1-11.
14. Goswami S. Anti-*Helicobacter pylori* potential of artemisin and its derivatives / S. Goswami, R.S. Bhakuni, A. Chinniah [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2012. – Vol. 56, № 9 – P. 4594-4607.
15. Joray M.B. Antimicrobial activity of the plant-derived compounds 23-methyl-6-O-desmethyllauricepyrone and (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienyl)resorcinol and their synergy with antibiotics against methicillin-susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* / M.B. Joray, M.L. Gonzales, S.M. Palacios [et al.] // J. Agric. Food Chem. – 2011. – Vol.59, №21 – P.11534-11542.
16. Lewis J.S. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinical and microbiologists be concerned? / J.S. Lewis, J.H. Jorgensen // Antimicrobial resistance invited article. – 2005. – V.40(2). – P.280-285.
17. Lorenzi V. Geraniol restores antibiotic activities against multidrug-resistant isolates from gram-negative species / V. Lorenzi, A. Muselli, A. Francois [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2009. – Vol.53, №5. – P.2209-2211.
18. Magi G. Antimicrobial activity of essential oils and carvacrol, and synergy of carvacrol and erythromycin, against clinical, erythromycin-resistant group A Streptococci / G. Magi, E. Marini, B. Facinelli // Front. Microbiol. – 2015. – Vol.6. – P. 165-169.
19. Monte J. Antimicrobial activity of selected phytochemicals against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and their biofilms / J. Monte, A.C. Abreu, A. Borges [et al.] // Pathogens. – 2014. – Vol.3, №2. – P.473-498.
20. Mulazimoglu L. Macrolides / L. Mulazimoglu, P.M. Tulkens, F. Bambecke [et al.] // Antimicrobial therapy and vaccines. – 2004. – Vol. 2, №2. – P. 243-278.
21. Orhan I.E. Inhibitory effects of various essential oils and individual components against extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) produced by *Klebsiella pneumoniae* and their chemical compositions / I.E. Orhan, B. Ozcelik, Y. Kan [et al.] // J. Food Sci. – 2011. – Vol.76, №8. – P.538-546.
22. Prunier A.L. Clinical isolates of *S. aureus* with ribosomal mutations conferring resistance to macrolides / A.L. Prunier, B. Malbrun, D. Tande [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2002. – Vol.46, №9. – P.3054-3056.
23. Santos A. Organic extracts from *Indigofera suffruticosa* leaves have antimicrobial and synergic actions with erythromycin against *S.aureus* / A. Santos, T. Araujo, L. Silva [et al.] // Front. Microbiol. – 2015. – Vol.6. – P. 13-18.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СИНЕРГИЧЕСКИХ КОМБИНАЦИЙ ЭРИТРОМИЦИНА И ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ ПРИКАРПАТЬЯ НА ДИНАМИКУ РОСТА КУЛЬТУРЫ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* С ИНДУЦИБЕЛЬНЫМ ФЕНОТИПОМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К МАКРОЛИДАМ

Юрчишин А. И., Куцик Р.В.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, растительные экстракты, эритромицин, антибиотикорезистентность, синергизм противомикробного действия.

Введение. Одним из приоритетных путей борьбы с антибиотикорезистентностью является поиск веществ, которые способны преодолевать приобретенную микроорганизмами устойчивость к антибиотикам и усиливать их действие. С каждым годом растет интерес к терапевтическому потенциалу активных компонентов фитопрепаратов в качестве модификаторов антибиотикорезистентности. Особое практическое значение имеет выяснение возможности преодоления резистентности стафилококков к макролидам, что являются препаратами выбора при лечении многих инфекций. Цель: изучить влияние комбинаций эритромицина и экстрактов лекарственных растений в суббактериостатических концентрациях на динамику роста культуры *S. aureus* с индуцибельным механизмом резистентности к макролидам, а также исследовать влияние экстракта плодов ольхи серой *Alnus incana* L. на постантибиотический эффект эритромицина. Материалы и методы. В качестве тест-культуры использовано кожный изолят *S. aureus* с индуцибельным фенотипом резистентности к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В. Идентификация фенотипа резистентности в тест-штамме определяли диффузионным методом. Для проведения изучения влияния биологически активных веществ растительного происхождения на динамику роста культур стафилококка использовано 6 экстрактов лекарственных растений на 90% водном этаноле: экстракт плодов ольхи серой *Alnus incana* L., почек березы бородавчатой *Betula verrucosa* L., листьев толокнянки обыкновенной *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., корневищ герани луговой *Geranium pratense* L., корневищ кровохлебки лекарственной *Sanguisorba officinalis* L. и листьев тамарикса ветвистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., а также препарат «Альтан». С целью уточнения данных по синергетическому потенциалу комбинаций растительных экстрактов и эритромицина использован метод кривой «время – бактерицидный эффект» (time kill curves). Изучение постантибиотического эффекта эритромицина и влияние на него экстракта плодов ольхи серой *Alnus incana* L. проведено по методу Craig W.A., Gudmundsson S.

Результаты. Комбинации суббактериостатических концентраций эритромицина с экстрактами плодов ольхи серой *Alnus incana* L. (и препаратом «Альтан»), корневищ герани луговой *Geranium pratense* L., листьев толокнянки обыкновенной *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., Почек березы бородавчатой *Betula verrucosa* L. относительно исследуемого штамма *S. aureus* проявили синергическое взаимодействие, отчетливо уменьшая количество жизнеспособных микробных клеток в культуре. При этом синергичные комбинации эритромицина с экстрактами плодов ольхи и корневищ герани достигли бактерицидного эффекта. Анализ кривой «время - бактерицидный эффект» продемонстрировал индифферентность комбинации эритромицина с экстрактом листьев тамарикса ветвистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. и корневищ кровохлебки лекарственной *Sanguisorba officinalis* L. Постантибиотический эффект эритромицина относительно исследуемого штамма составляет 0,5 ч. В присутствии экстракта плодов ольхи серой *Alnus incana* L. наблюдали увеличение продолжительности постантибиотического эффекта эритромицина до 3,1 ч. Выводы. Экстракты плодов ольхи серой *Alnus incana* L., корневищ герани луговой *Geranium pratense* L., листья толокнянки обыкновенной *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. и почек березы бородавчатой *Betula verrucosa* L. усиливают противомикробное действие макролидов (эритромицин) в отношении стафилококков с индуцибельным фенотипом резистентности к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В.

Summary

EFFECTS OF SYNERGETIC COMBINATIONS OF ERYTHROMYCIN AND EXTRACTS OF MEDICINAL PLANTS OF PRYKARPATTIA ON THE GROWTH DYNAMICS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS CULTURE WITH INDUCIBLE PHENOTYPE OF RESISTANCE TO MACROLIDES

Yurchyshyn O.I., Kutsyk R.V.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, plant extracts, erythromycin, antibiotic resistance, synergistic action.

Introduction. One of the main ways to control antibiotic resistance is to search for substances that are able to overcome it and moreover, to potentiate antibiotics action. Every year there is a growing interest in the therapeutic potential of herbal active compounds as modifiers of antibiotic resistance. It is of great practical importance to find the possibility to overcome staphylococci resistance to macrolides, which are the drugs of choice in the treatment of many infections. Objective: To investigate the effects of combination of erythromycin and medicinal plant extracts in subinhibitory concentrations on the growth dynamics of *S. aureus* culture with inducible mechanism of resistance to macrolides and influence of *Alnus incana* L. extract on the post antibiotic effect of erythromycin. Materials and methods. *S. aureus* skin isolate with inducible phenotype of resistance to macrolides, linzozides and streptogramin B was used as test culture. Identification of its resistant phenotype was performed by disc diffusion method. Medicinal plants ethanol extracts of *Alnus incana* L. fruits (and "Altanum"), *Betula verrucosa* L. buds, *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. and *Tamarix ramosissima* Ledeb. leaves, *Geranium pratense* L. and *Sanguisorba officinalis* L. rhizomes were used to investigate the influence of biologically active substances of plant origin on the growth dynamics of staphylococcus cultures. The time kill curves method was used to evaluate synergistic potential of plant extracts and erythromycin combinations. The study of erythromycin postantibiotic effect and influence on it *Alnus incana* L. fruits extract was carried out by Craig W.A., Gudmundsson S method. Results Combinations of erythromycin with *Alnus incana* L. fruits (and "Altanum"), *Betula verrucosa* L. buds, *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. leaves and *Geranium pratense* L. rhizomes extracts in sub inhibitory concentrations against *S. aureus* strain showed synergistic interaction, clearly decreasing the number of viable microbial cells in culture. The synergistic combination of erythromycin with *Alnus incana* L. fruits and *Geranium pratense* L. rhizomes extracts has reached the marked bactericidal effect. The analysis of the "time - bactericidal effect" curves has demonstrated no effect of the combination of erythromycin with *Tamarix ramosissima* Ledeb. leaves and *Sanguisorba officinalis* L. rhizomes extracts against test strain. The postantibiotic effect of erythromycin against tested strain is 0.5 hours. In the presence of *Alnus incana* L. fruits extract was increased in the duration up to 3.1 hours. Conclusions. Extracts of *Alnus incana* L. fruits, *Betula verrucosa* L. buds, *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. leaves and *Geranium pratense* L. rhizomes increase the antimicrobial action of macrolides (erythromycin) against staphylococci with inducible phenotype of resistance to macrolides, linzozides and streptogramin B.

УДК 616.831-005.4.001.57:612.017.1:611.813.1

Яременко Л.М.¹, Шепелєв С.Є.¹, Грабовий О.М.²

ЕКСПРЕСІЯ АКТИНУ ГЛАДКИХ МІОЦИТІВ У СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ НА ФОНІ ПОПЕРЕДНЬОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ МОЗКОВИМ АНТИГЕНОМ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

² Національний інститут раку, м. Київ

Мета роботи – вивчити особливості експресії актину в сенсомоторній корі великих півкуль при моделюванні транзиторної ішемії на фоні попередньої сенсибілізації мозковим антигеном та імунокорекції їх наслідків. Проведені спостереження виявили, що сенсибілізація мозковим антигеном призводить у сенсомоторній корі до виразних нейродегенеративних змін та достовірного зниження експресії актину гладких м'язів (SMA) у нейроцитах. Оперативні втручання у тварин груп ПО і ПСА, які, як ми вважаємо, викликали дисциркуляторні зміни, на фоні попередньої сенсибілізації мозковим антигеном не призводили до посилення змін експресії SMA у сенсомоторній корі. Поєднання пошкоджуючих факторів сенсибілізації та ішемії призводило до більш вираженого зниження вмісту SMA у сенсомоторній корі порівняно з кожним з них окремо. Значне зниження експресії SMA у цитоплазмі нейроцитів можна трактувати як зменшення інтенсивності його синтезу. Зменшення у нейропілі та на поверхні нейронів експресії SMA, що локалізований у синапсах, може бути пов'язане з порушенням функції останніх. Застосування імунофану виявило його певні протекторні властивості щодо зменшення експресії SMA як при транзиторних порушеннях кровообігу у мозку, так і при сенсибілізації мозковим антигеном, як модельованих окремо, так і при їх поєднанні. Слід відмітити, що в останньому випадку відновлювальні процеси відбувалися уповільнено. Це дає підстави вважати, у їх гальмуванні принципову роль відіграють механізми імунної агресії. Сенсибілізація мозковим антигеном призводить до виникнення нейродегенеративних процесів у корі мозку, що супроводжуються зниженням експресії SMA у нейроцитах та нейропілі. Сенсибілізація мозковим антигеном потенціює нейродегенеративні процеси, обумовлені транзиторним порушенням кровопостачання у мозку, у тому числі й зниження експресії SMA. Застосування імунофану призводить до зменшення виразності змін експресії SMA, викликаних у сенсомоторній корі як сенсибілізацією мозковим антигеном, так транзиторними порушеннями кровообігу на фоні сенсибілізації.

Ключові слова: актин гладких міоцитів, кора великих півкуль, імунокорекція.

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

Незважаючи на існування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), антитіла до елементів тканини мозку виявляються в крові від 5 до 92 % обстежених, у яких судинні мозкові катастрофи в анамнезі були відсутні [10,11]. Зміни гематоенцефалічного бар'єру присутні з перших хвилин гострої фокальної ішемії, але найбільш виразними вони стають через декілька годин після інсульту та тривають досить довго, як наслідок складного каскаду мікроциркуляторно-клітинних реакцій. Аутоантитіла можуть проникати в мозок через пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр та порушувати нормальну життєдіяльність клітин мозку.

Одним із принципово важливих компонентів нервових клітин головного мозку є актин. Ця речовина є складовою цитоскелету нейронів, бере участь у забезпеченні низки їх специфічних функцій, таких як внутріклітинний транспорт, модуляція синаптичної передачі, реалізації потенцій конусів росту [8,15,7,16,17,20,9]. Організація актинових мікрофіламентів у нервових клітинах характеризується різноманітністю та швидкими перебудовами [7,13,15].

Судинні ураження мозку та порушення функцій гематоенцефалічного бар'єру, що супроводжуються імунною агресією проти нервової тканини, призводить до розвитку складних патологічних процесів [1]. Серед останніх виявляються задіяними й ті, у реалізації яких бере участь актин. Це, в свою чергу, дає підстави для вивчення змін вмісту актину у мозку при дії зазначених патологічних чинників, а також використання імунотропних засобів з метою корекції цих змін [2,3].

Мета роботи

Вивчити особливості експресії актину в сенсомоторній корі великих півкуль при моделюванні транзиторної ішемії на фоні попередньої сенсибілізації мозковим антигеном та імунокорекції їх наслідків.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконані на 180 статевозрілих самцях білих щурів лінії Вістар вагою 260–290 г, яких утримували у віварії на стандартному раціоні по 5 тварини у клітці з вільним доступом до харчування та води та постійним світло-затемненим режимом згідно «Принципам ухода за лабораторними живот-

ними». Досліди проводились згідно з положеннями міжнародних принципів гуманного поводження з тваринами, викладених в «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (NIH publ. No. 93 23, revised 1985). У роботі використовували самців, оскільки рівень естрогенів впливає на перебіг ішемічного ушкодження головного мозку [14]. Тварин було рандомізовано поділено на 6 груп. Щури групи К (інтактний контроль; n=10) не зазнавали жодних втручань. Тварини всіх інших груп за 12 діб до оперативного втручання були сенсibilізовані 20% водно-сольовим екстрактом (антигеном) гомологічної тканини мозку, отриманого за загальноприйнятою методикою [5], з вмістом білку 0,33–0,5 мг/мл за Лору. Щурам підшкірно вводили: в 1-й день – 0,5 мл; 2-й день – 1 мл; 3-й день – 1,5 мл екстракту [1]. При цьому тварини групи Кс (контроль, сенсibilізовані; n=35) не зазнавали жодних інших втручань. Тваринам групи ПОс (псевдооперовані, сенсibilізовані; n=35) здійснювали оперативний доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізацію, після чого рану зашивали. Щурам групи ПСАС (перев'язка сонної артерії, сенсibilізовані; n=35) здійснювали аналогічний доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізацію, після чого в зазначену артерію вводили 0,2 мл фізіологічного розчину та накладали лігатуру. Тваринам груп МЕАС (з мікроемболізацією басейну сонної артерії, сенсibilізовані; n=35) та МЕАС+і (МЕАС+імунофан; n=35) моделювали гостре порушення мозкового кровообігу шляхом введення у ліву загальну сонну артерію 0,2 мл розчину, що містив 20 мл відмитих ізольованих адипоцитів, 2,8 мл 10% CaCl₂, 10 г твіну та 0,9% NaCl до загального об'єму 100 мл [5], після чого на артерію накладали лігатуру. При цьому щури МЕАС+і отримували підшкірно по 0,5 мкг імунофану (НВП «Бионокс», Росія) на 1 – 10, 21 – 23, 30 – 32 та 50 – 51 дні експерименту. Тваринам груп ПОс та ПСАС підшкірно вводили фізіологічний розчин за аналогічною схемою. Всі оперативні втручання було виконано з використанням тіопенталового наркозу (50 мг/кг).

Головний мозок для досліджень отримували від тварин через 1, 3, 10, 30 та 90 діб після оперативного втручання, тобто, відповідно, через 13, 15, 22, 42 та 102 доби після сенсibilізації мозковим антигеном, після надмірного введення тваринам тіопенталу натрію (200 мг/кг). На протязі до 1 хв. проводили розтин черепа, виймали мозок, який фронтально розрізали на три частини, і середню поміщали у 10 % забуферений формалін (pH 7,4, 4°C) на 24 години. Матеріал ущільнювали в парафін і виготовляли зрізи товщиною 4 мкм, які забарвлювалися азур II-еозином.

Імуногістохімічну (ІГХ) реакцію для виявлення актину проводили у відповідності з протоколом виробника з моноклональним мишачим антитілом проти актину гладких м'язів (SMA) (Clone 1A4, Dako, Denmark). Для візуалізації продуктів реакції використовували систему детекції EnVision FLEX, (Dako, Denmark). Зрізи докрашували гематоксиліном Gill. У якості позитивного контролю використані зразки мозку щурів з визначеною позитивною реактивністю, а для негативного контролю проводили процедуру без застосування первинних антитіл.

Гістологічні препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа Olympus BX51, цифрової камери Olympus C4040ZOOM, комп'ютера з програмним забезпеченням Olympus DP-Soft 3.2. за стандартизованих умов. На 7 мікрофото (x400, 1280x960 пікселів RGB) в 35 пірамідних нейронах денситометрично визначали інтенсивність експресії актину за допомогою системи аналізу зображення ImageJ 1.46: їх трансформували у 8-бітні та вимірювали оптичну щільність симетричних ділянок гангліонарного шару кори великих півкуль (лівої та правої). Отримані цифрові дані обробляли стандартними статистичними методами з розрахунком середнього арифметичного, стандартного відхилення, помилки середнього, довірчих інтервалів. Для оцінки вірогідності відмінностей середніх значень експресії актину між групами, а також між ураженою та контралатеральною півкулями мозку використовували t-критерій Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені спостереження показали, що у щурів контрольної групи (К – умовно інтактних) у сенсомоторній корі півкуль мозку, яка мала звичайну будову, імуногістохімічно експресія SMA виявлялися у цитоплазмі нейроцитів. Продукти реакції мали вигляд дрібної зернистості, яка більш-менш рівномірно розподілялася у цитоплазмі перикаріону. Аксональний горбик зазвичай містив менше продуктів реакції. Доволі часто на цитоплазматичній мембрані нейронів виявлялися дещо більші, ніж у цитоплазмі, та більш інтенсивно забарвлені гранули. Аксони та дендрити не візуалізовувалися. У нейропілі виявлялися дрібні (пілоподібні, менше 1 мкм) гранули з різним вмістом продуктів реакції [6].

У тварин групи Кс (сенсibilізовані) через 12 і 15 діб досліду в сенсомоторній корі виявлявся помірний периваскулярний набряк. Нейроцити часто мали неправильні контури. Їх хроматофільна субстанція була глибокою, гіперконденсованою. Іноді відзначалися явища хроматолізу. Виявлялися поодинокі дегенеруючі гіперхромні та, рідше, некротично змінені нейрони. Часто виявлялася дифузна, можна сказати, «пілоподібна» дегенерація, яка місцями набувала вигляду дрібнокомірчастої. З часом ці явища ставали менш виразними. Разом з тим, спостерігалось збільшення кількості гліоцитів у корі, які наприкінці досліду (102 доба після сенсibilізації) могли утворювати невеличкі скупчення. Відбувалося статистично вірогідне поступове зниження рівня експресії SMA у цитоплазмі нейроцитів, що сягав мінімуму на 42 добу після сенсibilізації, а потім зростав, але не відновлювався до рівня, притаманного контролю (К) (рис). Статистично достовірних відмінностей рівня експресії SMA у тварин цієї групи у

правій та лівій півкулях виявлено не було.

У тварин груп ПОс та ПСАС зміни стану експресії SMA у сенсомоторній корі з боку ураження, порівняно з групою Кс, достовірно не відрізнялися (рис.).

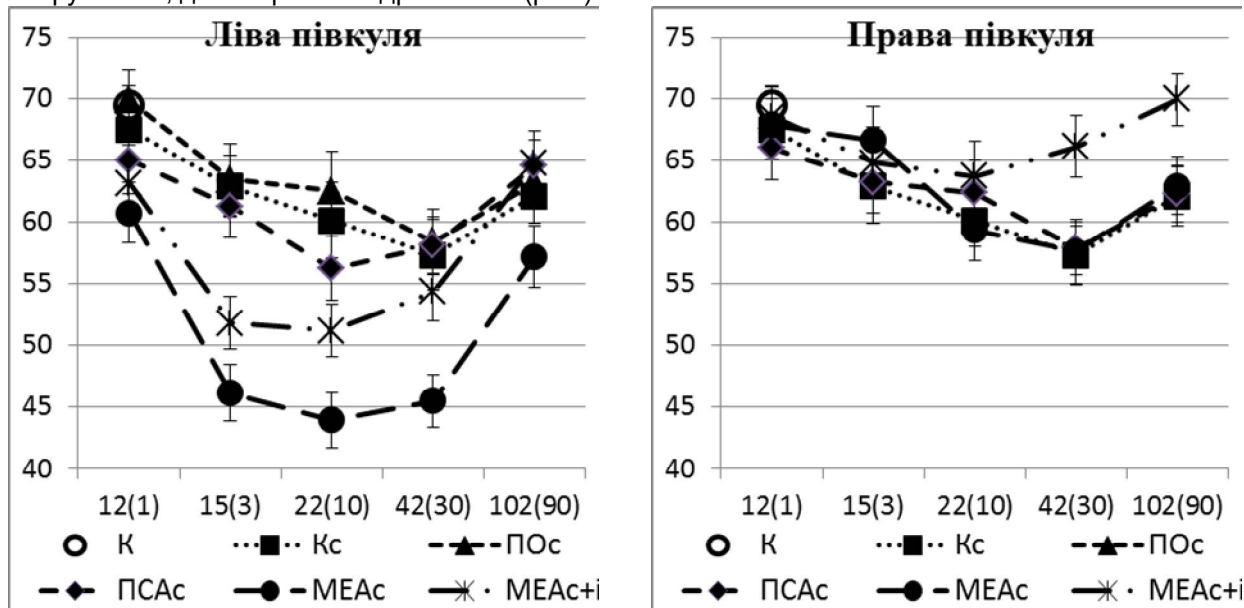


Рис. Експресія SMA у цитоплазмі пірамідних нейронів сенсомоторної кори (у.о) при моделюванні порушень кровообігу в басейні лівої сонної артерії на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном та імунотерапії. К – умовно інтактні щури, Кс – тварини, що зазнали сенсibilізації; Кс – контроль, ПОс – псевдооперовані, МЕАС – з мікроемболією адипоцитами, МЕАС+і – щури з МЕАС, що отримували імунотерапії.

У щурів групи МЕАС на фоні виразних дифузних і зрідка осередкових нейродегенеративних процесів спостерігалася різке зменшення рівня експресії SMA в перикаріонах з 1 до 3 (10) доби після початку експерименту. Через 30 днів після відтворення порушення кровообігу відмічалася незначне зростання експресії SMA порівняно з попереднім строком спостережень, через 90 діб він зростав, але був достовірно меншим, ніж при Кс (рис.). У нейропілі в гострий період після порушення кровообігу (через 1, 3 і 10 діб) відмічалася зменшення кількості маркованих гранул. Через 30 і 90 діб спостерігалася поступове зростання як їх кількості, так і інтенсивності забарвлення.

У контрлатеральній (правій) півкулі тварин груп ПОс, ПСАС та МЕАС відповідні оперативні втручання не призводили до достовірних змін експресії SMA у порівнянні з Кс (рис.).

Застосування імунотерапії за умов моделювання транзиторного порушення кровообігу у лівій півкулі мозку на фоні попередньої сенсibilізації призвело до суттєвого зменшення виразності падіння експресії SMA в цитоплазмі нейронів сенсомоторної кори. Вже з 3 доби після початку експерименту ці відмінності ставали статистично значущими (рис.), і через 90 діб показники оптичної щільності ставали більшими ніж в групі МЕАС, хоча й не сягали рівня контролю (К). Разом з тим, у нейропілі на 30 і 90 доби після мікроемболізації басейну сонної артерії і застосування імунотерапії спостерігалася зростання актин-позитивних гранул, кількість яких ставала більшою, ніж в групі МЕАС.

У колатеральній півкулі (правій) за умов дії імунотерапії рівень експресії SMA у нейроцитах через 1, 3 і 10 діб після відтворення ішемічної атаки в лівій півкулі не відрізнявся від показників групи Кс. Але, починаючи з 30 доби, він достовірно зростав і через 90 діб сягав рівня, що притаманний умовно інтактним щурам (рис.).

Таким чином, проведені спостереження показали, що сенсibilізація мозковим антигеном [4] призводить у сенсомоторній корі до виразних нейродегенеративних змін та достовірного зниження експресії SMA у нейроцитах. Оперативні втручання у тварин груп ПОс і ПСАС, які, як ми вважаємо, викликали дисциркуляторні зміни, на фоні попередньої сенсibilізації мозковим антигеном не призводили до посилення змін експресії SMA у сенсомоторній корі.

Поєднання ушкоджуючих факторів сенсibilізації та ішемії призводило до більш виразного зниження вмісту SMA у сенсомоторній корі, у порівнянні з кожним з них окремо [6]. Значне зниження експресії SMA у цитоплазмі нейроцитів можна трактувати як зменшення інтенсивності його синтезу. Зменшення у нейропілі та на поверхні нейронів експресії SMA, що локалізований у синапсах [16,18], може бути пов'язане з порушенням функції останніх.

Застосування імунотерапії виявило його певні протекторні властивості щодо зменшення експресії SMA як при транзиторних порушеннях кровообігу у мозку [6], так і при сенсibilізації мозковим антиге-

ном, як модельованих окремо, так і при їх поєднанні. Слід відмітити, що в останньому випадку відновлювальні процеси відбувалися уповільнено. Це дає підстави вважати, у їх гальмуванні принципову роль відіграють механізми імунної агресії.

Висновки

Сенсибілізація мозковим антигеном призводить до виникнення нейродегенеративних процесів у корі мозку, що супроводжуються зниженням експресії SMA у нейронах та нейропілі.

Сенсибілізація мозковим антигеном потенціює нейродегенеративні процеси, обумовлені транзиторним порушенням кровопостачання у мозку, у тому числі й зниження експресії SMA.

Застосування імунофану призводить до зменшення виразності змін експресії SMA, викликаних у сенсомоторній корі як сенсибілізацією мозковим антигеном, так транзиторними порушеннями кровообігу на фоні сенсибілізації.

Перспективи досліджень

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у поглибленні уявлень про морфофункціональні зміни у мозку при порушеннях кровообігу та розробці критеріїв оцінки ступеню важкості ішемічного ураження.

Література

1. Ганнушкина И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений мозга / И.В. Ганнушкина – М.: Медицина, 1974. – 271 с.
2. Лебедев В. В. Гидрофильный гексапептид имунофан - гиперактивный регулятор транспортных белков множественной лекарственной устойчивости / В. Лебедев, С.А. Новиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 12. – С. 649-651.
3. Караулов А. В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике / А. В. Караулов // Лечащий врач. – 2000. – № 4. – С. 46-47.
4. Пат. 36843 Україна, МПК G09B 23/00. Спосіб моделювання комбінованого судинно-імунного пошкодження мозку / Грабовий О.М., Яременко Л.М.; заявник й патентовласник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u200806769; заявл. 17.05.08; опубл. 10.11.08, Бюл. №21.
5. Руководство по иммунологии. / ред. Вязова О.Е., Ходжаева Ш.Х. – М.: Медицина, 1973. – 392 с.
6. Яременко Л.М. Експресія актину в сенсомоторній корі великих півкуль головного мозку при моделюванні транзиторної ішемії та імунокорекції / Л.М. Яременко, О.М. Грабовий, Г.М. Слічна, [та ін.] // Morphologia. Дніпропетровськ – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 349-353
7. Barth B. M. Proinflammatory cytokines provoke oxidative damage to actin in neuronal cells mediated by Rac1 and NADPH oxidase / B. M. Barth, S. Stewart-Smeets, T. B. Kuhn // Molecular and Cellular Neuroscience. – 2009. – Т. 41. – № 2. – С. 274-285.
8. Bencsik, N. Protein kinase D promotes plasticity-induced F-actin stabilization in dendritic spines and regulates memory formation / N. Bencsik, Z. Sziber, H. Lilioni [et al.] // The Journal of cell biology. – 2015 – V. 210, №5. – P. 771-783.
9. Chetta, J. Bidirectional actin transport is influenced by microtubule and actin stability / J. Chetta, J. M. Love, B. G. Bober [et al.] // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2015. – V. 72, №21. – P. 4205-4220.
10. Diamond B. Brain-reactive antibodies and disease / B. Diamond, G. Honig, S. Mader, [et al.] // Annu. Rev. – Immunol. – 2013. – №31. – P.345-385.
11. Irani S. Autoantibody-mediated disorders of the central nervous system / S. Irani, B. Lang // Autoimmunity. – 2008. – V.41, №1. – P. 55-65.
12. Fan Y. Actin capping protein is required for dendritic spine development and synapse formation. / Y. Fan, X. Tang, E. Vitriol, [et al.] // The Journal of Neuroscience. – 2011. – V.31, №28. – P. 10228-10233.
13. Flynn K. C. ADF/cofilin-mediated actin retrograde flow directs neurite formation in the developing brain / K. C. Flynn, F. Hellal, Neukirchen, D., [et al.] // Neuron. – 2012. – V. 76, №6. – P. 1091-1107.
14. Hurn P. D. Estrogen as a neuroprotectant in stroke. / P. D. Hurn, I.M. Macrae // J. Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2000. – V.20. – P. 631-652.
15. Kuhn T. B. Regulating actin dynamics in neuronal growth cones by ADF/cofilin and rho family GTPases. / T. B. Kuhn, P. J. Meberg, M. D. Brown, [et al.] // Journal of neurobiology. – 2000. – V. 44, №2. – P. 126-144.
16. Luo L. Actin cytoskeleton regulation in neuronal morphogenesis and structural plasticity. / Luo L. // Annual review of cell and developmental biology. – 2002. – V. 18, №1. – P.601-635.
17. Pacheco A. Actin filament-microtubule interactions in axon initiation and branching / A. Pacheco, G. Gallo // Brain Research Bulletin. – 2016. – V.126, Pt 3. – P. 300-310.
18. Shirao T. Actin filaments and microtubules in dendritic spines / T. Shirao, C. González-Billault // Journal of neurochemistry. – 2013. – V.126, №2. P. 155-164.
19. Stefen H. Regulation of the Postsynaptic Compartment of Excitatory Synapses by the Actin Cytoskeleton in Health and Its Disruption in Disease. / H. Stefen, C. Chaichim, J. Power, [et al.] // Neural plasticity. – 2016. – Hindawi Publishing Corporation Neural Plasticity. – 2016. – V.2016. – P. 1970-1987.
20. Xu K. Actin, spectrin, and associated proteins form a periodic cytoskeletal structure in axons. / K. Xu, Zhong, G., & Zhuang, X. // Science. – 2013. – V. 339, № 6118. – P. 452-456.

Реферат

ЭКСПРЕССИЯ АКТИНА ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ В СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МОЗГОВЫМ АНТИГЕНОМ И ИМУНОКОРРЕКЦИИ

Яременко Л.М., Шепелев С.Е., Грабовой А.Н.

Ключевые слова: актин гладких миоцитов, кора больших полушарий, иммунокоррекция.

Цель работы - изучить особенности экспрессии актина в сенсомоторной коре больших полушарий при моделировании транзиторной ишемии на фоне предшествующей сенсибилизации мозговым антигеном и иммунокоррекции их последствий. Проведенные наблюдения выявили, что сенсибилизация мозговым антигеном приводит к выразительным нейродегенеративным изменениям и достоверному снижению экспрессии актина гладких миоцитов (SMA) в нейронах сенсомоторной коры головного мозга. Оперативные вмешательства у животных групп ПОС и ПСАс, которые, как мы считаем, вызвали дисциркуляторные изменения, на фоне предшествующей сенсибилизации мозговым антигеном не приводила к усилению изменений экспрессии SMA в сенсомоторной коре. Сочетание повреждающих факторов сенсибилизации и ишемии приводило к более выраженному снижению содержания SMA в сенсомоторной коре по сравнению с каждым из них в отдельности. Значительное снижение экспрес-

сии SMA в цитоплазме нейронов можно трактовать как уменьшение интенсивности его синтеза. Уменьшение в нейропиле и на поверхности нейронов экспрессии SMA, что присутствует в синапсах, может быть связано с нарушением функции последних. Применение иммунофана выявило его определенные протекторные свойства по уменьшению экспрессии SMA как при транзиторных нарушениях кровообращения в мозге, так и при сенсibilизации мозговым антигеном, как моделируемых отдельно, так и при их сочетании. Следует отметить, что в последнем случае восстановительные процессы происходили замедленно. Это дает основания считать, что в их торможении принципиальную роль играют механизмы иммунной агрессии. Сенсibilизация мозговым антигеном приводит к возникновению нейродегенеративных процессов в коре головного мозга, сопровождающиеся снижением экспрессии SMA в нейронах и нейропиле. Сенсibilизация мозговым антигеном потенцирует нейродегенеративные процессы, обусловленные преходящим нарушением кровоснабжения в мозге, в том числе и снижение экспрессии SMA. Применение иммунофана приводит к уменьшению выраженности изменений экспрессии SMA, вызванных в сенсомоторной коре как сенсibilизацией мозговым антигеном, так преходящими нарушениями кровообращения на фоне сенсibilизации.

Summary

EXPRESSION OF SMOOTH MUSCLE ACTIN IN SENSORIMOTOR CORTEX OF CEREBRAL HEMISPHERES IN MODELLING OF TRANSIENT ISCHEMIA AGAINST PREVIOUS SENSITIZATION BY BRAIN ANTIGEN AND IMMUNOCORRECTION

Yaremenko L.M., Shepelev S.E., Grabovoy A.N.

Key words: actin of smooth myocytes, cortex of large hemispheres, immunocorrection.

The aim of the work is to study the features of actin expression in the sensorimotor cortex of the brain in the simulation of transient ischemia against previous sensitization of the cerebral antigen and immunocorrection of its effects. The conducted observations have revealed that sensitization with brain antigen leads to expressive neurodegenerative changes and a significant decrease in smooth muscle cell actin expression (SMA) in the neurons of the sensorimotor cortex of the brain. Surgical interventions in animals of the groups of PO and PSA, as we consider, resulted in discirculatory changes, and against the previous sensitization by the brain antigen did not lead to an increase in SMA expression changes in the sensorimotor cortex. The combination of damaging factors of sensitization and ischemia has led to a more pronounced decrease in SMA content in the sensorimotor cortex compared to each of them alone. A significant decrease in the expression of SMA in the cytoplasm of neurons can be interpreted as a decrease in the intensity of its synthesis. The decrease in the expression of SMA in the neuropil and on the surface of neurons, which is present in the synapses, may be associated with a disruption of the function of the latter. The use of immunophane revealed its certain protective properties in reducing the expression of SMA in both transient circulatory disorders in the brain and in sensitization with the brain antigen, both separately modelled and when combined. It should be noted that in the latter case, the recovery processes occurred slowly. This gives grounds to suggest that the mechanisms of immune aggression play an important role in their inhibition. Sensitization by the brain antigen leads to the appearance of neurodegenerative processes in the cerebral cortex, accompanied by a decrease in the expression of SMA in neurons and neuropile. Sensitization antigens potentiate brain neurodegenerative processes due to transient disturbances of blood supply to the brain, including the reduction in the expression of SMA. Application of immunofan reduces the severity of SMA expression changes induced in the sensorimotor cortex of the brain either by the sensitization antigen or transient disturbances of blood circulation against the sensitization.

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК: 616.398:617.412 064 5

Андрєєва Я.О., Мирний Д.П.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІОНАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Мета роботи: оцінити зміни добової варіабельності серцевого ритму у осіб молодого віку з ожирінням аліментарно-конституціонального ґенезу. *Матеріали і методи.* Обстежено 68 осіб з ожирінням та надмірною вагою тіла (33 чоловіків та 35 жінок та 23 особи молодого віку з нормальною вагою тіла (11 чоловіків та 12 жінок). Всім учасникам дослідження проводився визначення індексу маси тіла, добове моніторування ЕКГ. *Результати.* Динаміка частоти серцевих скорочень в обстежених групах характеризувалась відсутністю достовірного підвищення середньої частоти серцевих скорочень, максимальної частоти серцевих скорочень і мінімальної частоти серцевих скорочень як вдень, так і вночі. Спостерігалось патологічне збільшення показників потужності спектру низьких частот як у денний, так і у нічний час, що вказувало на стійку гіперсимпатикотонію протягом доби. *Висновки.* У осіб з ожирінням молодого віку спостерігається виразний вегетативний дисбаланс, що проявляється збільшенням активності симпатичної нервової системи, патологічним зменшенням активності парасимпатичної вегетативної нервової системи, зменшенням загальної варіабельності серцевого ритму. Ці зміни погіршуються зі збільшенням індексу маси тіла. За даними однокфакторного регресійного аналізу встановлено взаємозв'язки між показником LF/HF і віку (ВШ 1,13 (0,92-1,26), $p<0,05$), LF/HF і ІМТ (ВШ 1,08 (0,99-1,14), $p<0,05$).

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, ожиріння, молодий вік.

Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» (№ держ. реєстрації: 0114U002601)

Ожиріння вважається однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я у всьому світі, поширеність якої різко зросла в останні роки і набула характер епідемії [2]. В Україні, за найскромнішими підрахунками, від зайвої ваги страждає кожна четверта жінка і кожен шостий чоловік [8]. Сьогодні ожиріння розглядається як фактор ризику розвитку таких тяжких захворювань, як цукровий діабет II типу, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, деякі види онкологічних захворювань, синдром обструктивного апное сну та інших. Особи з ожирінням мають підвищений ризик смерті внаслідок серцево-судинних ускладнень [7].

Одним із патогенетичних механізмів впливу надлишкової ваги тіла на серцево-судинну систему вважаються зміни стану вегетативної нервової систем, що забезпечує нейрофункціональний та метаболічний гомеостаз протягом доби [1]. У ряді досліджень доведено, що зниження варіабельності серцевого ритму (BCP) є показником ризику збільшення смертності від гострого інфаркту міокарда, серцевої недостатності та легеневої гіпертензії [4]. Доведено, що загальна серцево-судинна смертність в 5,3 рази вища серед осіб з низькою BCP (SDNN <50 мс) [3].

На сьогоднішній день встановлено достовірні зміни вегетативної регуляції серед здорових осіб в різних вікових групах та у деяких вікових групах хворих з ожирінням. Кожна група хворих має свій власний вегетативний профіль [5,9]. Дослідження показують, що наявність ожиріння у дітей до 12 років спричиняє вегетативний дисбаланс та характеризується зниженням парасимпатичної модуляції; результати досліджень стосовно симпатичної ланки неоднозначні [9]. Вегетативний профіль у осіб похилого та старечого віку з ожирінням характеризується зниженням парасимпатичної активності протягом доби при нормальній симпатичній активності [1]. Результати досліджень щодо вегетативної регуляції у осіб молодого та зрілого віку з ожирінням суперечливі [1,5]. При цьому, розуміння особливостей вегетативної дисфункції при ожирінні має як терапевтичне, так і профілактичне значення і дозволить проводити ефективну профілактику ускладнень при ожирінні.

Мета дослідження

Оцінити зміни добової варіабельності серцевого ритму у осіб молодого віку з ожирінням аліментарно-конституціонального ґенезу.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 68 осіб з ожирінням та надмірною вагою тіла (33 чоловіків та 35 жінок), які склали основну групу. У всіх пацієнтів було встановлено аліментарно-конституційний ґенез ожиріння. Осіб з ендокринною, кардіальною, пульмонологічною та іншими клінічно значущими захворюваннями було виключено з дослідження. До контрольної групи увійшли 23 особи молодого віку з нормальною вагою тіла (11 чоловіків та 12 жінок) (таблиця 1).

Таблиця 1
Клінічна характеристика обстежених осіб

Показник	Основна група (n = 68)	Контрольна група (n = 23)	Достовірність
Вік, років	30,8 ± 3,8	29,6 ± 3,7	p > 0,05
Чоловіки/жінки, осіб	33/35	11/12	p > 0,05
ІМТ, кг/м ²	34,4 ± 1,5	22,8 ± 2,2	p < 0,05
Окружність талії, см	104,5 ± 7,3	82,6 ± 8,2	p < 0,05
Окружність стегон, см	136,7 ± 12,8	93,6 ± 7,4	p < 0,05
ОТ/ОС, у.о.	0,87 ± 0,2	0,71 ± 0,08	p > 0,05
Тривалість ожиріння, роки	14,8 ± 5,6	-	-

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Протокол дослідження було затверджено етичним комітетом ДЗ "ЗМАПО МОЗ України". Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Усім учасникам дослідження проведено загальноклінічне обстеження з обов'язковим вимірюванням окружності талії та стегон, ваги та зросту, добове моніторування ЕКГ. Індекс маси тіла (ІМТ) визначався як відношення маси тіла у кг до квадрату зросту у метрах (кг/м²). Ступінь ожиріння оцінювався згідно з класифікацією ожиріння ВОЗ (2004 р.). 27 пацієнтів мали надмірну вагу тіла (ІМТ – 25-29,9 кг/м²), 21 пацієнт – 1 ступінь ожиріння (ІМТ 30-34,9 кг/м²), 12 пацієнтів – 2 ступінь ожиріння (ІМТ 35-39,9 кг/м²), 8 осіб – ожиріння 3 ступеня (ІМТ >40 кг/м²).

Дослідження варіабельності серцевого ритму здійснили згідно з рекомендаціями, що були ухвалені робочою групою Європейського товариства кардіологів із вивчення даних статистичного та спектрального аналізу показників кардіоритмограми на апараті КардіоСенс (ХАІ-Медика, Україна). Програма автоматично розраховувала середню (ЧСС_{ср}), мінімальну і максимальну частоту серцевих скорочень (ЧСС_{макс}, ЧСС_{мін}) вдень і вночі, денну і нічну потужність спектрів дуже низьких (VLF), низьких (LF) і високих (HF) частот, виражені як в абсолютних, так і в нормалізованих одиницях (LFN, HFN), їх співвідношення (LF/ HF), а також повну потужність спектра (TP), стандартне відхилення сусідніх RR-інтервалів (SDNN), відсоток різниць між сусідніми RR-інтервалами, що відрізняються більш ніж на 50 мс (NN50) і корінь квадратний із середньої суми квадратів різниць між наступними RR-інтервалами (RMSSD), середню тривалість інтервалів RR (mRR).

Статистичний аналіз. Кількісні змінні представлено як середнє значення і стандартне відхилення середнього арифметичного (M ± SD). Категоричні змінні були представлені у відсотках. Відмінності кожної змінної оцінювали за допомогою t-тесту Ст'юдента для безперервних змінних та тесту χ² для категоричних змінних. Співвідношення між параметрами оцінювалось за допомогою кореляційного аналізу Пірсона та однофакторного регресійного аналізу. Вважалось, що значення P < 0,05 вказують на статистично значущу різницю між групами. Розрахунки проводились за допомогою SPSS-програмного забезпечення (версія 22.0; SPSS, Чикаго, ІЛ).

Результати дослідження

При аналізі даних BCP були отримані достовірні відмінності як за спектральними, так і за частотними показниками між пацієнтами основної та контрольної груп за добу, вдень і вночі. У пацієнтів основної групи зареєстровано ригідний циркадний ритм ЧСС з найменшим показником циркадного ритму у хворих з ожирінням 3 ступеня. Динаміка ЧСС в обстежених групах характеризувалась відсутністю достовірного підвищення ЧСС_{ср}, ЧСС_{макс} і ЧСС_{мін} як вдень, так і вночі. Показники ЧСС у пацієнтів з 1 та 2 ступенем достовірно не відрізнялися.

SDNN та RMSSD були достовірно нижче від відповідних показників у контрольній групі як вдень, так і вночі (p<0,05). Значення pNN50 достовірно не відрізнялось від показників контрольної групи у денний час, але в нічний час у групі хворих з ожирінням цей показник достовірно був нижчим на 40% від контрольного значення (p<0,05). Максимальні значення протягом доби для SDNN та pNN50 в основній групі фіксувались переважно вночі. У пацієнтів з підвищеною вагою тіла SDNN та pNN50 були знижені, але ці зміни були недостовірні.

Спостерігалось патологічне збільшення спектральних показників VLF, LF, LFN як у денний, так і у нічний, що вказувало на стійку гіперсимпатикотонію протягом доби. Найбільші значення цих показників фіксувались у групі пацієнтів з ожирінням 3 ступеня. Також у цій групі достовірного зниження спектра-

льних показників VLF, LF, LFN у нічний час не відбувалось ($p > 0,05$). Потужність спектрів високих частот в основній групі була достовірно нижча від показників контрольної груп. Також не фіксувалось достатнього підйому HF та HFN у нічний час на відміну від контрольної групи. Співвідношення LF/HF відповідно було достовірно збільшене у всіх групах хворих з ожирінням, досягаючи найбільшого значення у хворих з ожирінням 3 ступеня ($5,2 \pm 0,9$) при ожирінні 3 ступеня проти ($1,0 \pm 0,8$) у контрольній групі; $p = 0,001$ (таблиця 2).

Таблиця 2
Показники варіабельності серцевого ритму протягом доби у обстежених осіб

	Основна група (n = 64)				Контрольна група (n = 23)
	Підвищена вага	Ожиріння 1 ступеня	Ожиріння 2 ступеня	Ожиріння 3 ступеня	
ЧСС _{середній} , уд/хв	$79,3 \pm 8,1$ $R_k=0,511$	$78,1 \pm 11,2$ $R_k=0,122$	$86,8 \pm 10,1$ $R_k=0,02$	$92,9 \pm 11,5$ $R_k=0,001$	$72,9 \pm 11,6$
ЧСС _{макс} , уд/хв	$104,8 \pm 10,6$ $R_k=0,103$	$117,1 \pm 11,5$ $R_k=0,031$	$135,4 \pm 10,2$ $R_k=0,028$	$157,3 \pm 6,3$ $R_k=0,003$	$92,8 \pm 6,3$
ЧСС _{мін} , уд/хв	$53,4 \pm 13,6$ $R_k=0,219$	$58,2 \pm 8,4$ $R_k=0,081$	$68,7 \pm 9,2$ $R_k=0,072$	$71,4 \pm 5,6$ $R_k=0,021$	$51,2 \pm 11,6$
mRR (мс)	$696,4 \pm 82,6$ $R_k=0,615$	$711,1 \pm 76,3$ $R_k=0,034$	$798,8 \pm 77,4$ $R_k=0,004$	$811,5 \pm 71,5$ $R_k=0,008$	$621,5 \pm 62,6$
SDNN (мс)	$42,1 \pm 11,7$ $R_k=0,822$	$37,07 \pm 8,40$ $R_k=0,084$	$31,2 \pm 6,8$ $R_k=0,033$	$28,6 \pm 6,4$ $R_k=0,001$	$49,6 \pm 12,4$
RMSSD (мс)	$41,8 \pm 9,6$ $R_k=0,072$	$38,4 \pm 8,6$ $R_k=0,014$	$34,6 \pm 8,5$ $R_k=0,003$	$29,7 \pm 9,2$ $R_k=0,001$	$43,7 \pm 11,2$
pNN50 (%)	$11,6 \pm 5,1$ $R_k=0,277$	$9,3 \pm 4,2$ $R_k=0,074$	$8,2 \pm 4,9$ $R_k=0,057$	$7,6 \pm 6,1$ $R_k=0,014$	$12,6 \pm 6,1$
VLF (мс ²)	$1693,6 \pm 422,1$ $R_k=0,318$	$1769,3 \pm 352,3$ $R_k=0,062$	$1804,2 \pm 346,4$ $R_k=0,058$	$1982,6 \pm 264,9$ $R_k=0,044$	$1663,1 \pm 367,9$
LF (мс ²)	$438,2 \pm 44,3$ $R_k=0,452$	$473,1 \pm 52,1$ $R_k=0,036$	$531,1 \pm 52,5$ $R_k=0,012$	$610,1 \pm 59,3$ $R_k=0,001$	$410,1 \pm 60,3$
LFN (%)	$51,3 \pm 8,3$ $R_k=0,042$	$56,1 \pm 9,2$ $R_k=0,036$	$68,6 \pm 8,4$ $R_k=0,002$	$76,7 \pm 8,9$ $R_k=0,001$	$43,7 \pm 9,9$
HF (мс ²)	$159,8 \pm 16,1$ $R_k=0,020$	$142,2 \pm 18,3$ $R_k=0,014$	$113,8 \pm 23,3$ $R_k=0,001$	$102,1 \pm 10,6$ $R_k=0,001$	$221,1 \pm 18,6$
HFN(%)	$34,6 \pm 6,0$ $R_k=0,511$	$32,6 \pm 9,2$ $R_k=0,036$	$29,2 \pm 7,3$ $R_k=0,011$	$24,6 \pm 8,2$ $R_k=0,003$	$37,6 \pm 8,2$
LF/HF, ум.од	$2,4 \pm 1,1$ $R_k=0,055$	$3,6 \pm 1,9$ $R_k=0,011$	$4,3 \pm 0,8$ $R_k=0,021$	$5,2 \pm 0,9$ $R_k=0,001$	$1,0 \pm 0,8$
TP (мс ²)	$1278,8 \pm 122,6$ $R_k=0,013$	$1310,2 \pm 111,2$ $R_k=0,01$	$1421,6 \pm 106,5$ $R_k=0,001$	$1957,8 \pm 128,7$ $R_k=0,001$	$1163,8 \pm 135,7$

При кореляційному аналізі між показниками ВСР та іншими показниками у осіб з ожирінням було встановлено наступні зміни. Вік достовірно корелював з усіма показниками ВСР. Встановлено негативний кореляційний зв'язок з SDNN ($r = -0,512$, $p < 0,05$), RMSSD ($r = -0,436$, $p < 0,05$), pNN50% ($r = -0,428$, $p < 0,05$), HF ($r = -0,569$, $p < 0,05$) та позитивний кореляційний зв'язок зі співвідношенням LF/HF ($r = 0,411$, $p < 0,05$). Між IMT та ВСР у групах хворих з ожирінням встановлено позитивний кореляційний зв'язок із LF/HF ($r = 0,369$, $p < 0,05$). У групі хворих з підвищеною вагою тіла жодних достовірних кореляційних зв'язків не знайдено.

При проведенні однофакторного регресійного аналізу встановлено зв'язки лише між показником LF/HF і віку (ВШ $1,13$ ($0,92-1,26$), $p < 0,05$), LF/HF і IMT (ВШ $1,08$ ($0,99-1,14$), $p < 0,05$).

Таким чином, у групі осіб з ожиріння у порівнянні з еутрофною групою встановлено достовірні зміни індексу LF ($514,6 \pm 46,9$ проти ($410,1 \pm 60,3$)), однак аналіз показників у частотній області в нормалізованих одиницях продемонстрував значно більші значення для індексу LF ($58,50 \pm 12,93$) проти ($48,65 \pm 12,59$) та, як наслідок, нижчі значення індексу HF ($41,49 \pm 12,93$) проти ($51,53 \pm 12,56$) у огрядних молодих людей порівняно з еутрофними, що свідчить про те, що у цих молодих людей є переважаюча активності симпатичної нервової системи.

Зниження парасимпатичної активності у огрядних молодих людей порівняно зі здоровими особами можна підтвердити зменшенням показників RMSSD та SD та SDNN. Значно нижчі значення pNN50 спостерігались у групі ожиріння, що свідчить про зменшення загальної варіабельності у огрядних молодих людей. Це зменшення варіабельності є тривожним аспектом, оскільки пов'язано з підвищеним ризиком серцевих захворювань через зменшення адаптації серця до ситуацій стресу [3,7].

Результати аналізу часових та спектральних показників ВСР при ожирінні вказують на наявність виразного вегетативного дисбалансу при цій патології, що, в першу чергу, проявляється збільшенням активності симпатичної нервової системи як у денний, так і у нічний час і патологічним зменшенням активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. За даними різних авторів однією з можливих причин такого збільшення можна вважати гіперінсулінемію, гіперлептинемію та збільшен-

ня концентрації жирних кислот, що виникають внаслідок ожиріння [6]. Все це призводить до модифікації адренергічних систем організму. В першу чергу це стосується змін чутливості периферичних адренергічних рецепторів. Так, в декількох експериментах показано, що у пацієнтів з ожирінням спостерігається зниження чутливості β_2 -адренергічних рецепторів. Крім цього, у пацієнтів з ожирінням було зафіксовано збільшення концентрації норадреналіну у сироватці та підвищена концентрація адренергічних рецепторів виявляється в нирках, скелетних м'язах та периферичних судинах [4].

Що стосується значень mRR, то результати у групі хворих з ожирінням були підвищені порівняно з еутрофною групою ($80,22 \pm 10,09$ проти $73,06 \pm 10,35$), що підтверджує існуючі в літературі дані щодо існування взаємозв'язку між IMT і BCP у людей з ожирінням [4]. Такі зміни в спокої можуть бути пов'язані, принаймні частково, з вегетативними аномаліями, що існують у огрядних осіб.

Висновки

У осіб з ожирінням молодого віку спостерігається виразний вегетативний дисбаланс, що проявляється збільшенням активності симпатичної нервової системи як у денний, так і у нічний час, патологічним зменшенням активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи протягом доби, зменшенням загальної варіабельності серцевого ритму. Ці зміни погіршуються зі збільшенням індексу маси тіла. За даними однофакторного регресійного аналізу встановлено взаємозв'язки між показником LF/HF і віку (BШ 1,13 (0,92-1,26), $p < 0,05$), LF/HF і IMT (BШ 1,08 (0,99-1,14), $p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи деякі обмеження нашого дослідження, необхідним є проведення подальших досліджень з визначенням стану вегетативної нервової системи у різних вікових групах, у хворих з супутньою патологією, включаючи артеріальну гіпертензію, синдром обструктивного апное сну та ін.

Література

1. Jandackova V. Are Changes in Heart Rate Variability in Middle-Aged and Older People Normative or Caused by Pathological Conditions? Findings from a Large Population-Based Longitudinal Cohort Study / V. Jandackova, S. Scholes, A. Britton [et al.]. // J Am Heart Assoc. – 2016. – №5. – P. 1–13.
2. Rastović M. Association between anthropometric measures of regional fat mass and heart rate variability in obese women / M. Rastović, B. Srdić-Galić, J. Barak [et al.]. // Nutrition & Dietetics. – 2016. – №74. – P. 51–60.
3. Yadav R. Association between obesity and heart rate variability indices: an intuition toward cardiac autonomic alteration; a risk of CVD. / R. Yadav, P. Yadav, L. Yadav [et al.]. // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. – 2017. – №10. – P. 57–64.
4. Anna M. Jr. Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Patients with Morbid Obesity / M. Anna Junior, J. Carneiro, R. Carvalho [et al.]. // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2015. – №25. – P. 63–67.
5. Chaudhuri A. Heart rate variability tests in healthy young adult males and females / A. Chaudhuri, A. Roy, N. Borade. // Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University. – 2012. – №5. – P. 84.
6. Rossi R. Impact of obesity on autonomic modulation, heart rate and blood pressure in obese young people / R. Rossi, L. Vanderlei, F. Gonçalves [et al.]. // Autonomic Neuroscience. – 2016. – №193. – P. 138–141.
7. Lavie C. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity / C. Lavie, R. Arena, M. Alpert [et al.]. // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2017. – №58. – P. 537–547.
8. Herzig D. Relation of Heart Rate and its Variability during Sleep with Age, Physical Activity, and Body Composition in Young Children / D. Herzig, P. Eser, T. Radtke [et al.]. // Front Physiol. – 2017. – №24. – P. 108–109.
9. Сеногонова Г. І. Ожиріння — хвороба XXI століття / Г. І. Сеногонова. // Технологический аудит и резервы производства. – 2013. – №5. – С. 26–27.

Реферат

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Андреева Я.А., Мирный Д.П.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, ожирение, молодой возраст.

Цель работы: оценить изменения суточной вариабельности сердечного ритма у лиц молодого возраста с ожирением алиментарно-конституционального генеза. Материалы и методы. Обследовано 68 человек с ожирением и избыточной массой тела (33 мужчин и 35 женщин) и 23 человека молодого возраста с нормальной массой тела (11 мужчин и 12 женщин). Всем участникам исследования проводились определение индекса массы тела, суточное мониторирование ЭКГ. Результаты. Динамика частоты сердечных сокращений в обследованных группах характеризовалась отсутствием достоверного повышения средней частоты сердечных сокращений, максимальной частоты сердечных сокращений и минимальной частоты сердечных сокращений, как днем, так и ночью. Наблюдалось патологическое увеличение показателей мощности спектра низких частот, как в дневное, так и в ночное время, что указывало на стойкую гиперсимпатикотонию в течении суток. Выводы. У лиц с ожирением молодого возраста наблюдается выраженный вегетативный дисбаланс, проявляющийся повышением активности симпатической нервной системы, патологическим уменьшением активности парасимпатической вегетативной нервной системы, уменьшением общей вариабельности сердечного ритма. Эти изменения ухудшаются с увеличением индекса массы тела. По данным однофакторного регрессионного анализа установлено взаимосвязи между показателем LF / HF и возраста (ОШ 1,13 (0,92-1,26), $p < 0,05$), LF / HF и ИМТ (ОШ 1,08 (0,99-1,14), $p < 0,05$).

Summary

HEART RATE VARIABILITY IN ADOLESCENTS WITH ALIMENTARY CONSTITUTIONAL OBESITY

Andreieva Ya. A., Mirny D.P.

Key words: heart rate variability, obesity, adolescence.

This work aimed at evaluating the circadian variability of heart rate in adolescents with alimentary constitutional obesity. Materials and methods. 68 people with obesity and overweight (33 men and 35 women) and 23 young adults with normal body weight (11 men and 12 women) were involved in the study. We assessed body mass index and conducted 24-hour ECG monitoring. Results. The dynamics of heart rate in the examined groups were characterized by a lack of a significant increase in the average heart rate, the maximum heart rate and the minimum heart rate, both during the day and at night. There was a pathological increasing in the power of the low-frequency spectrum, both day and night that indicated a hypersympathicotonia during the day time. Conclusions. The adolescents with obesity demonstrate expressed vegetative imbalance, manifested by an increase in the activity of the sympathetic nervous system, a pathological decrease in the activity of the parasympathetic autonomic nervous system, and a decrease in the overall variability of the heart rhythm. These changes worsen with an increase in the body mass index. The univariate regression analysis revealed the relationship between LF / HF and age (OR 1.13 (0.92-1.26), $p < 0.05$), LF / HF, and BMI (OR 1.08 (0, 99 -1,14), $p < 0,05$).

УДК: 617.753.3-053-089:613.65

Безкоровайна І.М., Наконечний Д.О.

ОПТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПРОСТОГО МІОПІЧНОГО АСТИГМАТИЗМУ У ПАЦІЄНТІВ ДО ПРЕСБІОПІЧНОГО ВІКУ З НАПРУЖЕНОЮ ПРАЦЕЮ НА БЛИЗЬКІЙ ВІДСТАНІ.

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті представлені результати обстеження 63 пацієнтів до пресбіопічного віку (від 17 до 39 років, у середньому $27 \pm 1,4$ роки). У всіх пацієнтів виявлений простий міопічний астигматизм з циліндром від $-0,5D$ до $-1,5D$. Залежно від вибраного варіанту оптичної корекції, пацієнти були поділені на дві групи. Першу групу склали 30 пацієнтів (60 очей) із сферо-циліндричною корекцією сферою $+0,25D$, другу групу – 33 пацієнта (66 очей) з повною циліндричною корекцією. Використання корекції простого міопічного астигматизму з додатковою Sph $+0,25D$ зменшувало скарги на втомлюваність очей при довготривалій роботі на близькій відстані у 48% (30 пацієнтів) випадків. При використанні повної циліндричної корекції всі інші астенопічні скарги зменшилися у 52% (33 пацієнта) випадків, окрім втомлюваності очей при довготривалій роботі на близькій відстані. Показники негативної частини відносної акомодатії зменшилися в першій групі спостереження на $0,66 \pm 0,02D$. Також, у пацієнтів даної групи з попередньою повною циліндричною корекцією ці показники зменшилися на $0,13 \pm 0,08D$. В другій групі спостереження – на $0,44 \pm 0,03D$. Показники резерву відносної акомодатії зросли в першій групі спостереження на $1,75 \pm 0,01D$. Також, у пацієнтів даної групи з попередньою повною циліндричною корекцією ці показники зросли на $1,6 \pm 0,05D$. В другій групі спостереження лише на $0,45 \pm 0,1D$. Гострота зору в першій групі спостереження зросла на $0,15 \pm 0,01$. Також, у пацієнтів даної групи з попередньою повною циліндричною корекцією гострота зору зменшилася на $0,07 \pm 0,04D$. В другій групі спостереження – збільшилася на $0,21 \pm 0,02D$.

Ключові слова: простий міопічний астигматизм, резерви акомодатії, оптична корекція.

Робота входить до науково-дослідної роботи кафедри : «Клініко-морфологічні зміни структур ока при дегенеративних захворюваннях органу зору», №0114и001456

Актуальність

Повсякденне використання засобів мобільної комунікації створює складні умови для зорової системи. Це пов'язано з малою відстанню для читання, маленькими символами, тривалим впливом синьо-фіолетового спектру випромінювання екранів, що призводить до постійної напруги акомодатійних м'язів [2,5]. В структурі офтальмологічних захворювань у людей найбільш працездатного віку (17 - 39 років) провідне місце займають аномалії рефракції, в першу чергу, короткозорість і міопічний астигматизм (МА) [7,8,10]. При цьому простий міопічний астигматизм (ПМА) далеко не завжди є предметом поглибленого вивчення, тоді як гострота зору досить часто лишається високою. Так, класичні роботи з оптометрії спираються на мінімальну доцільність корекції малих ($0,5-0,75$ діоптрій) ступенів астигматизму, які розглядаються авторами з позицій «фізіологічного» [1,9]. Проте, практичні результати корекції ПМА далеко не завжди задовольняють пацієнта в практичній повсякденній зоровій діяльності, що суттєво впливає на якість його життя. Так, повна корекція ПМА покращує чіткість зображення на близькій відстані, однак віддаляє його, що при довготривалому використанні спричиняє втомлюваність очей незважаючи на відповідну корекцію [4,6]. На даний час відомі спеціальні однофокальні лінзи, що за-

безпечують фізіологічну добавку в нижній частині оптичної лінзи – знижуючи зусилля очей при фокусуванні на дуже близькій відстані [2,3]. Однак, вони є досить дорогими і не завжди доступними. Тому дослідження альтернативних способів оптичної корекції міопічного астигматизму з підтримкою акомодації та подальше впровадження результатів в клінічну практику має надзвичайний інтерес.

Мета дослідження

Вивчити вплив сферо-циліндричної корекції (з додатковою сферою в +0,25Д) та повної циліндричної корекції при простому міопічному астигматизмі на функціональні зміни акомодації.

Матеріал та методи дослідження

В умовах кафедри офтальмології ВДНЗУ «УМСА» та оптометричного кабінету оптики «Неостиль» (м. Полтава), було обстежено 63 пацієнта (126 очей) у віці від 17 до 39 років, у середньому $27 \pm 1,4$ роки. У всіх пацієнтів виявлений простий міопічний астигматизм з циліндром (Cyl) від -0,5Д до -1,5Д. Залежно від вибраного варіанту оптичної корекції, пацієнти були поділені на дві групи. Першу групу склали 30 пацієнтів (60 очей) із сферо-циліндричною корекцією сферою (Sph) +0,25Д, другу групу – 33 пацієнта (66 очей) з повною циліндричною корекцією. На початок дослідження 70% (44 пацієнта) не мали оптичної корекції виявлених рефракційних відхилень, а 30% (19 чоловік) мали повну циліндричну корекцію ПМА.

Обстеження включало: візометрію, рефрактометрію, визначення найближчої точки ясного зору, визначення резервів абсолютної акомодації за методикою Дашевського, визначення негативної частини і резерву відносної акомодації, визначення обсягу відносної акомодації.

Контроль показників проводили через 1 місяць використання певного варіанту оптичної корекції.

Результати дослідження

У всіх пацієнтів без оптичної корекції були виявлені суб'єктивні скарги: на зниження зору вдаль 62% (39 пацієнтів), втомлюваність очей при роботі на близькій відстані 57% (36 пацієнтів), періодичний біль та відчуття дискомфорту в очах 37% (23 пацієнтів), головний біль 32% (20 пацієнтів), розпливчастість тексту 25% (16 пацієнтів), слезотеча 16% (10 пацієнтів). В той час, як у пацієнтів з повною циліндричною корекцією серед скарг була лише втомлюваність очей при роботі на близькій відстані 67% (42 пацієнта). Гострота зору (ГЗ) у пацієнтів без оптичної корекції, у середньому, склала $0,76 \pm 0,1$, резерв відносної акомодації (РВА) – $3,65 \pm 0,02$ Д, негативна частина відносної акомодації (НЧВА) – $2,84 \pm 0,11$ Д. У пацієнтів з повною циліндричною корекцією: ГЗ – $0,98 \pm 0,02$, РВА – $3,8 \pm 0,16$ Д, НЧВА – $2,31 \pm 0,2$ Д.

Усім пацієнтам, у яких була наявна повна циліндрична корекція та скарги на втомлюваність очей при роботі на близькій відстані, до застосованої раніше циліндричної корекції ПМА була додана Sph +0,25Д. Такий же тип корекції призначений 17% (11 пацієнтів), у яких основна робота була на близькій відстані і виявлені значно знижені резерви відносної акомодації. Всім іншим призначена повна циліндрична корекція ПМА для даліни.

Через 1 місяць лікування всі пацієнти першої групи спостереження відмічали меншу чіткість наближеного зображення вдаль порівняно з віддаленим при попередній повній циліндричній корекції. З них 5% (3 пацієнта) повідомляло про необхідність зорової адаптації при заміні окулярів з попередньою корекцією і навпаки. Позитивним моментом стало те, що всі пацієнти даної групи відмітили зникнення скарг на втомлюваність при довготривалій роботі на близькій відстані. Їх ГЗ склала $0,91 \pm 0,12$, РВА – $5,4 \pm 0,03$ Д, НЧВА – $2,18 \pm 0,05$ Д.

Через 1 місяць лікування у 41% (26 пацієнтів) другої групи були наявні скарги на втомлюваність при довготривалій роботі на близькій відстані. Їх ГЗ склала $0,97 \pm 0,02$, РВА – $4,1 \pm 0,1$ Д, НЧВА – $2,4 \pm 0,07$ Д (рис.1.).

Таким чином, використання корекції ПМА з додатковою Sph +0,25Д зменшило скарги на втомлюваність очей при довготривалій роботі на близькій відстані у 48% (30 пацієнтів) випадків. При використанні повної циліндричної корекції всі інші астенопічні скарги зменшилися у 52% (33 пацієнта) випадків, окрім втомлюваності очей при довготривалій роботі на близькій відстані.

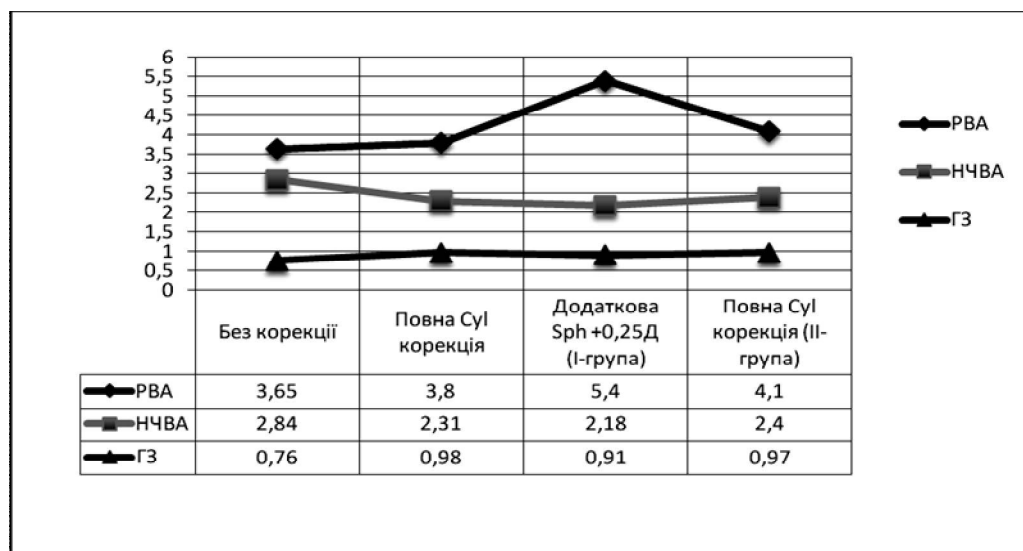


Рис. 1. Зміна показників відносної акомодації та гостроти зору в залежності від варіанту оптичної корекції.

Табл. 1.
Кореляція між досліджуваними показниками і варіантами оптичної корекції простого міопічного астигматизму

Досліджувані показники	Коефіцієнт кореляції $p < 0,01$	
	Додаткова Sph +0,25Д (I група)	Повна Сп/ корекція (II група)
Резерв відносної акомодації	+	-
Негативна частина відносної акомодації	-	-
Різниця між РВА та НЧВА	+	-
Гострота зору вдалину	-	+

Показники НЧВА в першій групі спостереження зменшилися на $0,66 \pm 0,02$ Д у пацієнтів, що раніше не застосовували оптичну корекцію та на $0,13 \pm 0,08$ Д у пацієнтів з попередньою повною циліндричною корекцією. В другій групі спостереження зменшилися на $0,44 \pm 0,03$ Д. Показники РВА в першій групі спостереження зросли на $1,75 \pm 0,01$ Д у пацієнтів, що раніше не застосовували оптичну корекцію, та на $1,6 \pm 0,05$ Д у пацієнтів з попередньою повною циліндричною корекцією. В другій групі спостереження зросли лише на $0,45 \pm 0,1$ Д. ГЗ в першій групі спостереження зросла на $0,15 \pm 0,01$ у пацієнтів, що раніше не застосовували оптичну корекцію, та зменшилася на $0,07 \pm 0,04$ Д у пацієнтів з попередньою повною циліндричною корекцією. В другій групі спостереження – збільшилася на $0,21 \pm 0,02$ Д.

Компенсація затраченої частини відносної акомодації відбулася лише у першій групі спостереження при сферо-циліндричній корекції (з додатковою сферою в $+0,25$ Д), так як РВА був на $3,22 \pm 0,02$ Д більше НЧВА (табл. 1). Натомість, у пацієнтів даної групи з попередньою повною циліндричною корекцією різниця між РВА та НЧВА в $1,49$ Д була недостатньою, адже НЧВА перевищувала цей показник. В другій групі спостереження різниця між РВА та НЧВА склала $1,7$ Д, що також виявилось недостатнім, адже затрачена частина була більшою. Однак, гострота зору вдалину була вищою у другій групі спостереження на $0,06 \pm 0,001$ в порівнянні з першою групою.

Висновки

1. Використання сферо-циліндричної корекції з додатковою сферою $+0,25$ Д при корекції простого міопічного астигматизму збільшує показники резерву відносної акомодації більш ніж у 2 рази відносно показників негативної частини відносної акомодації, що забезпечує підтримку акомодаційної функції та комфортну роботу на близькій відстані.

2. Використання лише повної циліндричної корекції простого міопічного астигматизму забезпечує недостатній резерв відносної акомодації, який нездатний компенсувати витрачену під час зорової роботи негативну частину акомодації, що призводить до появи астенопічних скарг при довготривалій роботі на близькій відстані.

Література:

1. Аветисов Э.С. Близорукость / Э.С. Аветисов - М: Медицина, 1999. - 285 с.
2. Електронний ресурс: <https://essilorusa.com/products/eyezen/>
3. Електронний ресурс: <https://hoya.eu/ru/wearers/2/designs/indoor-lenses-p30680>

4. Литвиненко С.С. Порівняльна характеристика ефективності використання різних способів оптичної корекції міопії у студентів медичного вузу / С.С. Литвиненко, І.М. Безкоровайна // Матеріали 73-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції «Погляд майбутніх лікарів на сучасну медицину» Полтава, 2017 – С.33-34.
5. Наконечний Д.О. Вплив комп'ютерного навантаження на зміни резервів акомодатії при різних видах клінічної рефракції / Д.О. Наконечний, І.М. Безкоровайна // Збірник підсумкових матеріалів II етапу ВУСН. – Чернівці, 2015 р. – С. 42.
6. Розенблюм Ю.З. Оптическая коррекция пользователей компьютерами / Ю.З. Розенблюм, Т.А. Корнюшина, А.А. Фейгин - М., 2000. - 8 с.
7. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе / Е.П. Тарутта - VIII съезд офтальмол. - М., 2005. - С. 712-713.
8. Тарутта Е.П. Принципы профилактики прогрессирования миопии / Е.П. Тарутта - Актуальные проблемы офтальмологии: тез. докл. - М., 2003. - С. 138-139.
9. Carkeet A. Modeling logMAR visual acuity scores / A. Carkeet // Optom. Vis. Sci. - 2001. - Vol. 78, №4. - P. 529-538.
10. Taño Y. Pathologic myopia: where are we now? / Taño Y. // Am. J. Ophth. 2002. - V.134, №5. - P. 645-660.

Реферат

ОПТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРОСТОГО МИОПИЧЕСКОГО АСТИГМАТИЗМА У ПАЦИЕНТОВ ДО ПРЕСБИОПИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НАПРЯЖЕННОЙ РАБОТОЙ НА БЛИЗКОМ РАССТОЯНИИ.

Безкоровайна И.Н., Наконечный Д.О.

Ключевые слова: простой миопический астигматизм, резервы аккомодации, оптическая коррекция.

В статье представлены результаты обследования 63 пациентов до пресбиопического возраста (от 17 до 39 лет, в среднем $27 \pm 1,4$ года). У всех пациентов обнаружен простой миопический астигматизм с цилиндром от $-0,5\text{Д}$ до $-1,5\text{Д}$. В зависимости от выбранного варианта оптической коррекции, пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 30 пациентов (60 глаз) со сфероцилиндрической коррекцией (сфера $+ 0,25\text{Д}$), вторую группу - 33 пациента (66 глаз) с полной цилиндрической коррекцией. Использование коррекции простого миопического астигматизма с дополнительной Sph $+ 0,25\text{Д}$ уменьшало жалобы на утомляемость глаз при длительной работе на близком расстоянии в 48% (30 пациентов) случаев. При использовании полной цилиндрической коррекции все остальные астенопические жалобы уменьшились в 52% (33 пациента) случаев, кроме усталости глаз при длительной работе на близком расстоянии. Показатели негативной части относительной аккомодации уменьшились в первой группе наблюдения на $0,66 \pm 0,02\text{Д}$. Также у пациентов данной группы с предыдущей полной цилиндрической коррекцией эти показатели уменьшились на $0,13 \pm 0,08\text{Д}$. Во второй группе наблюдения - на $0,44 \pm 0,03\text{Д}$. Показатели резерва относительной аккомодации выросли в первой группе наблюдения на $1,75 \pm 0,01\text{Д}$. Также, у пациентов данной группы с предыдущей полной цилиндрической коррекцией эти показатели увеличились на $1,6 \pm 0,05\text{Д}$. Во второй группе наблюдения лишь на $0,45 \pm 0,1\text{Д}$. Острота зрения в первой группе наблюдения выросла на $0,15 \pm 0,01$. Также, у пациентов данной группы с предыдущей полной цилиндрической коррекцией острота зрения уменьшилась на $0,07 \pm 0,04\text{Д}$. Во второй группе наблюдения - увеличилась на $0,21 \pm 0,02\text{Д}$.

Summary

OPTICAL CORRECTION OF SIMPLE MYOPIC ASTIGMATISM IN PATIENTS OF PRESBYOPIC AGE WITH INTENSE CLOSE-UP WORK

Bezkorovayna I.N., Nakonechnyi D.O.

Key words: simple myopic astigmatism, accommodation reserves, optical correction

The article presents the results of the survey of 63 patients of pre-presbyopic age (from 17 to 39 years, an average age 27 ± 1.4 years). All patients have simple myopic astigmatism with a cylinder of -0.5 D to -1.5 D . Depending on the optical correction selected, patients were divided into two groups. The first group consisted of 30 patients (60 eyes) with spherical cylindrical correction of the sphere $+ 0.25\text{ D}$; the second group involved 33 patients (66 eyes) with full cylindrical correction. The use of the correction of simple myopic astigmatism with an additional Sph $+ 0.25\text{ D}$ reduced complaints of fatigue of the eyes with long-term close-up work by 48% of (30 patients) cases. When using full cylindrical correction, all other asthenopic complaints decreased by 52% of (33 patients) cases, except of eyes fatigue during long-term close-up work. Indicators of the negative part of relative accommodation decreased in the first group of observations by $0.66 \pm 0.02\text{ D}$. At the same time, these parameters in the patients of this group with the previous complete cylindrical correction decreased by $0.13 \pm 0.08\text{ D}$. In the second group of surveillance the parameters decreased by $0.44 \pm 0.03\text{ D}$. Indicators of the reserve of relative accumulations increased in the first group by $1.75 \pm 0.01\text{ D}$. The same parameters in the patients of this group with previously completed full cylindrical correction increased by $1.6 \pm 0.05\text{ D}$, while in the second group only they grew only by $0.45 \pm 0.1\text{D}$. Visual acuity, in the first group of observations, increased by 0.15 ± 0.01 . In the patients of this group with a previous complete cylindrical correction, visual acuity decreased by $0.07 \pm 0.04\text{ D}$. In the second group of observations the visual acuity increased by $0.21 \pm 0.02\text{D}$.

УДК 616.832-004.2:616-036.86

Безсмертний Ю.О., Безсмертна Г.В., Сторожук Л.О., Гриневич Ю.Ф.

СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Мета роботи: вивчити показники первинної та набутої інвалідності при розсіяному склерозі серед працездатного населення у 2013 р. з урахуванням статі, важкості інвалідності та гендерних особливостей. Матеріали та методи. За матеріалами даних медико-соціальних експертних комісій 20 областей України і м. Київ отримано інформацію на 3752 осіб працездатного віку, визнаних інвалідами внаслідок РС в 2013 р. Вперше визнано інвалідами 689, повторно – 3063 особи. Розраховані загальний контингент інвалідів з урахуванням віку, статі, важкості інвалідності, територіальної приналежності. Результати. У 2013 році вперше визнано інвалідами внаслідок РС 689 осіб. Інтенсивний показник первинної інвалідності коливався в межах 0,2-0,48 на 10 тис. населення і в середньому дорівнював 0,35. В структурі первинної інвалідності інваліди III групи становили 67,8%, II групи – 27,0%, I групи – 5,2%. Особи молодого віку склали більшість (77,3%). У вікових категоріях 25-34 роки та 35-44 роки їх частки були найбільшими (32,5% і 32,3%). Зі збільшенням віку хворих зростає частка осіб з важкою інвалідністю. У віковій категорії 18-24 роки частка інвалідів I групи дорівнювала 2,3%, серед інвалідів 35-44 роки та старше 45 років вона була у 2,7 та 3,6 рази, відповідно, більшою 6,3% та 8,3%. В структурі первинної інвалідності переважають жінки (65,6%). У віковій категорії 18-24 роки частка інвалідів I групи серед жінок була у 3,5 рази більшою, а у віковій категорії 45 років і старше – у 3,6 рази меншою ніж серед чоловіків. Серед інвалідів молодого віку 18-24 роки значну питому вагу склали інваліди III групи. Повторно визнано інвалідами внаслідок розсіяного склерозу 3063 особи. Інтенсивний показник був в межах 0,39-2,97 на 10 тис. населення і в середньому дорівнював 1,7. В структурі інвалідності відзначається зменшення частки інвалідів III групи (51,5%) та збільшення частки інвалідів I (16,3%) та II (32,2%) груп. Особи молодого віку склали більшість (64,8%). У віковій категорії 35-44 роки їх частка була найбільшою (36,7%), в категорії 18-24 роки – найменшою (6,0%). Зі збільшенням віку хворих частка осіб з важкою інвалідністю зростає. В структурі інвалідності переважають особи жіночої статі (63,8%). Питома вага осіб з важкою інвалідністю (I група) серед жінок була в 1,3 рази менше (12,7%), ніж серед чоловіків (17,3%). Висновки. Загальна кількість інвалідів внаслідок РС у 2013 р. складала 3752 особи і порівняно з 2009 р. збільшилась на 13,6%. Важкість первинної інвалідності була помірною, переважали інваліди III групи (67,8%) та II групи (27,0%). Частка осіб з важкою інвалідністю дорівнювала (I група) 5,2%. Особи молодого віку склали більшість (77,3%) і у вікових категоріях 25-34 роки та 35-44 роки їх частки були співставні (32,5% і 32,3%). В структурі повторної інвалідності внаслідок РС переважають інваліди молодого віку (64,8%). Важкість повторної інвалідності була більш значною і характеризувалась зменшенням питомої ваги інвалідів III групи (до 51,5%) та збільшенням частки інвалідів I (до 16,3%) та II (до 32,2%) групи. В структурі повторної інвалідності переважають жінки (63,8%), при цьому важкість інвалідності у них була менш вираженою порівняно з чоловіками. Зі збільшенням віку збільшується частка осіб з важкою інвалідністю.

Ключові слова: розсіяний склероз, первинна інвалідність, повторна інвалідність, соціальна та гігієнічна характеристика.

Планова НДР: «Розробити сучасні критерії медико-соціальної експертизи інвалідів внаслідок розсіяного склерозу на основі міжнародної концепції інвалідності», № держреєстрації 0115U000970

Провідне місце за поширеністю, інвалідизацією в молодому віці серед хвороб нервової системи займає розсіяний склероз (РС), багато сторін етіології, патогенезу, клінічної варіабельності якого не знаходять адекватного пояснення в сучасній теоретичній медицині і практичній неврології. РС лягає важким фізичним, психологічним та фінансовим тягарем на пацієнтів, які страждають на це захворювання, їх рідних, близьких, які доглядають за цими хворими, а також на тих, хто має відношення до лікування цієї хвороби [2,4,6,9].

РС розвивається переважно в осіб у віці 20-40 років, частіше від нього страждають жінки [3,7,8,12]. Без специфічного патогенетичного лікування через 10 років від початку захворювання понад 80% хворих змушені змінити роботу, при цьому у 50% пацієнтів виникають труднощі у виконанні професійних обов'язків. Через 15 років від початку захворювання можуть пересуватись тільки зі сторонньою допомогою 60% пацієнтів, а через 20 років – 70% пацієнтів не можуть себе обслуговувати [4,5,6,10]. Через 25 років 75% хворих гинуть, найчастішими причинами смерті є пролежні, пневмонії та інфекції сечовидних шляхів (уросепсис). Середній вік померлих хворих складає 51 рік. Із тих, хто залишився, лише 11% хворих можуть самостійно ходити і обслуговувати себе в побуті [5,11]. За таких обставин важливого значення набуває технологія і процедура визначення інвалідності при РС, які мають бути спрямовані на оцінку порушень здоров'я, визначення наявності і вираженості обмежень життєдіяльності, соціальної недостатності [1,2,4,7]. Незважаючи на значну увагу до цієї проблеми, цілеспрямованих досліджень, присвячених проблемі інвалідності внаслідок РС і медико-соціальної експертизи, не проводилось. В існуючій звітності МСЕ дані про інвалідність внаслідок РС відсутні. Також відсутні дослі-

дження по вивченню порушених і збережених функцій нервової системи, не визначені обмеження основних категорій життєдіяльності у інвалідів внаслідок розсіяного склерозу.

Мета роботи

Вивчити показники первинної та набутої інвалідності при розсіяному склерозі серед працездатного населення у 2013 р. з урахуванням статі, важкості інвалідності та гендерних особливостей.

Матеріали та методи дослідження

За матеріалами офіційних статистичних збірників, звітів (форма №14), статистичних талонів, електронної бази даних медико-соціальних експертних комісій (МЕК) 20 областей України (Вінницька, Волинська, Дніпропетровська, Житомирська, Закарпатська, Запорізька, Івано-Франківська, Київська, Львівська, Миколаївська, Одеська, Полтавська, Рівненська, Сумська, Тернопільська, Харківська, Херсонська, Хмельницька, Чернівецька, Чернігівська) і м. Київ отримано інформацію на 3752 особи працездатного віку, визнаних інвалідами внаслідок РС за 2013 рр. Вперше визнано інвалідами 689, повторно – 3063 особи. На підставі матеріалів МЕК розрахований загальний контингент інвалідів внаслідок РС з урахуванням віку, статі, важкості інвалідності, територіальної приналежності. Розраховані екстенсивні, інтенсивні показники інвалідності, показник наочності, темпи росту, проаналізована їх динаміка. Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм «MS Excel XP» та «Statistica SPSS 10.0 for Windows» (ліцензійний № 305147890).

Результати та їх обговорення

За результатами документації МСЕ за 2013 рік вперше визнано інвалідами внаслідок РС 689 осіб, що на 124 чол. (21,9%) більше порівняно з 2009 роком. Інтенсивний показник первинної інвалідності в залежності від регіону коливався в межах 0,2-0,48 на 10 тис. населення і в середньому дорівнював 0,35. У регіональному розрізі найвищі темпи зростання інтенсивного показника первинної інвалідності зареєстровано у Сумській (93,7%; 0,16→0,31), Житомирській (90,4%; 0,21→0,41), Херсонській (81,8%; 0,11→0,2), Харківській (75,0%; 0,24→0,42), Рівненській (65,3%; 0,26→0,43) областях. Незначний приріст показника відмічено у Миколаївській (3,7%; 0,27→0,28), Одеській (13,1%; 0,23→0,26) та Чернігівській (12,8%; 0,39→0,44) областях. Зниження показників первинної інвалідності простежується у Тернопільській (30,0%; 0,40→0,28), Закарпатській (14,3%; 0,24→0,21), Волинській (18,7%; 0,48→0,39), Хмельницькій (9,7%; 0,31→0,28) та Івано-Франківській (11,1%; 0,54→0,48) областях. Отримані дані дозволяють чітко окреслити територіальні кластери з високими показниками первинної інвалідності внаслідок РС і, відповідно, загрозливою епідеміологічною ситуацією за темпами поширеності та захворюваності населення на РС. Найбільш несприятливими областями за показниками первинної інвалідності внаслідок РС у Західному регіоні України є Івано-Франківська (0,48) і Волинська (0,39), Центральному регіоні – Вінницька (0,47) і Житомирська (0,41), Східному – Чернігівська (0,44) і Харківська (0,42) області.

В структурі первинної інвалідності інваліди III групи становили 67,8%, II групи – 27,0%, I групи – 5,2% (табл. 1). Майже кожен 20 інвалід визвався інвалідом I групи. Особи молодого віку 18-44 роки склали більшість (77,3%). Серед оглянутих у вікових категоріях 25-34 роки та 35-44 роки частки інвалідів були найбільшими і дорівнювали 32,5% та 32,3%, відповідно. У віковій групі 18-24 роки частка інвалідів була найменшою і складала 12,5%. В старшій віковій групі (45 років і старше) частка ВВІ дорівнювала 22,6 %, що в 1,8 рази більше порівняно з молодшою віковою групою і 1,4 рази менше ніж в середній віковій групі.

Зі збільшенням віку хворих зростає частка осіб з важкою інвалідністю. Так, якщо у віковій категорії 18-24 роки частка інвалідів I групи дорівнювала 2,3%, то серед інвалідів 35-44 роки та старше 45 років вона була у 2,7 та 3,6 рази, відповідно, більшою 6,3% та 8,3%. Розподіл інвалідів III групи з урахуванням віку характеризувався значним їх накопиченням у віковій групі 25-34 роки (74,1%) з поступовим їх зменшенням у вікових групах 34-44 роки (до 68,6%) та 45 років і старше (до 57,1%). Найбільша частка інвалідів II групи була у старшій віковій групі (34,6%), найменша – серед інвалідів 25-34 роки (22,8%).

В структурі первинної інвалідності внаслідок РС з урахуванням статі переважають жінки, які склали 65,6% (табл. 1). Важкість первинної інвалідності серед жінок була менш вираженою ніж серед чоловіків. Відмічено переважання інвалідів III групи – 69,5% проти 64,5 % серед чоловіків та II групи – 26,1% проти 28,8%. Частка осіб з важкою інвалідністю (I група) серед жінок була, навпаки, на 50% меншою (4,4%) ніж серед чоловіків (6,7%). Зі збільшенням віку частка осіб з важкою інвалідністю зростала і переважала серед чоловіків. Так, у віковій категорії 18-24 роки частка інвалідів I групи серед жінок була у 3,5 рази більшою, а у віковій категорії 45 років і старше навпаки у 3,6 рази меншою ніж серед чоловіків. Серед інвалідів молодого віку 18-24 роки значну питому вагу склали інваліди III групи, при цьому їх частка серед чоловіків дорівнювала 80%, серед жінок – 62,5%, інваліди II групи – 34,0% та 20,0%, I групи – 3,5% та 0%, відповідно.

Таблиця 1
Розподіл інвалідів з урахуванням віку, статі та важкості первинної інвалідності

Група інвалідності	Розподіл інвалідів							
	18-24 роки	%	25-34 роки	%	35-44 роки	%	Старше 45 років	%
I	2	2,3	7	3,1	14	6,3	13	8,3
II	25	29,1	51	22,8	56	25,1	54	34,6
III	59	68,6	166	74,1	153	68,6	89	57,1
Всього	86	100,0	224	100,0	223	100,0	156	100,0
у тому числі серед осіб жіночої статі								
I	2	3,5	3	2,3	10	6,4	5	4,6
II	19	34,0	25	18,9	36	23,1	38	35,2
III	35	62,5	104	78,8	110	70,5	65	60,2
Всього	56	100,0	132	100,0	156	100,0	108	100,0
у тому числі серед осіб чоловічої статі								
I	0	0	4	4,3	4	5,9	8	16,7
II	6	20,0	26	28,3	20	29,9	16	33,3
III	24	80,0	62	67,4	43	64,2	24	50,0
Всього	30	100,0	92	100,0	67	100,0	48	100,0

Таблиця 2
Розподіл інвалідів з урахуванням віку, статі та важкості повторної інвалідності

Група інвалідності	Розподіл інвалідів							
	18-24 роки	%	25-34 роки	%	35-44 роки	%	Старше 45 років	%
I	17	9,2	83	12,2	168	14,9	230	21,3
II	44	23,9	209	30,8	353	31,4	375	34,8
III	123	66,9	386	50,0	602	53,7	473	43,9
Всього	184	100,0	678	100,0	1123	100,0	1078	100,0
у тому числі серед осіб жіночої статі								
I	10	8,7	44	10,7	97	13,1	128	18,5
II	28	24,3	123	30,1	218	29,5	234	33,9
III	77	67,0	242	59,2	425	57,4	328	47,6
Всього	115	100,0	409	100,0	740	100,0	690	100,0
у тому числі серед осіб чоловічої статі								
I	7	10,1	39	14,5	71	18,5	102	26,3
II	16	23,2	86	31,9	135	35,2	141	36,4
III	46	66,7	144	53,6	177	46,3	145	37,3
Всього	69	100,0	269	100,0	383	100,0	388	100,0

Таким чином, в структурі первинної інвалідності внаслідок РС переважають інваліди молодого віку (до 45 років), які склали 77,3%. Важкість первинної інвалідності внаслідок РС була помірною, що було обумовлено значним переважанням інвалідів III групи, які дорівнювали – 67,8%. Інвалідів II групи було 27,0 %, I групи – 5,2 %. В структурі первинної інвалідності переважають жінки – 65,6% проти 34,4% чоловіків, при цьому важкість первинної інвалідності у них була дещо меншою порівняно з чоловіками.

Повторно визнано інвалідами внаслідок розсіяного склерозу 3063 особи. Інтенсивний показник первинної інвалідності в залежності від регіону коливався в межах 0,39-2,97 на 10 тис. населення і в середньому дорівнював 1,7. У регіональному розрізі найвищі рівні інтенсивного показника повторної інвалідності зареєстровано у Івано-Франківській (2,97), Чернігівській (2,51) областях, найнижчий – у м. Київ (0,39) та Київській області (0,62).

Структура повторної інвалідності за групами відрізняється від первинної інвалідності. Відзначається значне зменшення частки інвалідів III групи (51,5%) та збільшення частки інвалідів I (16,3%) та II (32,2%) груп (табл. 2). Серед інвалідів значну частку склали особи молодого віку (64,8%). У віковій категорії 35-44 роки їх частка була найбільшою і, відповідно, дорівнювала 36,7%. Частка інвалідів у віці 18-24 роки склала 6,0%, у віці понад 45 років – 35,2%.

Зі збільшенням віку хворих частка осіб з важкою інвалідністю зростає. Так, якщо у віковій категорії 18-24 роки частка інвалідів I групи дорівнювала 9,2%, то серед інвалідів 35-44 роки та старше 45 років вона була у 1,6 та 2,3 рази, відповідно, більшою, дорівнюючи 14,9% та 21,3%. Розподіл інвалідів III групи з урахуванням віку характеризувався значним їх накопиченням у віковій групі 18-24 роки (66,9%) та поступовим зменшенням в старших вікових групах. Найбільша частка інвалідів II групи була у старшій віковій групі (34,8%), найменша – серед інвалідів 18-24 роки (23,9%).

В структурі повторної інвалідності внаслідок РС більшість складають особи жіночої статі – 63,8% проти 36,2 % чоловіків (табл. 2). Важкість повторної інвалідності внаслідок РС серед жінок була менш вираженою ніж серед чоловіків.

Виявлено переважання інвалідів III групи – 57,8% проти 50,9 % серед чоловіків. Частка інвалідів II групи була більшою серед чоловіків – 31,6% та 29,4%, відповідно. Питома вага осіб з важкою інвалідністю (I група) серед жінок була в 1,3 рази меншою (12,7%) ніж серед чоловіків (17,3%).

Зі збільшенням віку частка осіб з важкою інвалідністю зростала і переважала серед чоловіків (табл. 2). Так, якщо у віковій категорії 18-24 роки частка інвалідів I групи серед чоловіків була на 16 % більше

порівняно з жінками, то у віковій категорії 45 років і старше – на 42%. Серед інвалідів молодого віку 18-24 роки значну питому вагу охоплюють інваліди III групи, при цьому їх частка серед чоловіків і жінок майже співставна – 66,7% і 67,0%. Інваліди II групи дорівнювали 23,2% та 24,3%, I групи – 10,1% та 8,7%, відповідно.

Таким чином, представлена характеристика інвалідності внаслідок РС з урахуванням вікових, гендерних особливостей та важкості інвалідності відображає приховані негативні тенденції до збільшення поширеності та захворюваності на РС в Україні, а саме у осіб молодого, працездатного віку. Зростання показників інвалідності внаслідок РС залежать від територіальних особливостей, демографічної ситуації, загальної соціально-економічної ситуації в країні та якості медико-соціальної експертизи і ефективності реабілітаційних заходів. Також підвищення показників інвалідності пов'язано з розширенням діагностичних можливостей захворювання, широким впровадженням магнітно-резонансної томографії, збільшенням тривалості життя пацієнтів та істинним зростанням поширеності захворювання та його форм з «м'яким» перебігом.

Висновки:

1. Загальна кількість інвалідів внаслідок РС у 2013 р. складала 3752 особи і порівняно з 2009 р. збільшилась на 13,6%. Інтенсивний показник загальної інвалідності внаслідок розсіяного склерозу з 2009 по 2013 рр. зріс з 1,81 до 2,14 на 10000 населення і в середньому дорівнював 1,99.

2. В структурі первинної інвалідності з урахуванням статі переважають жінки, які складають 65,6%, чоловіки – 34,4%. Важкість первинної інвалідності була помірною, переважали інваліди III групи (67,8%) та II групи (27,0%). Частка осіб з важкою інвалідністю дорівнювала (I група) 5,2%. Серед інвалідів особи молодого віку склали більшість – 77,3%. У вікових категоріях 25-34 роки та 35-44 роки їх частки інваліди були найбільшими – 32,5% та 32,3%, відповідно. Важкість первинної інвалідності серед жінок була менш вираженою ніж серед чоловіків. Відмічено переважання інвалідів III групи – 69,5% проти 64,5 % серед чоловіків, II групи – 26,1% проти 28,8%. Частка осіб з важкою інвалідністю (I група) серед жінок була на 50% меншою (4,4%) ніж серед чоловіків (6,7%). Зі збільшенням віку питома вага осіб з важкою інвалідністю зростала і переважала серед чоловіків.

3. В структурі повторної інвалідності внаслідок РС переважають інваліди молодого віку (до 45 років), які склали 64,8%. Частка осіб у віці понад 45 років складала 35,2%. Важкість повторної інвалідності внаслідок РС була більш значною, порівняно з первинною інвалідністю. Зменшення питомих ваг інвалідів III групи (до 51,5%) асоціювалось зі збільшенням частки інвалідів I (до 16,3%) та II (до 32,2%) груп. В структурі повторної інвалідності переважають жінки – 63,8 % проти 36,2 % чоловіків, при цьому важкість повторної інвалідності у них була менш вираженою ніж серед чоловіків. Зі збільшенням віку відмічається тенденція до збільшення частки осіб з важкою інвалідністю, при цьому в її структурі значний відсоток складають особи чоловічої статі.

Література

1. Алифиров В.М. Эпидемиологические показатели рассеянного склероза в Томской области и их динамика за последние 30 лет / В.М. Алифиров, М.А. Титова // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 132-134.
2. Волошин П.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Міщенко, Є.В. Лекомцева // Межд. неврол. журн. – 2006. – № 3. – С. 9-13.
3. Волошина Н.П. Стратегии лечения рассеянного склероза: эффективность и безопасность / Н.П. Волошина, О.В. Егоркина // Український медичний часопис. – 2012. – № 4 – VII/VIII. – С. 32-37.
4. Гришина Л.П. Структура инвалидности вследствие болезней нервной системы по нозологическим формам болезней и её гендерные особенности / Л.П. Гришина, Ю.А. Чайчиц, М.М. Акмурзаева // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2009. – № 3. – С. 103-106.
5. Міщенко Т.С. Розсіяний склероз: глобальні перспективи / Т.С. Міщенко, О.Д. Шульга, Н.В. Бобрик [та ін.] // Український медичний часопис. – 2014. – №3. – С. 84-87.
6. Мороз Н. Г. Характеристика лиц молодого возраста, повторно признанных инвалидами вследствие болезней нервной системы в Российской Федерации в 2001-2006 гг. / Н. Г. Мороз // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2008. – № 4. – С. 29-30.
7. Чайчиц Ю.А. Актуальные проблемы инвалидности вследствие болезней нервной системы, медико-социальной экспертизы и реабилитации : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. н. : спец. 14.00.54 "Медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация" / Ю.А. Чайчиц – Москва, 2009. – 22 с.
8. Alroughani R.A. The need for a multiple sclerosis registry in the Gulf Region / R.A. Alroughani, M.A. Al-Jumah // Neurosciences (Riyadh). – 2014. – Vol.19, № 2. – P. 85-86.
9. Flachenecker P. Multiple sclerosis databases: present and future / P. Flachenecker // Eur. Neurol. – 2014. – Vol.72, № 1. – P. 29-31.
10. Flachenecker P. Multiple sclerosis registries in Europe - results of a systematic survey / P. Flachenecker, K. Buckow, M. Pugliatti [et al.] // Mult Scler. – 2014. – Vol. 20, №11. – P. 1523-1532.
11. Karabudak R. Functional clinical outcomes in multiple sclerosis: Current status and future prospects / R. Karabudak, M. Dahdaleh, M. AlJumah [et al.] // Mult Scler Relat Disord. – 2015. – Vol.4, №3. – P. 192-201.
12. Petersen G. Epidemiology of multiple sclerosis in Germany: regional differences and drug prescription in the claims data of the statutory health insurance / G. Petersen, R. Wittmann, V. Arndt [et al.] // Nervenarzt. – 2014. – Vol.85, № 8. – P. 990-998.

Реферат

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Бессмертный Ю.А., Бессмертная Г.В., Сторожук Л.А., Гриневич Ю.Ф.

Ключевые слова: рассеянный склероз, первичная инвалидность, повторная инвалидность, социальная и гигиеническая характеристика.

Цель работы: изучить показатели первичной и повторной инвалидности вследствие рассеянного склероза среди лиц трудоспособного возраста в 2013 году с учетом пола, тяжести инвалидности и

гендерных особенностей. Материалы и методы. По материалам медико-социальных экспертных комиссий 20 областей Украины и г. Киев получена информация на 3752 лиц трудоспособного возраста, признанных инвалидами вследствие РС в 2013 г. Впервые признано инвалидами 689, повторно – 3063 человека. Рассчитаны общий контингент инвалидов с учетом возраста, пола, тяжести инвалидности, территориальной принадлежности. Результаты. В 2013 году впервые признано инвалидами вследствие РС 689 человек. Интенсивный показатель первичной инвалидности колебался в пределах 0,2-0,48 на 10 тыс. населения и в среднем равен 0,35. В структуре первичной инвалидности инвалиды III группы составляли 67,8%, II группы – 27,0%, I группы – 5,2%. Лица молодого возраста составили большинство (77,3%). В возрастных категориях 25-34 года и 35-44 года их доли были наибольшими (32,5% и 32,3%). С увеличением возраста больных возрастала доля лиц с тяжелой инвалидностью. В возрастной категории 18-24 года доля инвалидов I группы была 2,3%, среди инвалидов 35-44 лет и старше 45 лет – в 2,7 и 3,6 раза больше, 6,3% и 8,3 %, соответственно. В структуре первичной инвалидности преобладают женщины (65,6%). В категории 18-24 года доля инвалидов I группы среди женщин была в 3,5 раза больше, а в возрастной категории 45 лет и старше – наоборот, в 3,6 раза меньше, чем среди мужчин. Среди инвалидов молодого возраста 18-24 года значительный удельный вес составили инвалиды III группы. Повторно признаны инвалидами вследствие рассеянного склероза 3063 человека. Интенсивный показатель был в пределах 0,39-2,97 на 10 тыс. населения и в среднем равен 1,7. В структуре инвалидности отмечается уменьшение доли инвалидов III группы (51,5%) и увеличение доли инвалидов I (16,3%) и II (32,2%) групп. Лица молодого возраста составили большинство (64,8%). В возрастной категории 35-44 года их была наибольшей (36,7%), в категории 18-24 года – наименьшей (6,0%). С увеличением возраста больных доля лиц с тяжелой инвалидностью возрастает. В структуре инвалидности преобладают лица женского пола (63,8%). Удельный вес лиц с тяжелой инвалидностью (I группа) среди женщин был в 1,3 раза меньше (12,7%), чем среди мужчин (17,3%). Выводы. Общее количество инвалидов вследствие РС в 2013 составляло 3752 человек и по сравнению с 2009 г. увеличилось на 13,6%. Тяжесть первичной инвалидности была умеренной, преобладали инвалиды III (67,8%) и II групп (27,0%). Доля лиц с тяжелой инвалидностью составила (I группа) 5,2%. Лица молодого возраста составили большинство (77,3%) и в возрастных категориях 25-34 года и 35-44 года их доли были сопоставимы (32,5% и 32,3%). В структуре повторной инвалидности вследствие РС преобладают инвалиды молодого возраста (64,8%). Тяжесть повторной инвалидности была более значительной и характеризовалась уменьшением доли инвалидов III группы (до 51,5%) и увеличением инвалидов I (до 16,3%) и II (до 32,2%) групп. В структуре повторной инвалидности преобладают женщины (63,8%), при этом тяжесть инвалидности у них была менее выраженной по сравнению с мужчинами. С увеличением возраста доля лиц с тяжелой инвалидностью возрастает.

Summary

SOCIAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS OF DISABILITY DUE TO MULTIPLE SCLEROSIS

Bezsmertnyi Yu.O., Bezsmertna H.V., StorozhukL.A., GrinevichYu.F.

Key words: multiple sclerosis, primary disability, repeated disability, social and hygienic characteristics.

Objectives: to study the indices of primary and secondary disability caused by multiple sclerosis (MS) among individuals of working age in 2013, taking into account gender, severity of disability and gender characteristics. Materials and methods. According to the materials of medical and social expert commissions of 20 regions of Ukraine and Kiev, we received information about 3,652 persons of working age diagnosed as disabled due to MS in 2013. 689 individuals were first diagnosed as disabled persons with MS, 3063 individuals were repeatedly recognised as disabled persons. The total contingent of disabled persons was calculated considering age, sex, severity of disability, place of residence. Results. In 2013, 689 people were recognized as disabled due to MS. The intensive index of primary disability fluctuated within the limits of 0.2-0.48 per 10000 population and on the average was 0.35. In the structure of primary disability, the invalids of group III made up 67,8%, group II - 27.0%, and I group - 5.2%. The majority of disabled individuals were presented by young people (77.3%). In the age categories of 25-34 years and 35-44 years, their shares were the largest (32.5% and 32.3%). With increasing age of patients, the proportion of people with severe disability increased. In the 18-24 year age group, the proportion of people with disabilities in I group formed 2.3%, among disabled people 35-44 years and over 45 years – in 2.7 and 3.6 times more, 6.3% and 8.3%, respectively. In the structure of primary disability overweighed women made up 65.6%. In the 18-24 year age group, the proportion of the disabled I group among women was 3.5 times higher, and in the age group of 45 years and older, the proportion of women with disabilities was 3.6 times less than among the men. Among the disabled individuals of the young age of 18-24 years, a significant proportion of disabled people were found in III group. Persons with disabilities due to MS were recounted for 3063 people. The intensive indicator was in the range of 0.39-2.97 per 10000 populations and an average of 1.7. In the structure of disability, there was a decrease in the proportion of people with disabilities of III group (51.5%) and an increase in the proportion of people with disabilities I (16.3%) and II (32.2%) groups. The young people prevailed (64.8%). In the 35-44 year age group, they reached the largest share (36.7%), in the 18-24 year category - the lowest (6.0%). As the age of the patients increases, the proportion of people with severe disabilities increases. In

the structure of disability, females predominate (63.8%). The proportion of persons with severe disability (I group) among women was 1.3 times less (12.7%) than among men (17.3%). Conclusions. The total number of disabled people due to MS in 2013 was 3,752 people and compared to 2009 increased by 13.6%. The severity of primary disability was moderate, disability of III group (67.8%) and group II (27.0%) prevailed. The share of people with severe disability was 5.2% (group I). Young people constituted the majority (77.3%) and in the age categories 25-34 years and 35-44 years their share was comparable (32.5% and 32.3%). In the structure of repeated disability as a result of MS, invalids of young age predominate (64.8%). The severity of the repeated disability was more significant and was characterized by a decrease in the proportion of disabled people of group III (up to 51.5%) and an increase in disabled people I (up to 16.3%) and II (up to 32.2%) groups. In the structure of repeated disability women predominate (63.8%), but they have less pronounced severity of the disability compared with men. With increasing age, the proportion of people with severe disabilities increases.

УДК 616.12-008.331.1-092:612.015.11]-08

Дроник І.С., Яворський О.Г.

КОРЕКЦІЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Було проведено визначення стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з гіпертонічною хворобою до і після фізичного навантаження після корекції системи ліпопероксидації за допомогою вітаміну Е, препарату «Неоселен» і вітаміну Е разом з «Неоселеном». Мета нашої роботи – порівняти показники антиоксидантного захисту (рівні загальних, білкових і небілкових сульфгідрильних (SH) груп, малонового діальдегіду, вітаміну Е, відновленого глутатіону), деякі гемодинамічні показники та їх зміни у відповідь на двоступеневе фізичне навантаження на велоергометрі після лікування вітаміном Е, селенвмісним препаратом «Неоселен» та поєднанням вітаміну Е з «Неоселеном» в осіб із артеріальною гіпертензією. До фізичного навантаження в осіб, які приймали вітамін Е з «Неоселеном» був вищий рівень загальних, білкових і небілкових сульфгідрильних груп плазми, а рівень активованого малонового діальдегіду плазми був достовірно нижчим. Після велоергометричного навантаження рівень загальних сульфгідрильних груп плазми у них був достовірно вищим, а рівень активованого малонового діальдегіду плазми достовірно нижчим. Показано, що у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з метою корекції ПОЛ і антиоксидантного стану як до, так і після фізичного навантаження, краще застосовувати вітамін Е разом з «Неоселеном».

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, фізичне навантаження, вітамін Е, селен
Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Гемодинамічні, біохімічні та імунні показники в стані відносного спокою і при фізичному навантаженні в осіб з клінічними проявами дисплазії сполучної тканини і без таких ознак» (№ держреєстрації 0109U000022).

Одним із основних викликів розвитку людства у XXI столітті, що створює загрозу для соціально-економічного благополуччя в усьому світі, є неінфекційні хвороби. Чільне місце серед них займають серцево-судинні захворювання [6]. В Україні патологія серцево-судинної системи, зокрема артеріальна гіпертензія (АГ), відіграє провідну роль у структурі захворюваності та смертності населення працездатного віку, зумовлюючи більше як половину всіх випадків смерті і третину інвалідностей. Поширення АГ у сучасному світі, різноманітність її форм, важкість лікування і висока летальність зумовлюють збереження актуальності проблеми АГ [1,9].

На сьогодні доведено, що в основі патогенезу більшості захворювань серцево-судинної системи, у тому числі і артеріальної гіпертензії, лежить ендотеліальна дисфункція. У стані спокою клітини ендотелію виробляють збалансовану кількість ендотеліальних факторів для підтримання стабільності внутрішньосудинного гомеостазу, але при різних патологічних станах набувають здатності надмірно виробляти прокоагулянти, фактори запалення, судинозвужуючі агенти, ростові фактори, молекули адгезії та ін. Ендотеліальна дисфункція є станом дисбалансу між медіаторами, які забезпечують в нормі оптимальний перебіг всіх ендотелій-залежних процесів. Враховуючи роль дисфункції ендотелію в патогенезі артеріальної гіпертензії, при лікуванні цієї патології слід приділяти особливу увагу ендотеліопротекторним властивостям препаратів [5].

Відомо, що ендотеліальна дисфункція розвивається при тривалому впливі різних ушкоджуючих чинників (ксенобіотики, гіпоксія, інтоксикація, запалення, гемодинамічне перевантаження). Ключова роль в її виникненні відводиться оксидативному стресу – процесу, що полягає в накопиченні всередині клітин вільних радикалів, які несприятливо впливають на функцію та цілісність клітини (крім нього, самостійний вплив можуть мати ліпопротеїди низької щільності, нікотин). Оксид азоту швидко взаємодіє

з супероксидним аніоном з утворенням пероксинітриту, який вступає в реакцію з тирозином, унаслідок чого утворюється нітротирозин. У щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією порівняно із нормотензивними тваринами та у хворих з гіпертонічною хворобою порівняно з людьми, у яких артеріальний тиск знаходиться на фізіологічному рівні, спостерігається підвищена продукція супероксидного аніону. Це свідчить про постійну швидку інактивацію оксиду азоту та, як наслідок, про підвищення тонуусу артеріол. Одним із проявів ендотеліальної дисфункції є важке ураження ендотелію, при якому порушується його цілісність, і в інтимі з'являються ділянки, позбавлені ендотеліальної вистилки (деендотелізація). Це призводить до того, що нейрогормони, оминаючи ендотелій, і, тим самим, безпосередньо взаємодіючи з гладеньком'язовими клітинами, зумовлюють їх скорочення [6].

Нормалізації функціонального стану ендотелію можна досягти за рахунок корекції факторів ризику атеросклерозу або проведення фармакотерапії, метою якої є усунення парадоксальної вазоконстрикції та формування захисного середовища щодо патологічних чинників впливу за допомогою підвищення доступності оксиду азоту у стінці судин. Сьогодні зусилля вчених спрямовані на пошуки найбільш оптимального фармакологічного агента, здатного (разом з антигіпертензивним ефектом) зменшувати вираженість та, за можливості, сприяти зворотному розвитку ендотеліальної дисфункції [6].

Певна роль активації перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у розвитку ендотеліальної дисфункції, а отже і артеріальної гіпертензії [5,18,20], обґрунтовує доцільність вивчення ефективності антиоксидантів для її профілактики і терапії. Одним із механізмів ушкодження мембран кардіоміоцитів і ендотеліоцитів є збільшення кількості продуктів ПОЛ, що може сприяти порушенню функції серцево-судинної системи у хворих з АГ. Тому зниження активності ПОЛ за допомогою антиоксидантів є потенційно цінним і перспективним щодо подальших досліджень напрямком терапії АГ [13].

Дисбаланс взаємовідносин ПОЛ та антиоксидантної системи (АОС) може бути зумовлений не підвищенням активності ПОЛ, а посиленням витрачання антиоксидантів на підтримання балансу ПОЛ/АОС при напруженні АОС. Підтримання ПОЛ на рівні, близькому до фізіологічного, забезпечить цілісність клітинних мембран, що запобігає розвитку клітинної патології, з якою, можливо, пов'язаний тривалий перебіг АГ як патологічного процесу [9,16,19].

Поряд з активацією процесів ПОЛ, вільнорадикальне окиснення білків може бути одним із механізмів реалізації оксидантного стресу при АГ і тому заслуговує уваги при вдосконаленні підходів до лікування цього захворювання й оцінки його ефективності. Відомо, що у пацієнтів з АГ II-III стадії при тривалому лікуванні, незважаючи на антигіпертензивну терапію, у більшості випадків є ознаки активації вільнорадикальних окисних реакцій різного ступеня вираженості [10]. Крім того, збільшувати генерацію вільних радикалів і стимулювати ПОЛ може фізичне навантаження [9,18].

До препаратів з антиоксидантною активністю належить вітамін Е, який є найважливішим ліофільним антиоксидантом в організмі і знаходиться у клітинних мембранах. Його антиоксидантна активність проявляється переважно у взаємодії з перекисними сполуками органічної природи. Фенольні радикали токоферолів, що утворюються, стабільні, і не взаємодіють з ненасиченими жирними кислотами, тому не беруть участі у продовженні ланцюгових реакцій. З іншого боку, вони можуть здійснювати обрив ланцюга при взаємодії з перекисними радикалами жирних кислот [4]. На сьогоднішній день відомо, що прийом вітаміну Е покращує ендотелій-залежну вазодилатацію як у пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних захворювань, так і у здорових осіб. Вітамін Е попереджає окиснення ліпопротеїдів низької щільності *in vivo*, його нетривале застосування призводить до поліпшення певних маркерів ендотеліальної дисфункції (наприклад, Р-селектину) [6].

Селен в організмі, в основному, входить до складу цистеїну, карбоновий скелет якого походить із серину. Особливе місце серед біологічно активних речовин посідає селен-залежна глутатіонпероксидаза (ГПО). Більше 70% активності ГПО плазми припадає на селен-залежний фермент і відповідає концентрації селеніту натрію і селен-цистеїну в крові. Особливе значення мають порушення активності ферменту в умовах патології, зокрема при окисних стресорних реакціях, оскільки ГПО регулює рівень вільнорадикального окиснення шляхом руйнування токсичних гідропероксидів і захисту мембран від шкідливої дії останніх [17]. Засвоєння, метаболізм і включення селену до складу амінокислот і ферментів тісно пов'язані із забезпеченням вітаміном Е [8]. Висловлено думку, що селен посилює антиоксидантну активність вітаміну Е при одночасному їх застосуванні [2].

Процеси адаптації організму напряму пов'язані з тим фоном, який, кінець кінцем, визначає перебіг та ризик розвитку захворювання, а значить і рівень адаптаційних механізмів. Відмічаючи позитивну роль стресу в формуванні термінового етапу адаптації, слід підкреслити, що при фізичних навантаженнях, особливо у нетренованих людей, надмірна активація стрес-реалізуючих механізмів нерідко призводить до появи негативного, ушкоджуючого механізму стрес-реакції. Останній робить значний внесок в різні патофізіологічні процеси, які в першу чергу впливають на серцево-судинну систему, найбільш чутливу до стресу. Тому потрібно використовувати методи моделювання стресових ситуацій, до яких можна віднести велоергометричну пробу [2].

Мета нашої роботи – порівняти показники антиоксидантного захисту (АОЗ), деякі гемодинамічні показники та їх зміни у відповідь на фізичне навантаження після лікування вітаміном Е, селенвмісним препаратом «Неоселен» та поєднанням вітаміну Е з «Неоселеном» в осіб із діагностованою АГ II сту-

пеня.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 79 чоловіків-добровольців у віці 27-51 рік з діагностованою АГ II ступеня. Хворих було поділено на три групи, представники кожної з яких були подібні за віком, основними гемодинамічними показниками та станом антиоксидантного захисту. Хворі I групи (23 особи) приймали вітамін Е (100 мг); II групи (27 осіб) – препарат «Неоселен» (1 ст. л. розчину вмісту 1 флакона (10 мл), який попередньо розчиняють у 1 л води); III групи (29 осіб) – вітамін Е (100 мг) і «Неоселен» (1 ст. л. розчину вмісту 1 флакона (10 мл), який попередньо розчиняють у 1 л води) на добу. Після курсу прийому цих препаратів тривалістю 1 місяць особи отримували на велоергометрі двоступеневе фізичне навантаження з інтенсивністю, яка відповідала 50 і 75 % належного максимального споживання кисню (МСК) організмом. Тривалість навантаження - по 5 хв для кожного ступеня з трихвилинним відпочинком між ними. На кожному етапі реєстрували електрокардіограму в 12 стандартних відведеннях та вимірювали артеріальний тиск за методом С.П. Короткова.

Кров із вени брали до і після велоергометричного навантаження. У плазмі крові та в еритроцитах визначали рівні загальних, білкових і небілкових сульфгідрильних (SH) груп [12]. Крім того, у плазмі крові визначали рівень малонового діальдегіду та активованого малонового діальдегіду [11] та вітаміну Е [14], а в еритроцитах - відновленого глутатіону [15]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням комп'ютерної програми статистичного опрацювання інформації "SPSS 10/1". Вираховували середнє значення величин (M) та стандартну помилку (m). Визначали вірогідність різниці середніх незалежних і змін під впливом навантаження залежних величин. Попередньо цифрові показники перевіряли на нормальність розподілу і гомогенність вибірки.

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів свідчить (табл.1), що до велоергометричного навантаження рівень загальних SH-груп плазми був високодостовірно вищий в осіб III групи, які приймали вітамін Е і «Неоселен» порівняно з пацієнтами I і II груп. Рівень білкових і небілкових SH-груп достовірно вищий у хворих III групи порівняно з особами I групи, а рівень загальних тіолових груп еритроцитів - у хворих I групи порівняно з особами II групи. Встановлено також, що в осіб III групи до навантаження рівень активованого малонового діальдегіду плазми був достовірно нижчим, ніж у осіб як II, так і I груп (табл. 2). Як бачимо, існує тенденція до вищого вихідного рівня відновленого глутатіону еритроцитів у пацієнтів, які приймали вітамін Е і «Неоселен», порівняно з пацієнтами, які вживали лише «Неоселен».

Таблиця 1
Біохімічні показники плазми та еритроцитів до і після фізичного навантаження в залежності від виду корекції антиоксидантного стану в осіб з артеріальною гіпертензією.

	Особи, які приймали вітамін Е, n = 23 (I група)	Достовірність різниці між I і II групами	Особи, які приймали «Неоселен», n = 27 (II група)	Достовірність різниці між II і III групами	Особи, які приймали вітамін Е і «Неоселен», n = 29 (III група)	Достовірність різниці між I і III групами
Вихідний рівень загальних SH-груп плазми, мкмоль/л	2,207 ± 0,175	0,059	1,757 ± 0,072	0,000	2,972 ± 0,190	0,008
Рівень загальних SH-груп плазми після навантаження, мкмоль/л	2,446 ± 0,163	0,019	1,880 ± 0,133	0,886	3,016 ± 0,200	0,024
Вихідний рівень білкових SH-груп плазми, мкмоль/л	1,548 ± 0,098	0,245	1,277 ± 0,074	0,023	1,863 ± 0,209	0,271
Рівень білкових SH-груп плазми після навантаження, мкмоль/л	1,702 ± 0,133	0,007	1,167 ± 0,106	0,006	1,884 ± 0,212	0,364
Вихідний рівень небілкових SH-груп плазми, мкмоль/л	0,701 ± 0,114	0,420	0,586 ± 0,069	0,020	1,044 ± 0,171	0,092
Рівень небілкових SH-груп плазми після навантаження, мкмоль/л	0,750 ± 0,113	0,699	0,713 ± 0,097	0,055	1,076 ± 0,152	0,091
Вихідний рівень загальних SH-груп еритроцитів, мкмоль/л	28,654 ± 1,876	0,003	20,749 ± 0,788	0,122	24,569 ± 2,250	0,222
Рівень загальних SH-груп еритроцитів після навантаження, мкмоль/л	28,588 ± 0,753	0,000	20,761 ± 0,577	0,782	21,882 ± 3,802	0,048
Рівень білкових SH-груп еритроцитів після навантаження,	20,649 ± 1,712	0,000	9,870 ± 1,510	0,279	13,231 ± 2,554	0,020

мкмоль/л						
----------	--	--	--	--	--	--

Після велоергометричного навантаження рівень загальних SH-груп плазми був достовірно вищим в осіб III групи у порівнянні з хворими I групи, а в осіб I групи – у порівнянні з хворими II групи (табл. 1). Рівень загальних та білкових SH-груп еритроцитів достовірно вищий у пацієнтів, які приймали вітамін Е, ніж у осіб, які приймали лише «Неоселен», а також тих, які приймали вітамін Е і «Неоселен» (табл. 1). Після фізичного навантаження рівень активованого малонового діальдегіду плазми достовірно нижчий в осіб III групи, порівняно з хворими I та II груп, а рівень звичайного малонового діальдегіду – в осіб I групи, порівняно з хворими II групи (табл. 2).

Рівень вітаміну Е плазми закономірно вищий як до, так і після велоергометричного навантаження в осіб, які приймали вітамін Е і «Неоселен», а також вітамін Е, ніж в осіб, які приймали лише «Неоселен» (табл. 2).

Систолічний та діастолічний артеріальний тиск після другого відпочинку були достовірно вищі в осіб II групи, які приймали «Неоселен», у порівнянні з особами III групи, які приймали вітамін Е і «Неоселен» (табл. 3). Існує тенденція до вищого діастолічного тиску після першого ступеня навантаження в осіб II групи, порівняно з хворими III групи, та діастолічного тиску після другого відпочинку в осіб II групи, порівняно з хворими I групи (табл. 3).

Таблиця 2
Біохімічні показники плазми та еритроцитів до і після фізичного навантаження в залежності від виду корекції антиоксидантного стану в осіб з артеріальною гіпертензією.

	Особи, які приймали вітамін Е, n = 23 (I група)	Достовірність різниці між I і II групами	Особи, які приймали «Неоселен», n = 27 (II група)	Достовірність різниці між II і III групами	Особи, які приймали вітамін Е і «Неоселен», n = 29 (III група)	Достовірність різниці між I і III групами
Рівень малонового альдегіду плазми після навантаження, мкмоль/л	1,117 ± 0,479	0,041	1,522 ± 0,120	0,634	1,426 ± 0,050	0,129
Вихідний рівень активного малонового альдегіду плазми, мкмоль/л	34,344 ± 2,514	0,344	38,065 ± 1,744	0,000	25,989 ± 1,718	0,018
Рівень активного малонового альдегіду плазми після навантаження, мкмоль/л	35,130 ± 2,618	0,667	37,222 ± 2,172	0,000	26,614 ± 1,578	0,018
Вихідний рівень глутатіону еритроцитів,	300,6 ± 49,7	0,145	195,1 ± 35,9	0,059	310,1 ± 44,4	0,891
Вихідний рівень вітаміну Е плазми, мкмоль/л	4,299 ± 0,268	0,046	3,461 ± 0,274	0,014	4,572 ± 0,316	0,386
Рівень вітаміну Е плазми після навантаження, мкмоль/л	4,522 ± 0,286	0,010	3,333 ± 0,304	0,000	4,817 ± 0,204	0,307

Таблиця 3
Особливості зміни гемодинамічних показників до і після фізичного навантаження в залежності від виду корекції антиоксидантного стану в осіб з артеріальною гіпертензією.

	Особи, які приймали вітамін Е, n = 23 (I група)	Достовірність різниці між I і II групами	Особи, які приймали «Неоселен», n = 27 (II група)	Достовірність різниці між II і III групами	Особи, які приймали вітамін Е і «Неоселен», n = 29, (III група)	Достовірність різниці між I і III групами
Вихідний рівень пульсу, уд/хв	71,0 ± 1,7	0,005	64,2 ± 1,2	0,001	72,2 ± 1,8	0,457
Рівень систолічного АТ після II-го відпочинку, мм рт ст	142,4 ± 2,9	0,160	143,7 ± 3,5	0,009	131,6 ± 2,4	0,282
Рівень діастолічного АТ після I-го ступеня навантаження, мм рт ст	81,8 ± 1,9	0,211	85,0 ± 2,2	0,057	77,2 ± 3,3	0,457
Рівень діастолічного АТ після II-го відпочинку, мм рт ст	79,0 ± 1,8	0,081	83,4 ± 1,4	0,046	76,9 ± 3,0	0,457

Висновки

Отримані дані свідчать, що в осіб з артеріальною гіпертензією з метою корекції перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи як до, так і після фізичного навантаження, застосування лише одного препарату селену («Неоселену») не є доцільним. Найкращі показники антиоксидантного захисту як до, так і після велоергометрії отримані нами при застосовуванні вітаміну Е в поєднанні з «Неоселеном», дещо гірші - при застосовуванні лише одного вітаміну Е.

Література

- Амосова К.М. Ризик розвитку інсульту та причини неефективності антигіпертензивної терапії в хворих старших за 55 років з неускладненою неконтрольованою артеріальною гіпертензією / К.М. Амосова, Ю.В. Руденко // Кровообіг та гемостаз. - 2015. - №1-2. - С.24-30.

2. Бублик С.А. Стан термінової адаптації на висоті дозованого фізичного навантаження у студентів основних і спеціальних медичних груп / С.А. Бублик // Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. - 2014. - № 1118(1). - С. 43-46.
3. Бут Г. Оксидантний стресс: пути профилактики / Г. Бут // Новости медицины и фармации. — 2008. - № 5(237). — С. 12.
4. Громова В.П. Вільнорадикальні процеси за участю кисню в біосистемах в умовах ультрафіолетового випромінювання / В.П. Громова, Г.С. Шаповал // Фізіологічний журнал. - 2008. - № 6. - С.100-112.
5. Жаринова В.Ю. Эндотелиальная дисфункция как мультидисциплинарная проблема / В.Ю. Жаринова // Кровообіг та гемостаз. - 2015. - № 1-2. - С. 9-15
6. Загородний М.І. Ендотеліальна дисфункція при артеріальній гіпертензії: сучасні погляди на причини й механізми розвитку, діагностику та корекцію / М.І. Загородний, І.А. Свінцицький // Практикуючий лікар. - 2013. - № 2. - С.17-27.
7. Бондарчук Т. І. Зміни процесів ліпопероксидації, активності NO-синтазної системи та аргінази у підшлунковій залозі щурів за умов стресу / Т. І. Бондарчук, Н. Б. Панасюк, Л. П. Білецька [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2013. - № 2. - С.32-34.
8. Зубкова С.Т. Селен, здоровье, человек. / С.Т. Зубкова - Киев. - 1997. - С.1 -7.
9. Богдановська Н.В. Індукція оксидативного та нітрозативного стресу в юнаків при адаптації до фізичних навантажень у тренувальному та змагальному періодах / Н.В. Богдановська, А.В. Коцюруба, А.В. Голубенко // Фізіологічний журнал – 2016. - Т. 62, № 2. - С.47-56.
10. Мхитарян Л.С. Состояние свободнорадикальных окислительных процессов в условиях длительного течения гипертонической болезни / Л.С. Мхитарян, Н.Н. Орлова, И.Н. Евстратова [и др.] // Український кардіологічний журнал. — 2009. - № 2. - С.34-38.
11. Тимурбулатов Р.А. Определение малонового диальдегида в плазме крови / Р.А. Тимурбулатов, Е.И. Селезнев // Лабораторное дело. - 1981. - № 4. - С.209-211.
12. Фоломеев В.Ф. Фотолометрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови / В.Ф. Фоломеев //Лабораторное дело. - 1981. - № 1. - С. 33-35.
13. Чекман І.С. Роль перекисного окиснення ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії / І.С. Чекман, Н.О. Дацюк // Серце і судини. - 2008. - № 4. - С.110-115.
14. Черняускене Р.Ч. Определение α-токоферола сыворотке и плазме крови. / Р.Ч. Черняускене // Методы исследования в профпатологии (под редакцией О. Г. Архиповой). - Москва: Медицина, 1988. - С.148-149.
15. Яворський О.Г. Визначення вмісту відновленого глутатіону в еритроцитах та ступеня його окиснення в процесі аналізу / О. Г. Яворський, І. О. Павлик // Практична медицина. -1998. - № 3-4. - С.123-125.
16. Ghiandoni L. Hypertension and endothelial dysfunction: therapeutic approach / L. Ghiandoni, S. Taddei, A. Virdis // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2012. - Vol. 10. – P. 42-60.
17. Miyamoto M. The effect of antihypertensive drugs on endothelial function as assessed by flow-mediated vasodilatation in hypertensive patients / M. Miyamoto, K. Kotani, S. Ishibashi, N. Taniduchi // Int. J. Vasc. Med. – 2012.- V.2012. – P. 45-56.
18. Rancovic G. The effect of physical training on cardiovascular parameters, lipid disorders and endothelial function / G. Rancovic, N. Djindjic, G. Rancovic-Nedin [et al.] // Vojnosanit. Pregl. - 2012. - Vol. 69. - P. 956-960.
19. Savoia C. Vascular inflammation and endothelial dysfunction in experimental hypertension / C. Savoia, L. Sada, L. Zezza [et al.] // Int. J. Hypertens. – 2011. – Vol. 2011. – P. 28-40.
20. Zereda R.J. Effect of carvedilol and nebivolol on oxidative stress-related parameters and endothelial function in patients with essential hypertension / R.J. Zereda, R. Castillo, R. Rodrigo [et al.] // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 2012. – Vol.111.- P.309-316.

Резюме

КОРРЕКЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Дроник И.С., Яворский О.Г.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, физическая нагрузка, витамин Е, селен

Было проведено определение состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с гипертонической болезнью до и после физической нагрузки после коррекции системы липопероксидации с помощью витамина Е, препарата «Неоселен» и витамина Е вместе с «Неоселеном». Цель нашей работы – сравнить показатели антиоксидантной защиты (уровни общих, белковых и небелковых сульфгидрильных групп, малонового диальдегида, витамина Е, восстановленного глутатиона), некоторые гемодинамические показатели и их изменения в ответ на двухступенчатую физическую нагрузку на велоэргометре после лечения витамином Е, препаратом «Неоселен» и сочетания витамина Е с «Неоселеном» у лиц с артериальной гипертензией. До физической нагрузки у лиц, которые принимали витамин Е с «Неоселеном» уровень общих, белковых и небелковых сульфгидрильных групп плазмы был выше, а активированного малонового диальдегида плазмы был достоверно ниже. После велоэргометрической нагрузки уровень общих сульфгидрильных групп плазмы был достоверно выше, а уровень активированного малонового диальдегида плазмы достоверно ниже. Показано, что у пациентов с артериальной гипертензией с целью коррекции ПОЛ и антиоксидантного состояния как до, так и после физической нагрузки, лучше использовать витамин Е вместе с «Неоселеном».

Summary

CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTI-OXIDANT SYSTEM STATE AMONG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Dronyk I.S., Yavorskiy O.G.

Keywords: arterial hypertension, lipid peroxidation, antioxidant protection, physical strain, vitamin E, selenium.

We carried out the measurement the parameters indicating the status of lipid peroxidation and antioxidant protection among the patients with arterial hypertension before and after the exertion against the lipid peroxidation correction by vitamin E, a preparation “Neoselenium” and their combination. The purpose of our work is to compare anti-oxidant protection (levels of total, protein and non-protein sulfhydryl (SH) groups, malonic dialdehyde, vitamin E, reduced glutathione), some hemodynamic parameters and their changes in response to a two-stage physical exertion on a bicycle ergometer after the course of vitamin E, selenium-containing medicine Neoselenium and the combination of vitamin E and Neoselenium in people with arterial hypertension. Prior the physical activity, the individuals who took vitamin E with Neoselenium had higher indices of total, protein and non-protein SH groups of plasma, and their level of activated malonic dialdehyde in plasma was significantly lower. After bicycle ergometric loading, the level of general SH-groups of plasma

in them was significantly higher, and the level of activated malonic dialdehyde plasma was significantly lower. It has been shown that targeted correction of lipid peroxidation and antioxidant status before and after the physical exertion is more effective when using the combination vitamin E and a selenium-containing medicine Neoselenium.

УДК 616.517-06:116-008.9]-085:615.349

Ємченко Я.О.

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ З СУПУТНІМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті показано ефективність включення метформіну гідрохлориду до стандартної терапії хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом, що визначається за ключовими показниками клінічного стану хворих та вуглеводного обміну.

Ключові слова: псоріаз, метаболічний синдром, вуглеводний обмін, лікування.

Робота є фрагментом НДР «Роль запальних захворювань зубоцелюстного апарату в розвитку системного запалення», номер державної реєстрації 0112U001538 та «Розробка стратегії використання епігенетичних механізмів для профілактики та лікування хвороб, пов'язаних із системним запаленням», номер державної реєстрації 0114U000784.

Псоріаз - це системне, хронічне, рецидивуюче захворювання шкіри, яке виникає внаслідок спадкової схильності під дією різноманітних пускових чинників та характеризується появою на шкірі характерного висипу у вигляді інфільтрації, гіперемії та лущення [1].

В останні роки почастишали випадки коморбідності псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому [2;3]. При дослідженні патогенезу псоріазу важлива роль відведена хронічному запаленню, яке поряд з імунопатогенетичною складовою і призводить до метаболічних та системних порушень. Таким чином, хворих на псоріаз можна віднести до групи ризику з високою ймовірністю виявлення МС [4;5;6;7].

В свою чергу, метаболічний синдром являє собою комплекс взаємопов'язаних факторів ризику розвитку хронічних захворювань, таких як серцево-судинні захворювання та порушення вуглеводного обміну, що призводять до цукрового діабету.

Не дивлячись на успіхи, досягнуті у вивченні патогенезу псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому (МС), проблема взаємозв'язку, лікування цих захворювань та розробка шляхів їх корекції, на сьогоднішній день залишаються актуальними [8].

Мета дослідження

Підвищення ефективності лікування хворих на псоріатичну хворобу з супутнім метаболічним синдромом шляхом індивідуалізації ранньої корекції метаболічних порушень.

Матеріали та методи

Досліджували 129 пацієнтів з псоріазом у віці від 35 до 65 років. Критерії включення в дослідження були наступні: наявність поширеного псоріазу, перебіг захворювання середнього ступеня тяжкості, стаціонарна стадія захворювання, вік хворих від 40 до 60 років, наявність у пацієнтів МС, відсутність ускладнень псоріазу та супутньої патології. Пацієнти не приймали будь-яких медикаментів за 6 місяців до дослідження. Групу дослідження склали 40 пацієнтів з поширеним неускладненим бляшковим псоріазом, стаціонарною стадією, перебігом середнього ступеня тяжкості із супутнім метаболічним синдромом, 25 (62,5%) чоловіків і 15 (37,5%) жінок у віці від 40 до 60 років, тривалість основного захворювання коливається від 1 до 44 років, дебют захворювання від 5 до 59 років. З анамнезу відомо, що осінньо-зимовий тип псоріазу мали 6 (15%) пацієнтів, весняно-літній - 1 (2,5%), недиференційований - 33 (82,5%).

Псоріаз діагностували у пацієнтів відповідно до протоколу (наказ МОЗ України від 8.05.2009р. №312). Для оцінки тяжкості клінічного перебігу псоріазу та площі пошкодження шкіри застосовували індекс PASI (Psoriasis Area Severity Index) і показник BSA (Body Surface Area) [9].

МС діагностували згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної асоціації (IDF) та АНА / NHLBI (2005, з модифікацією 2009). Визначали антропометричні показники з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), яку розраховували за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$, тип розподілу жирової тканини визначали за величиною співвідношення об'єму талії (ОТ) до об'єму стегон (ОС), яке при абдомінальному ожирінні у жінок перевищує 0,85, а у чоловіків 1.

Обсяг лабораторних досліджень включав визначення в крові, забраній вранці натщесерце, загальноклінічного та біохімічного аналізу, загальноприйнятими методами. Дослідження ліпідного

обміну проводили шляхом оцінки рівня загального холестерину (ЗХ) і тригліцеридів (ТГ), концентрацію холестерину в складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) визначали за співвідношенням ТГ / 22,5. Дослідження вуглеводного обміну проводили шляхом визначення рівня глюкози в сироватці крові, вранці натщесерце за допомогою кількісного визначення глюкози глюкозо-оксидазним методом (Диякон-ДС, Росія) та інсуліну відповідно до протоколу виробника (DRG, США), розраховували індекс інсулінорезистентності (ІР) HOMA-IR по формулі: $HOMA-IR = \text{глюкоза натще (ммоль / л)} \times \text{інсулін натще (мкМО / мл)} / 22,5$. Для оцінки вираженості показників системного запалення визначали в сироватці крові, вранці натщесерце, імуноферментним методом, концентрацію: високо чутливого С-реактивного білка (вч-СРБ), фактора некрозу пухлини - альфа (ФНП- α) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) (ЗАТ «Вектор - Бест», Росія), а концентрацію церулоплазміну за методом Равіна (ПрАТ «Реагент» Україна).

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням програми Statistica 7.0. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона.

Результати та їх обговорення

У всіх досліджених пацієнтів спостерігалось виражене підвищення артеріального тиску (АТ) - систолічного (САТ) ($165,37 \pm 1,08$), діастолічного (ДАТ) - ($93,4 \pm 1,45$); надлишкова маса тіла ($100,57 \pm 1,74$ кг), при цьому ІМТ - ($35,24 \pm 0,85$) (згідно класифікації ожиріння за ІМТ (ВООЗ, 1997) з надмірною масою тіла - 1 особа (2,5%), ожирінням I ступеня - 22 особи (52,5%), ожирінням II ступеня - 12 осіб (30%), ожирінням III ступеня - 5 осіб (12,5%); ОТ - ($117,05 \pm 1,06$ см), ОС - ($114,57 \pm 1,26$), співвідношення ОТ / ОС у жінок - ($1,0 \pm 0,009$), чоловіків - ($1,04 \pm 0,007$), що свідчить про наявність у всіх пацієнтів ожиріння по абдомінальному типу. Середнє значення індексів PASI ($14,23 \pm 0,184$ бала), що свідчить про наявність у всіх хворих на псоріаз середнього ступеня тяжкості перебігу захворювання. При дослідженні ліпідного обміну у всіх хворих виявлено підвищення ЗХС - ($9,01 \pm 0,2$ ммоль / л), ТГ - ($3,42 \pm 0,05$ ммоль / л) і ЛПДНЩ - ($1,55 \pm 0,02$ ммоль / л), що підтверджується результатами багатьох досліджень. Моніторинг стану вуглеводного обміну виявив у хворих досліджуваної групи підвищення рівня глюкози в сироватці крові натщесерце у 20 осіб (25%) - ($7,83 \pm 3,2$), інсуліну у 3 осіб (7,55%) - ($33,2 \pm 12,3$) і HOMA-IR у 32 осіб (77,5%) - ($4,8 \pm 1,8$). При оцінці показників системного запалення виявлено підвищення концентрації: вч-СРБ у 39 хворих (97,5%) - ($13,98 \pm 1,53$), ФНП- α у 37 хворих (92,5%) - ($22,7 \pm 12,8$), ІЛ-6 у 6 хворих (15%) - ($16,5 \pm 4,9$), значущих змін показників церулоплазміну не спостерігалось ($215,9 \pm 10,0$).

Для оцінки ефективності включення метформіну гідрохлориду в схеми традиційної терапії хворим на псоріатичну хворобу з ознаками метаболічного синдрому проводились дослідження динаміки основних показників, які відображають тяжкість та активність псоріатичної хвороби та вираженість порушень вуглеводного обміну до та під час лікування. Для цього всі пацієнти після проведення повного обстеження, в залежності від курсу проведеної терапії, методом простої рандомізації були поділені на 2 групи. Хворі першої групи отримували лікування з приводу псоріазу згідно з протоколом, а другої – те ж саме лікування з приводу псоріазу та метформін гідрохлорид для корекції метаболічних порушень.

Для більш чіткого контролю клінічної ефективності лікування та його впливу на клініко-лабораторні показники в залежності від рівня системного запалення кожна з груп була поділена за рівнем вмісту вч-СРП в сироватці за допомогою медіан крові на 2 підгрупи: з високим [($16,4 \pm 1,4$) пг/мл, $p < 0,05$] та низьким [($11,47 \pm 1,1$) пг/мл, $p < 0,05$] рівнями системного запалення. Таким чином, утворилося чотири підгрупи хворих. У створених підгрупах були розраховані середні показники, що характеризували вираженість порушень вуглеводного обміну і псоріазу. Імовірність похибки різниці розраховувалась як усередині кожної підгрупи, порівнюючи значення конкретного показника до та під час лікування, так і між підгрупами.

При оцінці впливу лікування на клінічний стан хворих проводилося дослідження індексу PASI через 1, 3 та 6 місяців лікування (під час наступного загострення псоріатичної хвороби).

Табл. №1.

Динаміка середніх показників індексу PASI (бали) у хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (M \pm m)

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)	з високим рівнем С.3 (n=10)	з низьким рівнем С.3 (n=10)
До лікування	16,13 \pm 1,1	12,15 \pm 0,95	16,31 \pm 1,2	12,32 \pm 0,9
Через 1 міс	13,35 \pm 0,7	10,2 \pm 0,5	11,5 \pm 0,6 [*]	10,2 \pm 0,5
Через 3 міс	6,7 \pm 0,3 [*]	5,4 \pm 0,3 [!]	1,0 \pm 0,06 [#]	2,0 \pm 0,1 ^{!#}
Через 6 міс	19,6 \pm 0,72 [*]	14,5 \pm 0,73 [!]	2,0 \pm 0,09 [#]	5,6 \pm 0,19 ^{!#}

(p1) ^{*} - імовірність похибки різниці (p) між показником під час лікування та до лікування

(p2) [#] - імовірність похибки різниці (p) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

(р3)! - імовірність похибки різниці (р) між показником в підгрупі з більш високим рівнем СЗ та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем СЗ

Після закінчення стаціонарного лікування, була оцінена динаміка індексу PASI за перший місяць лікування. Як видно з даних таблиці 1, достовірне зниження цього показника виявлялося лише в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид. Аналізуючи динаміку середньогрупових показників індексу PASI у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник знизився на 17% (PASI 17), а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення на 16% (PASI 16). Тоді як при дослідженні відповідного показника у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник знизився на 30% (PASI 30), а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення на 17% (PASI 17). Після виписки із стаціонару хворі обох груп продовжували місцеву терапію, прийом вітамінів та дотримувались дієти з приводу псоріатичної хвороби та метаболічного синдрому, а хворі другої групи додатково продовжили прийом метформіну гідрохлорид у тій же дозі.

При визначенні динаміки шкірно - патологічного процесу через 3 місяці лікування було встановлено достовірне зниження індексу PASI в усіх підгрупах хворих, але більш вираженим воно було в підгрупах хворих, які додатково отримували метформін гідрохлорид. При дослідженні динаміки індексу PASI у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення покращення PASI 75 спостерігалось у 10% хворих, а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення покращення PASI 75 спостерігалось у 30% хворих. Тоді як при дослідженні відповідного показника у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення 90% хворих досягли клінічного вилікування псоріазу (PASI 75), а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення PASI 75 спостерігалось у 80% хворих.

При визначенні індексу PASI під час наступного рецидиву псоріатичної хвороби, який спостерігався у більшості хворих через 6 місяців лікування та дослідженні індексу PASI у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення рецидив псоріатичної хвороби спостерігався у 100% хворих, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - у 60% хворих. Тоді як при дослідженні відповідного показника у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення загострення псоріатичної хвороби спостерігалось у 10% хворих, а в відповідній підгрупі з низьким рівнем системного запалення - у 30% хворих. Також потрібно зазначити, що у 40% хворих, які лікувались згідно протоколу, рецидив псоріазу спостерігався вже через 4 місяці лікування та індекс PASI у них був вище, ніж у хворих, які додатково приймали метформін гідрохлорид.

Для оцінки впливу лікування на показники вуглеводного обміну в залежності від рівня системного запалення досліджувався рівень глюкози, інсуліну крові та підраховувався індекс HOMA-IR для оцінки рівня інсулінорезистентності до та під час лікування (табл. 2).

Табл. 2.
Динаміка середньогрупових показників вуглеводного обміну у хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом до та під час лікування в залежності від рівня системного запалення (M±m)

I група хворих (лікування згідно протоколу)			II група хворих (лікування згідно протоколу + Метформін)	
Підгрупи:	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)	з високим рівнем С.З (n=10)	з низьким рівнем С.З (n=10)
Глюкоза крові, ммоль/л				
До лікування	6,62±0,9	5,97±1,1	6,87±1,2	5,82±0,9
Через 3 міс	6,30±0,9	5,44±1,1	5,23±0,9	4,44±0,5
Через 6 міс	6,38±0,8	5,21±1,1	4,24±0,8	3,96±0,3
Інсулін, мкЕД/мл				
До лікування	16,65±1,5	15,26±1,6	19,13±1,7	10,76±1,5
Через 3 міс	46,02±2,1 [*]	26,32±3,5 [!]	15,2±1,5 [#]	10,6±1,3 ^{#!}
Через 6 міс	46,78±2,6 [*]	37,7±3,5 [*]	10,9±1,1 [#]	10,2±1,2 [#]
HOMA-IR				
До лікування	4,89±0,5	4,04±0,5	5,84±0,5	2,78±0,3
Через 3 міс	12,77±0,6 [*]	6,1±0,9 [!]	3,53±0,4 [#]	2,09±0,3 ^{#!}
Через 6 міс	13,25±0,9 [*]	8,51±0,7 [!]	2,05±0,3 [#]	1,79±0,2 [#]

(р1)^{*} - імовірність похибки різниці (р) між показником під час лікування та до лікування

(р2)[#] - імовірність похибки різниці (р) між показником лікування хворих метформіном гідрохлорид та відповідним показником після стандартного лікування

(р3)[!] - імовірність похибки різниці (р) між показником в підгрупі з більш високим рівнем СЗ та відповідним показником в підгрупі з нижчим рівнем СЗ

При дослідженні рівня глюкози крові було встановлено, що в підгрупах хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, на протязі всього лікування відповідний показник залишився майже незмінним. Тоді як при дослідженні відповідного показника у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення показник глюкози крові знизився з $6,87 \pm 1,2$ ммоль/л до $4,24 \pm 0,8$ ммоль/л, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - з $5,82 \pm 0,9$ ммоль/л до $3,96 \pm 0,3$ ммоль/л.

При дослідженні рівня інсуліну було відмічено, що в підгрупах хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, спостерігається достовірне підвищення відповідного показника на протязі всього лікування. Тоді як у хворих, що отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид, рівень інсуліну крові мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 6 місяців лікування в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення. Аналізуючи динаміку середньогрупового показника інсуліну через 6 місяців лікування у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник підвищився з $16,65 \pm 1,5$ мкЕД/мл до $46,78 \pm 2,6$ мкЕД/мл, а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення підвищився з $15,26 \pm 1,6$ мкЕД/мл до $37,7 \pm 3,5$ мкЕД/мл. Тоді як при дослідженні відповідного показника у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення показник інсуліну знизився з $19,13 \pm 1,7$ мкЕД/мл до $10,9 \pm 1,1$ мкЕД/мл, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - з $10,76 \pm 1,5$ мкЕД/мл до $10,2 \pm 1,2$ мкЕД/мл.

При розрахунку індексу HOMA-IR та при аналізі отриманих результатів було відмічено, що в підгрупах хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, спостерігалось підвищення відповідного показника на протязі всього лікування, яке було достовірно вищим вже через 3 місяці лікування в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення, а через 6 місяців - і в підгрупі з низьким рівнем системного запалення. Тоді як у хворих, що отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид індекс HOMA-IR, навпаки, мав тенденцію до зниження, яка була достовірно нижчою вже через 3 місяці лікування в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення. Таким чином, аналізуючи динаміку середньогрупового показника індексу HOMA-IR через 6 місяців лікування у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення відповідний показник підвищився з $4,89 \pm 0,5$ до $13,25 \pm 0,9$, а в підгрупі хворих з низьким рівнем системного запалення - з $4,04 \pm 0,5$ до $8,51 \pm 0,7$. Тоді як при дослідженні відповідного показника у хворих, які отримували лікування псоріазу згідно з протоколом та метформін гідрохлорид, було відмічено, що в підгрупі хворих з високим рівнем системного запалення показник індексу HOMA-IR знизився з $5,84 \pm 0,5$ до $2,05 \pm 0,3$, а в підгрупі з низьким рівнем системного запалення - з $2,78 \pm 0,3$ до $1,79 \pm 0,2$. Отримані нами результати дослідження узгоджуються з дослідженням BIGPRO (BIGuanides and Prevention of the Risk of Obesity) [10].

Отже, застосування метформіну гідрохлориду в комплексній терапії хворих на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом сприяло покращенню не тільки показників вуглеводного обміну, але і покращенню шкірно-патологічного процесу при псоріазі.

Висновки

Призначення метформіну гідрохлориду в комплексній терапії хворим на псоріаз з супутнім метаболічним синдромом показало найвищу клінічну ефективність призначення препарату хворим із високим рівнем вЧ-СРБ, що сприяло зменшенню тяжкості перебігу псоріазу за показниками змін індексу PASI, кількість загострень псоріазу та покращенню вуглеводного обміну за показниками HOMA-IR, інсуліну і глюкози.

Література

1. Аравийская Е.Р. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в теории и практике. / Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский // Вестник Дерматологии и Венерологии. - 2010. - №6. - С. 28-30.
2. Ткаченко С.Г. Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома / С.Г. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2011. - № 2. - С. 29-37.
3. Вірстюк Н.Г. Особливості перебігу псоріазу у хворих з метаболічним синдромом / Н.Г. Вірстюк, М.С. Волошинович // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2011. - № 3. - С. 19-22.
4. Ткаченко С.Г. Кардиометаболический риск у больных псориазом / С.Г. Ткаченко, В.Б. Кондрашова // Дерматол. та венерол. - 2010. - № 2 (48). - С. 11-17.
5. Козлова М.В. Сучасний погляд на псоріатичну хворобу, що розвивається на фоні метаболічного синдрому (огляд літератури) / М.В. Козлова // Ліки України Плюс. - 2010. - № 2. - С. 18-19.
6. Кайдашев І.П. Еволюція поняття «метаболический синдром» и его современное значение / И.П. Кайдашев // Український медичний часопис. - 2012. - №2 (88) III-IV. - С. 52-58.
7. Лавренко А.В. Эффективность кратковременного включения метформина в комплексную терапию больных ишемической болезнью сердца в сочетании с метаболическим синдромом / А.В. Лавренко, М.С. Расин, Л.А. Куценко [и др.] // Лікарська справа. - 2010. - № 7-8 (1107). - С. 65-71.
8. Alexander Nast S3-Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris / N. Alexander, B. Wolf-Henning, M. Ulrich [et al.] // JDDG. - 2012. - Vol. 118, - № 10. - Suppl 2. - P.1-95.
9. Henseler T. A comparison between BSA, PASI, PLASI and SAPASI as measures of disease severity and improvement by therapy in patients with psoriasis / T. Henseler, K. Schmitt-Rau // Int J Dermatol. - 2008. - №47(10). - P. 19-23.

10. Charles M. Effects of weight change and metformin on fibrolysis and the von Willebrand factor in obese nondiabetic subjects. The BIGPROI Study / M. Charles, P. Morange [et al.] // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21. – P. 1967-1972.

Реферат

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА ГИДРОХЛОРИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Емченко Я.А.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, углеводный обмен, лечение.

Эпидемиологическое, клиническое и социальное значение псориаза в современных условиях трудно переоценить. Псориаз во всех его различных клинических формах является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи. Большинство исследователей придерживаются мнения, что развитие патологических процессов при псориазе не ограничивается формированием поражения только кожи, а приводит к нарушениям функции различных органов и систем организма. В последние годы участились случаи коморбидности псориатической болезни и метаболического синдрома. В свою очередь, метаболический синдром представляет собой комплекс взаимосвязанных факторов риска развития хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания и нарушения углеводного обмена, приводящие к сахарному диабету. В статье показана эффективность включения метформина гидрохлорида в стандартную терапию больных псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом, определяющаяся по ключевым показателям клинического состояния больных и углеводного обмена.

Summary

APPROPRIATENESS OF APPLYING METFORMIN HYDROCHLORIDE IN INTEGRATED TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS AND CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME

Yemchenko Ya. A.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, carbohydrate metabolism, treatment.

The epidemiological, clinical and social aspects of psoriasis pose a challenge for modern society. Psoriasis in the variety of its clinical forms is one of the commonest skin chronic inflammatory diseases. Most researchers consider the development of pathological processes in psoriasis is not limited to the formation of lesions affecting the skin only, but leads to disorders in functioning of various organs and systems of the body. In recent years, cases of comorbidity of psoriatic disease and metabolic syndrome have become more frequent. In turn, the metabolic syndrome is a set of interrelated risk factors for the development of chronic diseases, such as cardiovascular diseases and carbohydrate metabolism disorders, leading to diabetes mellitus. The article shows the effectiveness of metformin hydrochloride included into standard therapy for patients with comorbidity of psoriasis and metabolic syndrome, confirmed by the key indicators of clinical status of patients and their carbohydrate metabolism.

УДК 616.12-008.331.1:616-056.52:612.6.057

Златкіна В.В., Болюкадзе Є.О., Рябуха В.В.*

АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ТЛІ ВІСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНДЕРНОЇ ОЗНАКИ

Харківський національний медичний університет

*ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Метою дослідження було вивчення гендерних особливостей у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) та ожиріння (ОЖ), вивчення взаємозв'язків між показниками вуглеводного обміну та рівнями вазопіна. Обстежено 69 пацієнтів з АГ, що в залежності від наявності ОЖ пацієнти були розподілені на 3 групи. В 1-шу групу з АГ увійшли 30 пацієнтів без ОЖ. 2-гу гр. склали 39 пацієнтів з ОЖ. Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб. Всім хворим визначали рівні АТ, розраховували ІМТ і ОТ. Лабораторно визначали глюкозу натще в сироватці крові, концентрацію інсуліну імуноферментним методом, для визначення інсулінорезистентності (ІР) використовували індекс НОМА-ІР, визначення концентрації вазопіна в сироватці крові проводилося імуноферментним методом. Проведене дослідження показало, що у чоловіків і жінок з АГ за наявності ОЖ, так і без нього, виявлено підвищення вазопіна та показників вуглеводного обміну (глюкоза, інсулін, індекс НОМА). Продемонстровано наявність гендерних різниць між чоловіками та жінками при наявності коморбідності. Однак, виявлені гендерні відмінності за рівнями вазопіна і ступеня ІР тільки у чоловіків обох досліджуваних груп.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, вазопіна, вуглеводний обмін, гендерні різниці.

Дана стаття є фрагментом НДР кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету № 0112U002385 «Оптимізувати діагностику артеріальної гіпертензії та виявлення субклінічного ураження органів-мішеней в осіб молодого віку», термін виконання 01.01.2015 р. - 01.12.2017 р.

Вступ

На початок 21 тисячоліття епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань погіршилася, а саме: їх поширеність зросла серед населення України в 3,5 рази та рівень смертності від кардіоваскулярних хвороб збільшився на 46%. Це збільшення, зокрема артеріальної гіпертензії (АГ), і її ускладнень супроводжується майже у всіх хворих зміною показників ліпідного та вуглеводного обміну [1]. Одним з первинних патогенетичних механізмів АГ і пов'язаного з нею метаболічного синдрому (МС) є розвиток інсулінорезистентності (ІР) і гіперінсулінемії, які pojawiaються при недостатності гормонального ефекту інсуліну [2,3]. Ожиріння (ОЖ), пов'язане з підвищеним харчуванням, як самостійне захворювання обміну речовин також асоціюється з гіперпродукцією інсуліну і ІР. При ОЖ головну роль в розвитку і прогресуванні ІР і різних її проявів грає жирова тканина, яка синтезує гормони жирової тканини (адипокіни), що володіють різними локальними, периферійними і центральними ефектами. За останні кілька років сформувалася думка, що жирова тканина є не тільки депо енергії, а й активним органом, що беруть участь в забезпеченні життєдіяльності організму [4,5].

Вісцеральна жирова тканина синтезує і секритує величезну кількість гормонально активних речовин, що визначають розвиток порушень харчової поведінки, ІР і порушень вуглеводного обміну з розвитком ЦД, АГ і гіпертрофії лівого шлуночку, дисліпідемії, мікроальбумінурії, гіперкоагуляційного синдрому [6,7].

Васпін - вісцеральний адіпоспецифічний серпін, відноситься до сімейства інгібіторів серінових протеаз, був нещодавно ідентифікований (serpinA12). З'ясовано, що васпін людини складається з 395 амінокислот і на 40% гомологічних з альфа₁-антитрипсину. Експериментально підтверджено, що при недостатності його експресії в жировій тканині спостерігалось погіршення метаболічних параметрів у моделі ожиріння у щурів, а введення васпіна тваринам покращувало толерантність до глюкози, чутливість до інсуліну і стимулювало експресію генів, пов'язаних з ІР, де автори продемонстрували, що введення васпіна тваринам призводило до стійкого ефекту зниження рівня глюкози в крові [8].

Мета дослідження

Вивчення гендерних особливостей у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння, вивчення взаємозв'язків їх з показниками вуглеводного обміну та рівнями васпіна.

Об'єкт і методи дослідження

В основу відбору груп дослідження лягли останні рекомендації Міністерства охорони здоров'я України з лікування АГ [9]. Пацієнти з симптоматичною ГХ, ЦД 1 типу і іншими ендокринологічними порушеннями, клінічними ознаками ІХС були виключені з даної роботи.

Для проведення дослідження було відібрано 69 пацієнтів з АГ, що в залежності від наявності ОЖ пацієнти були розподілені на 3 групи. В першу групу з АГ увійшли 30 пацієнтів без ОЖ (ІМТ <25 кг/м²). Середній вік пацієнтів склав (41,0±5,1) років. Серед них було 16 (53,3%) жінок і 13 (43,3%) чоловіків.

Другу групу склали 39 пацієнтів з надлишковою вагою (НВ) і ОЖ (ІМТ ≥ 25,0 кг/м²). Середній вік склав (43,1 ± 8,4) років. Серед них було 16 (41,0%) жінок і 23 (58,9%) чоловіки. Серед відібраних для дослідження 39 пацієнтів (56,5%) 22 (56,4%) пацієнта мали ОЖ I ст., 9 (23,0%) пацієнтів з ОЖ II ст. і у 8 (20,5%) хворих виявлено ОЖ III ст.

Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб віком від 28 до 41 років. Середній вік склав (32,4±4,3) років. Серед них було 9 (52,9%) жінок і 8 (47,0%) чоловіків.

Рівень АТ оцінювали за середнім АТ, отриманого в результаті трьох вимірів через 2 - хвилинні інтервали в положенні сидячи. Індекс маси тіла (ІМТ) визначався за формулою: $ІМТ = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$. Нормальні значення ІМТ - до 27 кг/м².

Лабораторні показники, такі як концентрація глюкози натще в сироватці крові визначалися прийнятими в лабораторній діагностиці методами, концентрація інсуліну натще в сироватці крові визначали імуноферментним методом, використовуючи набір виробництва «DRG» (США). Рівень інсуліну натще вище 12,5 мЕД/мл вважався показником гіперінсулінемії. Для визначення інсулінорезистентності (ІР) використовували індекс НОМА-ІР (за формулою (глюкоза х інсулін / 22,5), нормальні значення до 2,7).

Визначення концентрації васпіна в сироватці крові проводилося імуноферментним методом з використанням набору фірми «Ray Biotech, Inc.» (виробництво Бельгія).

Дані, що отримані в результаті проведеного дослідження, представлені у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення від середнього значення (M ± SD). Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 8.0. Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, використовували критерій Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що ІМТ достовірно відрізняється в групі хворих 2-ї від 3-ї групи (p=0,001), а також між хворими 1-ї та 2-ї (p<0,05), навіть незначні, але достовірні зміни ІМТ, які відбуваються в межах норми, свідчать про метаболічні порушення в організмі і розвиток ГХ. Також було виявлено достовірне підвищення показників об'єму талії (ОТ) (p=0,001) у чоловіків в порівнянні з жінками

у 1-й і 3-й групах (табл. 1).

Таблиця 1
Антропометричні показники в групах обстежених пацієнтів

Групи пацієнтів	Показник					
	ИМТ, (кг/м ²)			ОТ, см		
	загально	чоловіки	жінки	загально	чоловіки	жінки
1гр. (n=30) АГ без ОЖ	24,3±0,37	24,6±0,31	24,4±0,4	78,8±4,0	87,7±2,1	69,2±4,3
P _{ч-ж}	0,031			0,001		
2 гр. (n=39) АГ з ОЖ	33,0±3,0	33,1±4,2	32,3±3,2	105,1±8,5	106,2±7,9	104,3±8,5
P _{ч-ж}	0,550			0,141		
3 (n=16) контроль	23,1±1,3	23,4±1,6	23,1±1,3	73,80±11,1	84,1±10,1	67,1±4,56
P _{м-ж}	0,529			0,001		

Примітка: Достовірними різницями вважали $p < 0,05$.

Таблиця 2
Показники АТ в групах обстежених пацієнтів.

Групи пацієнтів	Показник					
	САТ, мм рт.ст			ДАТ, мм рт.ст		
	загально	чоловіки	жінки	загально	чоловіки	жінки
1гр. (n=30) АГ без ОЖ	146,5 ±5,7	146,8± 5,0	143,8 ± 6,1	86,9 ±5,7	87,2±6,9	85,1 ±4,3
P _{ч-ж}	0,076			0,106		
2 гр. (n=39) АГ з ОЖ	162,4 ±4,5	163,7±2,0	160,8 ±6,9	95,9 ±2,8	96,4± 3,0	94,9 ± 4,1
P _{ч-ж}	0,470			0,089		
3 (n=16) контроль	128,7 ± 2,9	131,1±2,8	127,4±269	79,9 ± 1,9	81,3±2,1	78,9±1,9
P _{м-ж}	0,086			0,32		

Примітка: Достовірними різницями вважали $p < 0,05$.

Однак, порівняння цифр АТ не продемонструвало відмінностей між чоловіками та жінками ні в одній групі, але статистично достовірні підвищення і систолічного артеріального тиску (САТ), і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) були виявлені між групою пацієнтів 1-ї і 2-ї групи пацієнтів в порівнянні з контрольною групою пацієнтів ($p < 0,05$) (табл. 2).

В таблиці 3 представлені дані біохімічних досліджень пацієнтів з АГ. Дослідження вуглеводного обміну у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп показали наступні результати: достовірно не відрізнялися рівні глюкози натще при порівнянні чоловіків і жінок в межах однієї групи, але продемонстровані відмінності при порівнянні жінок 1-ї та 2-ї груп ($p < 0,05$). Рівні інсуліну в сироватці крові натще статистично різнилися між жінками і чоловіками - пацієнтами 2-ї гр., а також при порівнянні жінок 1-ї та 2-ї груп ($p < 0,05$). Також, наявність гіпертензії на тлі ОЖ призвело до достовірного підвищення індексу HOMA-IR за статтю, а також при порівнянні жінок 1-ї та 2-ї груп і чоловіків 1-ї та 2-ї груп пацієнтів в даному дослідженні.

Вивчення рівнів гормону жирової тканини - васпіна в сироватці крові пацієнтів показав достовірні ($p < 0,05$) різниці між жінками і чоловіками як в 1-й групі хворих, так між представниками різних статей у 2-й групі. Після проведення кореляційного аналізу були виявлені значущі зв'язки рівнів гормону тільки у чоловіків 1-ї та 2-ї груп.

Були показані кореляційні зв'язки між рівнями адипоцитокіну у чоловіків 1-ї групи з ИМТ ($r = 0,41$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,59$ $p < 0,05$), HOMA-IR- ($r = 0,40$; $p = 0,0002$). У чоловіків і у жінок з АГ на тлі ОЖ рівень васпіна корелював з рівнем інсуліну ($r = 0,71$, $p < 0,05$). При поєднаній патології у чоловіків кореляційні зв'язки виявлені між рівнями васпіна і величинами ИМТ ($r = 0,51$; $p < 0,05$) і індексами HOMA ($r = 0,52$; $p < 0,05$). Зміни кореляції рівнів васпіна з IP можуть бути обумовлені масою вісцерального жиру, накопичення якого є основним фактором ризику IP.

Виходячи з вищезгаданого, було продемонстровано наявність гендерних різниць між чоловіками та жінками 2-ї групи, а саме при наявності коморбідності. Показано, що у жінок були достовірно знижені антропометричні показники (ИМТ, ОТ) та менш виражені порушення вуглеводного обміну (інсулін, індекс HOMA-IR). Аналогічних різниць між чоловіками та жінками за рівнями глюкози крові виявлено не було. Показники васпіна корелювали з антропометричними показниками і рівнями гормону - інсуліну, особливо у чоловіків 2-ї групи. Насамперед, ожиріння в сучасній медицині розглядається як один з головних чинників АГ, також багатою кількістю досліджень підтверджено залежність між ОЖ і АГ, відомо, що в різних вікових групах населення у осіб обох статей при збільшенні ваги значно збільшуються рівні АТ [10].

За сучасними уявленнями в медицині адіпозна тканина має ендокринну функцію, і сама по собі жи-

рова тканина виділяє багато різних гормонів [2,10]. Вона є важливим джерелом цитокінів, включаючи ІЛ-6, ФНП-α, гіперпродукція та секреція яких може відігравати роль у формуванні ІР. Спостерігається пригнічення дії інсуліну на рецепторному і внутрішньоклітинному рівні при підвищенні вмісту адипоцитокінів в жировій тканині [5,7]. Вчені припускають, що експресія мРНК васпіна людини в вісцеральній жировій тканині регулюється антропометричними показниками і, можливо, пов'язана зі зміною вуглеводного обміну та розвитком ІР [8]. Крім того, є дані про підвищення у здорових жінок, у порівнянні з чоловіками концентрації гормону васпіна [11,12]. Однак, були продемонстровані суперечливі результати при вивченні літературних джерел стосовно взаємозв'язків між рівнями васпіна за віком, статтю та антропометричними показниками у пацієнтів із супутнім ожирінням, метаболічним дисбалансом і серцево-судинними порушеннями. [11].

Вивчаючи біохімічні показники (табл.3), слід звернути увагу на наявність достовірних гендерних відмінностей, що були продемонстровані між рівнями інсуліну в 1-й групі пацієнтів. Рівні васпіна були достовірно вище у жінок, ніж у чоловіків 1-ї та 2-ї групи.

Таблиця 3
Показники вуглеводного обміну і гормону васпіну в досліджуваних групах в залежності від статі

Група (кількість)	Показник			
АГ без ожиріння 1 група (n=30)	Концентрація васпіну, пг/мл	Глюкоза натще, ммоль/л	Інсулін натще, мкМЕ/мл	НОМА-ІР
жінки	201,6±18,4	5,5±0,35	14,1±1,8	3,44±0,35
чоловіки	301,3±28,5	5,7±0,67	16,9 ±3,2	4,45±0,58
АГ з ожирінням 2 група (n=39)				
жінки	437,8±24,6	6,5±0,23	21,4±3,2	6,18± 1,76
чоловіки	388,1±23,1	6,1±0,39	23,6±3,0	6,39±2,7
Статистичний показник, Р				
Р1ч-1ж	0,05	0,244	0,05	0,265
Р2ч-2ж	0,05	0,083	0,183	0,05
Р 1ч-2м	0,05	0,107	0,174	0,05
Р1ж-2ж	0,05	0,05	0,05	0,05

Примітка: Достовірними різницями вважали $p < 0,05$.

Слід зауважити, що в даному дослідженні у жінок були виявлені більш низькі рівні інсуліну та індексу НОМА-ІР, в порівнянні з чоловіками, що, ймовірно, може бути пов'язано з «захисною» дією естрогенів, які забезпечують більш низький ризик серцево-судинної патології у жінок молодших вікових груп [2,3]. Є дані, що естрогени мають здатність зменшувати ІР, також відомо, що жіночі статеві гормони мають регулюючий вплив на активність ренін-ангіотензинової системи, пригнічуючи перетворення ангіотензину-I в ангіотензин-II. Прямим судинним ефектом естрогенів - зниженням серцевого викиду в поєднанні з вазодилатацією - можна пояснити більш низький рівень АТ у жінок репродуктивного віку [3].

Отримані в дослідженні кореляційні зв'язки васпіна з ІМТ та ОТ і чоловічою статтю у пацієнтів при наявності поєднаної патології ОЖ та АГ узгоджуються з результатами інших авторів, що вивчають гендерні особливості прозапальних адипоцитів [10]. Також, з результатами інших авторів узгоджується зміна концентрацій васпіна у чоловіків і жінок, при поєднанні АГ з ОЖ і збільшенні значимості змін вуглеводного обміну [13]. Хоча, є суперечливі іншим авторам дані, що васпін є адипокіном, який корелює з ОЖ, розподілом вісцерального жиру, метаболічними і серцево-судинними порушеннями [2].

Встановлено, що підвищені рівні васпіна відображають процес формування АГ, у першу чергу, за рахунок метаболічних порушень. При ОЖ, ускладненому АГ, рівень васпіна в сироватці крові підвищується вже при розвитку АГ, до початку формування життєвонебезпечної серцевої недостатності та інших захворювань.

Висновки.

1. Проведене дослідження показало, що у чоловіків і жінок з АГ за наявності ОЖ, так і без нього, виявлено підвищення рівнів гормону жирової тканини васпіна та досліджуваних показників вуглеводного обміну (глюкоза, інсулін, індекс НОМА).

2. Продemonстровано наявність гендерних різниць між чоловіками та жінками при наявності коморбідності. Показано, що у жінок були достовірно знижені антропометричні показники (ІМТ, ОТ) та менш виражені порушення вуглеводного обміну ($p < 0,05$). Однак, виявлені гендерні відмінності за рівнями васпіна і ступеня ІР тільки у чоловіків обох досліджуваних груп ($p < 0,05$).

Можливо, при виборі тактики лікування пацієнтів з АГ і ОЖ слід враховувати гендерні особливості.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження в цьому напрямку є перспективними в аспекті поглибленого вивчення диференційованого підходу до лікування цієї категорії хворих, що, в свою чергу, надасть можливість знизити кількість виникнення кардіоваскулярних подій у хворих на гіпертонічну хворобу та ожиріння.

Література

1. Горбась І.М. Програма профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки виконання / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2011. – №3(18). – С. 32-34.
2. Гипертоническая болезнь и ожирение: монография / А.Н. Беловол, В.В. Школьник, Г. Д. Фадеев, А.Б. Тверетин. – Тернополь: ТГМУ, 2013. – 344 с.
3. Ковалева О.Н. О. Н. Гендерные особенности метаболического синдрома / О.Н. Ковалева // Здоров'я України. – 2007. – №20/1. – С. 55–56.
4. Fonseca-Alaniz M. H. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice / M. H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M. I. Cardoso Alonso-Vale, F. B. Lima // J. Pediatr. (Rio J). – 2007. – Vol. 83 (5 Suppl). – P. S192–203.
5. Baker N.A. Diabetes-Specific Regulation of Adipocyte Metabolism by the Adipose Tissue Extracellular Matrix / N.A. Baker, L.A. Muir, A.R. Washabaugh [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2017. – Vol. 102 (3). – P. 1032–1043.
6. Kautzky-Willer A. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus / A. Kautzky-Willer, J. Harreiter, G. Pacini // Endocrine Reviews. – 2016. – Vol. 37(3). – P. 278–316.
7. De Simone G. De Simone Target organ damage and incident type 2 diabetes mellitus: the Strong Heart Study / G. De Simone, W. Wang, L.G. Best [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2017. – Vol. 16. – P. 64.
8. Kloting N. Central vaspin administration acutely reduces food intake and has sustained blood glucose-lowering effects / N. Kloting, P. Kovacs, M. Kern [et al.] // Diabetologia. – 2011. – Vol. 54 (7). – P. 1819–1823.
9. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при артеріальній гіпертензії Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії" [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [moz.gov.ua > ua/portal/dn_20120524_384.html](http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html).
10. Леженко Г.А. Гормональные маркеры формирования артериальной гипертонии у подростков с ожирением / Г.А. Леженко // Практическая медицина. – 2012. – № 9 (65). – С. 129–132.
11. Горшунська М.Ю. Васпін у хворих на цукровий діабет 2 типу / М.Ю. Горшунська // Проблеми ендокринної патології. – 2015. – № 3. – С. 24–31.
12. Yang W. Serum Vaspin Concentration in Elderly Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Differing Body Mass Index: A Cross-Sectional Study. / W. Yang, Y. Li, T. Tian, L. Wang [et al.] // BioMed Research International. – 2017. – V. 2017. – P. 48–55.
13. Вергазова А.Н. Гендерные характеристики инсулинорезистентности и лептинорезистентности при сахарном диабете 2 типа / А.Н. Вергазова, Л.А. Руткина, Д.С. Руткин // Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий: сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса, Москва, 24–28 февраля 2015 г. – М., 2015. – С. 53.

Реферат

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА
Златкина В.В., Болокадзе Е.А., Рябуха В.В.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, васпин, углеводный обмен, гендерные различия.

Целью исследования было изучение гендерных особенностей у больных артериальной гипертензией (АГ) и ожирением (ОЖ), изучение взаимосвязей между показателями углеводного обмена и уровнями васпина. Обследовано 69 пациентов с АГ, в зависимости от наличия ОЖ пациенты были распределены на 3 группы. В 1-ю группу с АГ вошли 30 пациентов без ОЖ. 2-ю гр. составили 39 пациентов с ОЖ. Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц. Всем больным определяли уровни АД, рассчитывали ИМТ и ОТ. Лабораторно определяли глюкозу натощак в сыворотке крови, концентрацию инсулина иммуноферментным методом для определения инсулинорезистентности (ИР) использовали индекс HOMA-IR, определение концентрации васпина в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом. Проведенное исследование показало, что у мужчин и женщин с АГ при наличии ОЖ, так и без него, выявлено повышение васпина и показателей углеводного обмена (глюкоза, инсулин, индекс HOMA). Продemonстрировано наличие гендерных различий между мужчинами и женщинами при наличии коморбидности. Однако, обнаруженные различия по уровням васпина и степени ИР только у мужчин обеих исследуемых групп.

Summary

ANALYSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION PROGRESSION AGAINST VISCERAL OBESITY DEPENDING ON SEX

Zlatkina V.V., Bolokadze E.A., Ryabukha V.V.

Key words: arterial hypertension, obesity, vaspin, carbohydrate metabolism, sex differences.

The aim of the study was to investigate sex-related peculiarities in patients with arterial hypertension (AH) and obesity (OB), to reveal the relationship between carbohydrate metabolism parameters and vaspin levels. 69 patients with AH were included into the study; depending on the presence of OB, the patients were divided into 3 groups. In the 1st group included 30 individuals with AH who had no OB; the 2nd group involved 39 patients with AH and OB. The control group consisted of 17 healthy individuals. All patients were assessed BP levels, calculated BMI and WC. Laboratory techniques were used to test serum fasting glucose; the insulin concentration was assessed by the enzyme immunoassay to determine insulin resistance (IR), the HOMA-IR index was used, the serum vaspin concentrations were determined by the enzyme immunoassay. The study has shown that the men and women with AH and OB or without it, demonstrate increased vaspin levels and carbohydrate metabolism indicators (glucose, insulin, HOMA index). Thus, we can draw the conclusion about the sex difference in the course of arterial hypertension and comorbid obesity. However, the differences observed in vaspin levels refer to only the male patients of both test groups.

УДК 616.36 – 018:616.72 – 008.661(- 053.6)

Іваницький І.В., Іваницька Т.А.

ОСОБЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕЛАСТИЧНОСТІ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЗСУВНОХВИЛЬОВОЇ ЕЛАСТОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ

МОЛОДОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ СТЕАТОГЕПАТОЗУ ТА СИНДРОМУ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Синдром доброякісної гіпермобільності суглобів є патологією із системними проявами. У той же час, незважаючи на значну розповсюдженість цієї проблеми у популяції, зазвичай діагностичні маніпуляції проводяться без урахування наявності чи відсутності цієї патології. Особливо це повинно стосуватись еластометрії, як метода, заснованого на визначенні еластичності досліджуваних тканин. У статті відображені особливості показників еластичності печінкової тканини у пацієнтів з наявністю синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів, пацієнтів із стеатогепатозом та стеатогепатитом. Продемонстровані відмінності еластометричних показників у різноманітних груп пацієнтів, зокрема наявність у пацієнта синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів асоціюється із більш низькими показниками еластометрії, навіть за умови розвитку стеатогепатиту у порівнянні із пацієнтами без проявів системної дисплазії сполучної тканини. Отримані результати мають велике значення для правильного визначення наявності фіброзу у пацієнтів із захворюваннями печінки і повинні бути враховані при призначенні лікування пацієнтам із фіброзом печінкової тканини.

Ключові слова: синдром доброякісної гіпермобільності суглобів, стеатогепатоз, стеатогепатит, еластографія, фіброз печінки

Питання патології печінки останнім часом займає одне із провідних місць в клініці внутрішніх хвороб. У пацієнтів зустрічається широкий спектр патологій, які можуть викликати ураження печінки, мають різноманітні клінічні прояви, різноманітну морфологічну картину змін печінкової тканини, але тим не менш, на пізніх стадіях закінчуються фіброзом та цирозом печінки. Актуальність визначення ступеня фіброзу печінки для будь-якого пацієнта із її захворюванням обумовлена тим, що, згідно із сучасними рекомендаціями, інтенсивність терапії цих пацієнтів прямо залежить саме від стадії фіброзу. Безумовно, золотим стандартом для визначення ступеня фіброзу печінки є біопсія та морфологічне дослідження біоптату, але цей метод є інвазивним та малорозповсюдженим [1].

Останнім часом для визначення стадій фіброзування печінкової тканини широко використовуються неінвазивні методи досліджень, зокрема еластографія зсувною хвилею. Цей метод дослідження є відносно новим, але в той же час досить інформативним і дозволяє за відносно невеликий проміжок часу визначити ступінь фіброзування печінкової тканини у пацієнтів з будь-якою патологією печінки [3]. Метод зсувнохвильової еластографії заснований на визначенні пружності досліджуваної тканини за допомогою ультразвукових хвиль. У сучасній літературі присутня велика кількість даних щодо показників пружності печінкової тканини у нормі та при різних стадіях фіброзу печінки в залежності від виробника ультразвукового апарату та, відповідно, особливостей проведення вимірювання [2].

У той же час необхідно підкреслити, що окрім різноманіття апаратів, на яких проводиться обстеження, досить різномірною є і популяція пацієнтів, яким проводиться дослідження. Це різноманіття пояснюється як генетично обумовленою будовою сполучної тканини, яка є основою фіброзної тканини при ураженнях печінки, так і ступенем пружності власне гепатоцитів, що може бути обумовлене вмістом у них додаткових речовин, зокрема ліпідів.

Відомо, що фіброз печінки є процесом, який характеризується значним (до 10 раз) збільшенням кількості екстрацелюлярного матриксу, який містить декілька типів колагену, структурні глікопротеїни, сульфатовані протеоглікани (глікозаміноглікани) та гіалуронан. У той же час, при фіброзі відбувається зміна ультраструктури колагенів (наприклад, рівень гідроксилування проліну та лізину), глікопротеїнів (варіації у структурі вуглеводню), протеогліканів (рівень сульфатування бічних ланок глікозаміногліканів) у поєднанні із різними варіантами з'єднання молекул екстрацелюлярного матриксу [4].

Синдром доброякісної гіпермобільності суглобів є патологією, яка, за сучасними поглядами, викликана мультифакторним порушенням синтезу фібриліну – глікопротеїну, який займає суттєве місце у формуванні екстрацелюлярного матриксу, а також колагену, тенасцину, еластину, фібронектину та інших складових сполучної тканини [5].

Мета дослідження

Метою нашого дослідження стало визначення особливостей показників еластичності печінкової тканини за допомогою еластографії зсувною хвилею у пацієнтів в залежності від наявності доброякісної гіпермобільності суглобів (СДГМС) та неалкогольного стеатогепатозу або неалкогольного стеатогепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 24 пацієнти із синдромом доброякісної гіпермобільності суглобів, 32 пацієнти із синдромом доброякісної гіпермобільності суглобів та стеатогепатозом та 19 пацієнтів із СДГМС та стеатогепатитом, 23 пацієнти із стеатогепатозом, 24 пацієнти із неалкогольним стеатогепатитом. Контрольну групу склали 34 пацієнти без патології сполучної тканини та шлунково-кишкового тракту. Вік усіх обстежених пацієнтів коливався в межах $22,3 \pm 5,3$ років, чоловіки та жінки мали співвідношення 1:1. У всіх обстежених пацієнтів ми намагались виключити будь-яку супутню патологію.

Зсувнохвильова еластометрія проводилась на ультразвуковому апараті Radmir Ultima Expert згідно методичних рекомендацій [2]. Для проведення зсувнохвильової еластометрії пацієнти приходили на щесерце, протягом 3 днів до дослідження пацієнти вживали безшлакову дієту із обмеженням легкозасвоюваних вуглеводів, молока, бобових, крім того, пацієнти вживали до 10 таблеток активованого вугілля на добу. Еластометрію проводили тільки у випадку відсутності вираженої загазованості та здуття товстого кишечника з метою зменшення можливого впливу загазованості кишківника на підвищення внутрішньочеревного тиску, та, як наслідок, збільшення похибки вимірювання.

Еластометричні показники визначали окремо для правої та лівої долей печінки. Успішними вважали вимірювання, для яких похибка вимірювання, або Сдев складала менше 1, їх використовували для подальших обчислень. Для визначення середнього показника лівої долі проводили не менше 3 успішних вимірювань, для визначення середнього показника правої долі проводили не менш 7 успішних вимірювань. В подальшому вираховували середній показник окремо для правої та лівої долей. Аналіз результатів проводили, спираючись на показники еластометрії правої долі, еластометричні показники лівої долі використовували для контролю.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних методів в залежності від особливостей розподілу досліджуваних показників.

Діагноз синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів встановлювали, спираючись на критерії Бейтона [6], у дослідження брали пацієнтів, рахунок яких за шкалою Бейтона складав не менш ніж 7.

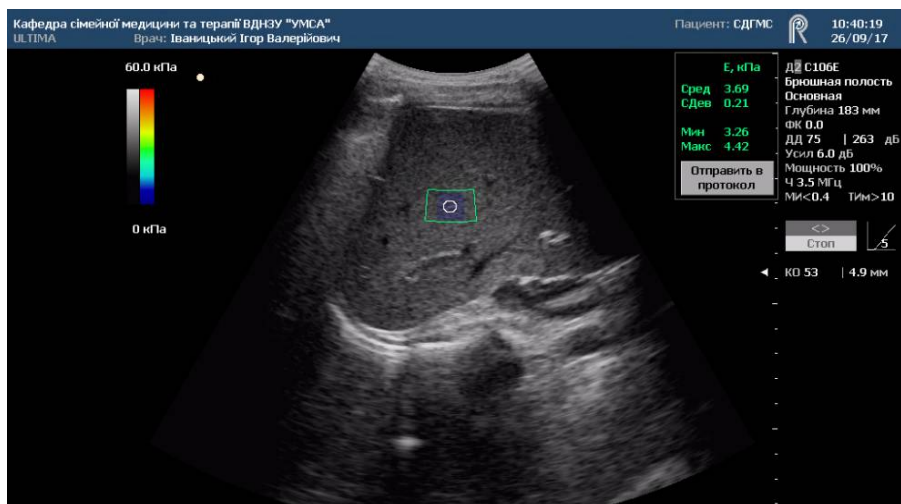
Діагноз стеатогепатозу встановлювали, спираючись на значне підвищення ехогенності паренхіми печінки та помірне збільшення її розмірів за умови гіпертригліцеридемії, гіперліпідемії, виключення наявності вірусних гепатитів та підвищення рівня АЛТ, АСТ, ГГТП та лужної фосфатази. Діагноз неалкогольного стеатогепатиту встановлювали, спираючись на наявність ультразвукових критеріїв стеатогепатозу та підвищення рівня АЛТ, АСТ вище нормальних значень. Пацієнтів із високим (вище 1,5 норм) рівнем ГГТП виключали із дослідження.

Нами були отримані наступні результати:

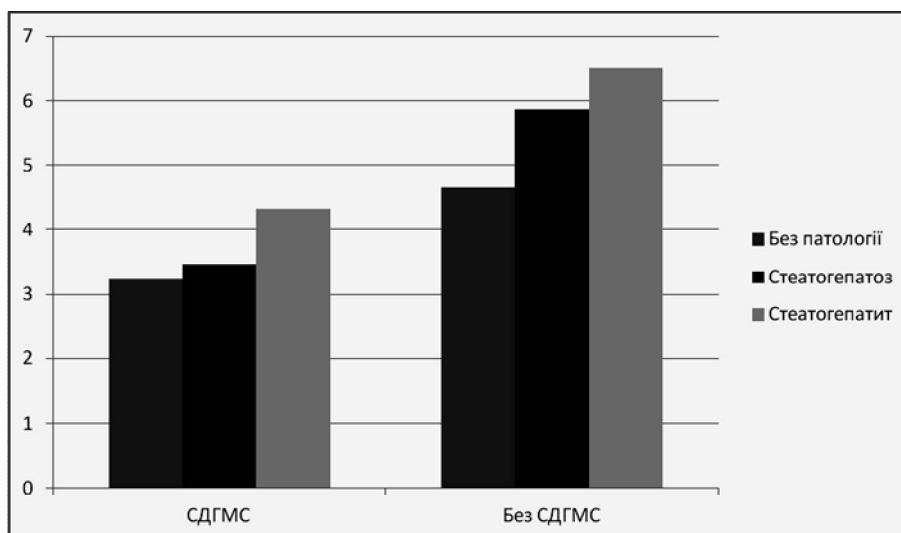
У групі пацієнтів без наявності супутньої патології середній показник еластичності печінкової тканини склав $4,65 \text{ кПа} \pm 0,68 \text{ кПа}$ для правої долі та $4,83 \text{ кПа} \pm 0,76 \text{ кПа}$ для лівої долі.



Мал.1 Результат еластометрії у пацієнтки без патології.



Мал.2 Результат еластометрії у пацієнтки із СДГМС без стеатогепатозу



Мал.3 Показники еластометрії у пацієнтів в залежності від наявності СДГМС

У групі пацієнтів із синдромом доброякісної гіпермобільності суглобів без супутньої патології середній показник еластичності печінкової тканини склав $3,65 \text{ кПа} \pm 0,42 \text{ кПа}$ для правої долі та $3,89 \text{ кПа} \pm 0,61 \text{ кПа}$ для лівої долі, що мало достовірну відмінність від групи пацієнтів без супутньої патології ($p < 0,05$).

У групі пацієнтів із синдромом доброякісної гіпермобільності суглобів та стеатогепатозом середній показник еластичності печінкової тканини склав $3,47 \text{ кПа} \pm 0,49 \text{ кПа}$ для правої долі та $3,65 \text{ кПа} \pm 0,73 \text{ кПа}$ для лівої долі, що мало достовірну відмінність від групи пацієнтів без супутньої патології ($p < 0,05$).

У групі пацієнтів із неалкогольним стеатогепатозом середній показник еластичності печінкової тканини склав $5,87 \text{ кПа} \pm 0,61 \text{ кПа}$ для правої долі та $5,83 \text{ кПа} \pm 0,66 \text{ кПа}$ для лівої долі, що мало достовірну відмінність від групи пацієнтів без супутньої патології ($p < 0,05$).

У групі пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом середній показник еластичності печінкової тканини склав $6,51 \text{ кПа} \pm 0,39 \text{ кПа}$ для правої долі та $6,29 \text{ кПа} \pm 0,47 \text{ кПа}$ для лівої долі, що мало достовірну відмінність від усіх інших груп пацієнтів ($p < 0,05$).

У групі пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом та синдромом доброякісної гіпермобільності суглобів середній показник еластичності печінкової тканини склав $4,32 \text{ кПа} \pm 0,62 \text{ кПа}$ для правої долі та $4,36 \text{ кПа} \pm 0,64 \text{ кПа}$ для лівої долі, що мало достовірну відмінність від усіх інших груп пацієнтів ($p < 0,05$).

Отримані нами результати можна пояснити більшою еластичністю сполучної тканини у пацієнтів із доброякісною гіпермобільністю суглобів, що може підвищувати еластичність печінкової тканини у порівнянні із звичайними пацієнтами навіть за умови запальної інфільтрації її та фібротичних змін.

У той же час необхідно відмітити зафіксовану у літературі асоціацію між наявністю СДГМС та множинними гастроінтестинальними симптомами, які на перший погляд не мають під собою патоморфологічної основи [7]. У світі викладених даних, необхідним є подальше вивчення асоціації між СДГМС

та гастроентерологічною патологією та безумовне врахування наявності системної дисплазії сполучної тканини як при діагностиці, так і при лікуванні цих пацієнтів.

Висновки

Таким чином, спираючись на отримані результати, можна зробити висновок, що у пацієнтів із СДГМС відмічається більша еластичність печінкової тканини, ніж у пацієнтів без проявів дисплазії сполучної тканини. У той же час, у пацієнтів із СДГМС навіть наявність запального ураження печінкової тканини на ранніх стадіях не призводить до суттєвого зростання її пружності на відміну від пацієнтів без дисплазії сполучної тканини, тому наявність СДГМС повинна враховуватись при проведенні еластометрії печінкової тканини.

Безумовною перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є необхідність розробки диференційованої терапії в залежності від результатів еластографічного обстеження з урахуванням наявності гіпермобільності суглобів та ступеня жирової інфільтрації печінки. Іншим напрямком досліджень повинно стати визначення особливостей еластичності печінкової тканини у пацієнтів із СДГМС на пізніх стадіях фіброзу печінки.

Література

1. Бабак О.Я. Цирроз печени и его осложнения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. – К.: «Здоровье Украины», 2011. – 576 с.
2. Дынник О.Б. Сдвиговолновая эластография и эластометрия паренхимы печени (методические аспекты) / О.Б. Дынник, А.В. Линская, Н.Н. Кобыляк // Променева діагностика, променева терапія. – 2014. - № 1-2. - С.73 – 82
3. Ивашкин В.Т. Фиброз печени / В.Т. Ивашкин, Ч.С. Павлов. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 168 с.
4. Курышева М.А. Фиброз печени: прошлое, настоящее и будущее / М.А. Курышева // Русский медицинский журнал. - 2015. - №28. - С. 13 - 17
5. Chiarelli N. Transcriptome-Wide Expression Profiling in Skin Fibroblasts of Patients with Joint Hypermobility Syndrome/Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility Type / N. Chiarelli, G. Carini, N. Zoppi [et al.] // PLoS ONE. - 2016. - V.11, №8. - P.125–152.
6. Colombi M. Differential diagnosis and diagnostic flow chart of joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type compared to other heritable connective tissue disorders. / M. Colombi, C. Dordoni, N. Chiarelli, M. Ritelli // Am J Med Genet C Semin. - 2015. - №169. - P. 6–22.
7. Zarate N. Unexplained gastrointestinal symptoms and joint hypermobility: Is connective tissue the missing link? / N. Zarate, A.D. Farmer, R. Grahame, [et al.] // Neurogastroenterol Motil. - 2010. - № 22. - P. 252–278.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛАСТИЧНОСТИ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ИМПУЛЬСНО-ВОЛНОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СТЕАТОГЕПАТОЗА И СИНДРОМА ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Иваницкий И.В., Иваницкая Т.А.

Ключевые слова: синдром доброкачественной гипермобильности суставов, стеатогепатоз, стеатогепатит, эластография, фиброз печени.

Синдром доброкачественной гипермобильности суставов является патологией с системными проявлениями. В то же время, не считаясь со значительной распространённостью этой проблемы в популяции, обычно диагностические манипуляции проводятся без учета наличия или отсутствия этой патологии. Особенно это касается эластометрии, как метода, основанного на определении эластичности исследуемых тканей. В статье отображены особенности показателей эластичности печеночной ткани у пациентов с наличием синдрома доброкачественной гипермобильности суставов, пациентов со стеатогепатозом и стеатогепатитом. Продемонстрированы отличия эластометрических показателей у разных групп пациентов, в частности, наличие у пациента синдрома доброкачественной гипермобильности суставов ассоциируется с более низкими показателями при проведении эластометрии, даже при условии развития стеатогепатита по сравнению с пациентами без проявлений системной дисплазии соединительной ткани. Полученные результаты имеют большое значение для правильного определения наличия фиброза у пациентов с заболеваниями печени и должны быть учтены при назначении лечения пациентам с фиброзом печеночной ткани.

Summary

PECULIARITIES IN ASSESSING ELASTICITY INDICATORS OF LIVER TISSUE WITH PULSE-WAVE ELASTOGRAPHY IN ADOLESCENT PATIENTS DEPENDING ON STEATOHEPATOSIS AND BENIGN JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

Ivanitsky I.V., Ivanitskaya T.A.

Keywords: Syndrome of benign hypermobility of joints, steatohepatosis, steatohepatitis, elastography, liver fibrosis.

Benign joint hypermobility syndrome is a pathology associated with its systemic manifestations. At the same time, usually diagnostic manipulations are performed without considering the presence or absence of this pathology, disregarding the significant prevalence of this problem among the population. This is especially relevant for elastometry known as a method based on determining the elasticity of the tissues. The article describes the peculiarities referring the indicators of hepatic tissue elasticity in patients with benign joint hypermobility syndrome, patients with steatohepatosis and steatohepatitis. Distinctions of elastometric parameters in different groups of patients are demonstrated. Benign joint hypermobility syndrome is typically associated with lower indices during elastometry, even with the progression of steatohepatitis compared with patients without manifestations of systemic dysplasia of connective tissue. The obtained results represent great importance for the correct assessment of the presence of fibrosis in patients with liver diseases, this is also important when choosing the treatment mode for patients with hepatic fibrosis.

УДК 618.14-006.36-08

Ибадова Ш.Т.

ЭХОГРАФИЯ В 3D-РЕЖИМЕ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТАЗОВОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

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

Цель исследования: диагностика генитального эндометриоза современными методами визуализации при хроническом тазовом болевом синдроме у женщин. *Методы.* Под наблюдением находились 33 пациентки, среди которых у 19 был диагностирован аденомиоз и у 14 – эндометриозные кисты яичников. Эхографические признаки соответствовали диффузной форме аденомиоза II-III степени, который был диагностирован у 13 (68,4%) больных. Узловая форма аденомиоза в изолированном виде выявлялась только у 2 (10,5%) больных. Эхографическими признаками аденомиоза являлись: увеличение размеров матки, нечеткий контур М-эха, асимметрия толщины стенок матки, гиперэхогенные участки миометрия, гипоехогенные или анэхогенные полости, наличие жидкости в позадиматочном пространстве в первую фазу цикла, а также сочетание аденомиоза с гиперпластическими процессами эндометрия и эндометриозными кистами шейки матки. *Результаты.* Эндометриозные кисты были выявлены у 14 пациенток, из которых у 3 (21,4%) были двухсторонними. В 12 (85,7%) случаях кисты располагались по заднебоковой поверхности матки, спускаясь в позадиматочное пространство, и были неподвижными. Эхографическими признаками эндометриозной кисты являются: наличие образования округлой или овальной формы, усиление дорзального эхосигнала, расположение по заднебоковой поверхности матки, изоэхогенное, гипоехогенное и гиперэхогенное внутреннее содержимое, удвоение контура стенки, внутрипросветные пристеночные включения, наличие жидкости в позадиматочном пространстве в первую фазу цикла. *Вывод.* Проведение комплексного ультразвукового исследования, включающего эхографию в 3D-режиме и цветное доплеровское картирование, позволяет оценить состояние органов репродуктивной системы и тем самым, своевременно диагностировать генитальный эндометриоз при хроническом тазовом болевом синдроме у женщин.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, аденомиоз, эндометриозная киста яичника, хронический тазовый болевой синдром, УЗИ.

Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Ультразвуковая диагностика причин хронических тазовых болей у женщин репродуктивного возраста»

Вступление

Термин «хронический тазовый болевой синдром» используется для обозначения комплекса признаков, ведущим из которых являются длительная, изнуряющая боль или ощущение дискомфорта в нижних отделах живота [4,5,6]. Широкое внедрение ультразвуковой диагностики в повседневную работу гинекологических стационаров обеспечило резкий скачок в улучшении распознавания данной патологии у женщин. Эхография на современном этапе своего развития является высокоинформативным, безопасным, доступным и экономичным методом в диагностике широкого спектра гинекологических заболеваний [1], в том числе и эндометриоза, который, согласно данным мировой статистики, диагностируется у 50% женщин детородного возраста [2,3,9].

Прогресс ультразвуковых технологий позволил резко повысить точность диагностики внутреннего эндометриоза, разработать качественные и количественные критерии для установления формы и степени распространенности процесса. При этом принимают во внимание толщину стенки матки, асимметрию стенок по толщине, эхоструктурные признаки [7,8,10].

Цель исследования

Диагностика генитального эндометриоза современными методами визуализации при хроническом тазовом болевом синдроме у женщин.

Материал и методы исследования

Группа больных состояла из 33 женщин, включала 19 (57,6%) пациенток с аденомиозом и 14 (42,4%) — с эндометриозными кистами яичников. Средний возраст больных составил $31,2 \pm 1,3$ лет. Все женщины страдали хронической тазовой болью, средняя длительность которой составила 18,0 (12,0-24,0) месяцев.

Эхографическое исследование проводили на аппарате SonoScape 6 (КНР) конвексными датчиками частотой 3,5-6,0 и внутриматочными — частотой 6,0-9,0 МГц трансабдоминальным и трансвагинальным доступом. Данный аппарат обеспечивает сочетание режима сканирования в реальном времени, цветового картирования и функцию импульсно-волнового доплера, что позволяет получать ультразвуковое изображение на экране прибора в режиме трехмерного исследования (3D).

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении ультразвукового исследования женщинам с аденомиозом было установлено расположение матки по средней линии у 14 (73,7%) пациенток, а у 5 (26,3%) пациенток наблюдалось выраженное смещение вправо или влево. При толчкообразных движениях трансвагинальным датчиком болезненность ощущали 12 (63,1%) пациенток, скольжение матки относительно окружающих тканей было затруднено у 5 (26,3%) женщин. Четкий и ровный наружный контур матки был установлен в 15 (79,0%) случаях.

Размеры тела матки у 3 (15,7%) женщин с аденомиозом были в пределах нормы, у остальных 16 (84,3%) - превышали нормативные параметры. Объем тела матки превысил показатели нормы практически вдвое (190,5%) ($p < 0,05$). При измерении тела матки у 11 (57,8%) женщин отмечалась асимметрия толщины стенок более чем в 2 раза, причем толщина задней стенки была больше, чем передней.

Наличие участков повышенной эхогенности определялось как диффузные мелкие (1-3 мм) включения у 12 (63,1%) пациенток. В ткани миометрия 5 (26,3%) пациенток были обнаружены анэхогенные или гипозоногенные полости, границы которых в 3 (60,0%) случаях были четкие и ровные, а в 2 (40,0%) случаях – нечеткие и неровные. Диаметр этих образований составлял от 3 до 15 мм. При оценке срединного комплекса нечеткий или утолщенный контур М-эха определялся у 13 (68,4%) пациенток. У 3 (15,8%) пациенток граница между эндометрием и миометрием не определялась. У 3 (15,8%) пациенток патологии зоны проекции базального слоя не выявлено.

По нашим наблюдениям, аденомиоз часто сочетался с доброкачественными гиперпластическими процессами эндометрия (7; 36,8%). Так, в 5 (26,3%) случаях была выявлена диффузная гиперплазия эндометрия, а в 2 (10,5%) наблюдениях – полипоз.

Эхографические признаки соответствовали диффузной форме аденомиоза II-III степени, который был диагностирован у 13 (68,4%) больных. Узловая форма аденомиоза в изолированном виде выявлялась только у 2 (10,5%) больных. При этой форме в ткани неизмененного миометрия определялся участок разнообразной (правильной, округлой, неопределенной) формы, с нечетким контуром за счет отсутствия визуализируемой границы между патологическим очагом и здоровой тканью. Образования были размером от 5 до 20 мм (в среднем $14,7 \pm 5,3$ мм), высокой эхогенности без акустической тени (рис. 1). У 4 (21,0%) пациенток узлы аденомиоза были обнаружены на фоне диффузных изменений миометрия.

При обследовании шейки матки у 4 (21,0%) женщин в мышечном слое визуализировались кистозные включения правильной, округлой формы, диаметр которых составлял 5-25 мм (в среднем $13,1 \pm 4,7$ мм).

При оценке перитонеальной полости в I фазе цикла в позадиматочном пространстве была обнаружена жидкость у 10 (52,6%) больных, количество жидкости увеличивалось во II фазе.



Рис. 1. Аденомиоз. Узловая форма

В таблице 1 показаны эхографические признаки аденомиоза тела матки.

По данным цветового доплеровского картирования у больных с аденомиозом кровотоки в маточных, аркуатных и радиальных артериях регистрировались у всех пациенток. В пролиферативной фазе цикла базальные артерии удалось визуализировать у 7 (36,8%) пациенток, что несколько меньше, чем наблюдалось в норме (42,0%). Спиральные артерии выявлялись только у пациенток с диагностированным гиперпластическим процессом эндометрия: васкуляризация в срединном комплексе была выявлена у 2 (28,5%) больных с диффузной гиперплазией и у 1 (14,3%) больной с полипозом.

Показатели индекса резистентности в артериях матки больных аденомиозом представлены в таб-

лице 2. Как видно из данных таблицы, значения показателей кровотока в правой ($0,88 \pm 0,02$), левой ($0,89 \pm 0,02$) маточной артериях и аркуантной артерии ($0,74 \pm 0,02$) при аденомиозе достоверно не отличались от значений нормы ($p > 0,05$). При сравнении показателей индекса резистентности радиальных и базальных артерий отмечалось статистически достоверное повышение этих параметров ($0,69 \pm 0,05$ против $0,63 \pm 0,04$ в контроле и $0,58 \pm 0,03$ против $0,50 \pm 0,04$, $p < 0,05$). Ввиду того, что спиральные артерии выявлялись только у пациенток с гиперпластическим процессом эндометрия, оценку достоверности индекса резистентности в этих артериях не проводили, чтобы исключить влияние патологии эндометрия на сосудистую резистентность.

*Таблица 1
Эхографические признаки аденомиоза тела матки (диффузная форма)*

Признак	абс.	%
Увеличение размеров матки	16	84,3
Нечеткий контур М-эха	13	68,4
Асимметрия толщины стенок матки	11	57,8
Гиперэхогенные участки миометрия	12	63,1
Гипоэхогенные или анэхогенные полости	5	26,3
Жидкость в позадиматочном пространстве в I фазу цикла	10	52,6
Сочетание аденомиоза с гиперпластическими процессами эндометрия	7	36,8
Сочетание аденомиоза с эндометриодными кистами шейки матки	4	21,0
Болезненность при трансвагинальном исследовании	12	63,1

*Таблица 2
Показатели индекса резистентности в артериях матки больных аденомиозом*

Артерии матки	Аденомиоз		Контроль		
	M±m	min-max	M±m	min-max	достоверность (p)
Правая маточная артерия	$0,88 \pm 0,02$	0,83-0,94	$0,87 \pm 0,02$	0,83-0,91	$p > 0,05$
Левая маточная артерия	$0,89 \pm 0,02$	0,83-0,95	$0,88 \pm 0,02$	0,83-0,93	$p > 0,05$
Аркуантная артерия	$0,74 \pm 0,02$	0,69-0,79	$0,72 \pm 0,03$	0,69-0,76	$p > 0,05$
Радиальная артерия	$0,69 \pm 0,05$	0,60-0,78	$0,63 \pm 0,04$	0,58-0,68	$p < 0,05$
Базальная артерия	$0,58 \pm 0,03$	0,51-0,65	$0,50 \pm 0,04$	0,46-0,54	$p < 0,05$

Диффузная и узловая формы аденомиоза не имели достоверных различий по доплерометрическим показателям кровотока в ветвях маточных артерий ($p > 0,05$).

Эндометриодные кисты были выявлены у 14 пациенток, из которых у 3 (21,4%) были двухсторонними. В 12 (85,7%) случаях кисты располагались по заднебоковой поверхности матки, спускаясь в позадиматочное пространство, и были неподвижными. При трансвагинальном исследовании 11 (78,6%) пациенток отмечали болезненность в проекции патологического образования.

Диаметр кист колебался от 15 до 80 мм (в среднем $43,2 \pm 11,8$ мм). Форма образований во всех случаях была правильной, округлой или овальной. Толщина стенки составляла от 1 до 7 мм (в среднем $2,8 \pm 1,2$ мм). Удвоение контура стенки было отмечено в 9 (64,3%) случаях. Внутрисветные пристеночные включения отмечались у 2 (14,3%) больных. Эти включения были размером от 2 до 10 мм (в среднем $5,2 \pm 1,1$ мм).



Рис. 2. Кривая скорости кровотока в стенке эндометриодной кисты

Содержимое эндометриодной кисты яичников во всех случаях было достаточно однородным, с мелкодисперсной взвесью. При движениях датчиком смещения взвеси не наблюдалось. По своей эхогенности кисты в 1 (7,1%) случае были анэхогенными, в 11 (78,6%) – изоэхогенными и в 2 (14,3%) – гиперэхогенными. Во всех наблюдениях (100,0%) отмечалось усиление дорзального эхосигнала, что

является патогномичным для кистозных структур.

Проведение цветового доплеровского картирования показало, что внутреннее содержимое эндометриодных кист яичников у всех пациенток было аваскулярным. Кровоток в стенке кисты выявлялся у 6 (42,8%) пациенток в виде единичных локусов. Индекс резистентности составил в среднем $0,65 \pm 0,07$ (от 0,55 до 0,76) (рис. 2).

Обследование перитонеальной полости позволило обнаружить анэхогенную жидкость в первую фазу цикла у 8 (57,1%) женщин. Во второй фазе у 6 (42,8%) больных в жидкости были мелкие эхогенные включения. В зависимости от фазы цикла изменения внутренней структуры, эхогенности и доплерометрических показателей не наблюдались.

В таблице 3 показаны эхографические признаки эндометриодной кисты яичника.

Таблица 3
Эхографические признаки эндометриодной кисты яичника

Признак	абс.	%
Округлое образование	14	100,0
Усиление дорзального эхосигнала	14	100,0
Расположение по заднебоковой поверхности матки	12	85,7
Одностороннее поражение	11	78,6
Двухстороннее поражение	3	21,4
Отсутствие подвижности	12	85,7
Изоэхогенное внутреннее содержимое	11	78,6
Гипоэхогенное внутреннее содержимое	1	7,1
Гиперэхогенное внутреннее содержимое	2	14,3
Удвоение контура стенки	9	64,5
Внутрипросветные пристеночные включения	2	14,3
Жидкость в позадиматочном пространстве в 1 фазу цикла	8	57,1
Болезненность при трансвагинальном исследовании	11	78,6

Таким образом, полученные нами результаты показали, что эхографическая идентификация признаков аденомиоза основывается на следующих акустических критериях заболевания: увеличение размеров матки, нечеткий контур М-эха, асимметрия толщины стенок матки, гиперэхогенные участки миометрия, гипоэхогенные или анэхогенные полости, наличие жидкости в позадиматочном пространстве в первую фазу цикла, а также сочетание аденомиоза с гиперпластическими процессами эндометрия и эндометриодными кистами шейки матки.

Эхографическими признаками эндометриодной кисты являются: наличие образования округлой или овальной формы, усиление дорзального эхосигнала, расположение по заднебоковой поверхности матки, изоэхогенное, гипоэхогенное и гиперэхогенное внутреннее содержимое, удвоение контура стенки, внутрипросветные пристеночные включения, наличие жидкости в позадиматочном пространстве в первую фазу цикла.

Вывод

Проведение комплексного ультразвукового исследования, включающего эхографию в 3D-режиме и цветовое доплеровское картирование, позволяет оценить состояние органов репродуктивной системы и тем самым, своевременно диагностировать генитальный эндометриоз при хроническом тазовом болевом синдроме у женщин.

Литература

1. Иванова Л.И. Практическая ультразвуковая диагностика. Руководство для врачей. В 5-ти томах; Том 3 Ультразвуковая диагностика заболеваний женских половых органов. / Л.И.Иванова – М., 2016. – 244 с.
2. Ищенко А.И. Эндометриоз: диагностика и лечение. / А.И.Ищенко - М.: Гэотар-Медиа, 2002. - 104 с.
3. Махотин А.А. Возможности эхопозитивного контрастирования при ультразвуковой диагностике изменений миометрия / А.А. Махотин, С.А. Курганов, Н.Е. Махотина // Медицинская визуализация. - 2006. - № 5. - С. 95-104.
4. Шварц П.Г. Хроническая тазовая боль: диагностика и лечебные подходы / П.Г. Шварц, С.В. Попов, Ф.К. Горячев, М.Н. Гурьев // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2017. - № 2. - С. 71-78.
5. Шелковникова Н.В. Синдром хронической тазовой боли в урогинекологии / Н.В. Шелковникова, А.И. Неймарк // Terra Medica. 2013. - № 3. - С. 58.
6. Яроцкая Е.Л. Причины тазовых болей у женщин. / Е.Л. Яроцкая // Медицинская сестра. - 2017. - № 1. - С. 8-13.
7. Dijk L.J. The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal. / L.J. Dijk, W.L. Nelen // Implement. Sci. - 2011. - Vol. 19, № 6. - P. 7.
8. Giudice L.C. Clinical Practice. Endometriosis. / L.C. Giudice // N. Engl. J. Med. - 2010. - Vol. 362. - P. 2389-2398.
9. Hudelist G. Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. / G. Hudelist, K. Ballard // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2011. - V.37(4). - P. 480-487.
10. Parker M. Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study. / M. Parker, A. Sneddon, V. Lopez, D. Ellwood // BMC Womens Health. - 2014. - V.14. - P.123.

Реферат

ЕХОГРАФІЯ У 3D-РЕЖИМІ ЯК СУЧАСНИЙ МЕТОД ВІЗУАЛІЗАЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ТАЗОВОМУ БОЛЬОВОМУ СИНДРОМІ

Ібадова Ш.Т.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, аденоміоз, ендометріодна кіста яєчника, хронічний тазовий больовий синдром, УЗД.

Мета дослідження: діагностика генітального ендометріозу сучасними методами візуалізації при хронічному тазовому больовому синдромі у жінок. Методи. Під спостереженням знаходилися 33 пацієнтки, серед яких у 19 був діагностований аденоміоз і у 14 - ендометріодні кісти яєчників. Ехографічні ознаки відповідали дифузній формі аденоміозу II-III ступеня, який був діагностований у 13 (68,4%) хворих. Вузлова форма аденоміозу в ізольованому вигляді виявлялася тільки у 2 (10,5%) хворих. Ехографічними ознаками аденоміозу були: збільшення розмірів матки, нечіткий контур М-еха, асиметрія товщини стінок матки, гіперехогенні ділянки міометрія, гіпоехогенні або анехогенні порожнини, наявність рідини в позадуматковому просторі в першу фазу циклу, а також поєднання аденоміозу з гіперпластичними процесами ендометрія і ендометріодних кіст шийки матки. Результати. Ендометріодні кісти були виявлені у 14 пацієнток, з яких у 3 (21,4%) були двосторонніми. У 12 (85,7%) випадках кісти розташовувалися по задньобоківій поверхні матки, спускаючись в позадуматковий простір, і були нерухомими. Ехографічними ознаками ендометріодних кіст є: наявність утворень округлої або овальної форми, посилення дорзального ехосигнала, розташування по задньобоківій поверхні матки, ізоехогенний, гіпоехогенний і гіперехогенний внутрішній вміст, подвоєння контуру стінки, внутрішньопросвітні пристінкові включення, наявність рідини в позадуматковому просторі в першу фазу циклу. Висновок. Проведення комплексного ультразвукового дослідження, що включає ехографію в 3D-режимі і колірне доплерівське картування, дозволяє оцінити стан органів репродуктивної системи і тим самим, своєчасно діагностувати генітальний ендометріоз при хронічному тазовому больовому синдромі у жінок.

Summary

3D-ECHOGRAPHY AS STATE-OF-ART VISUALIZATION TECHNIQUE IN DIAGNOSIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS IN CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

Ibadova S.T.

Key words: genital endometriosis, adenomyosis, endometrial cyst of ovary, chronic pelvic pain syndrome, ultrasound.

The aim of the study was to evaluate the accuracy of diagnosis of endometriosis by up-to-date imaging techniques in chronic pelvic pain syndrome in women. Methods. The study included 33 patients, among whom 19 were diagnosed with adenomyosis, and 14 with endometrial ovarian cysts. Ultrasonographic signs corresponded to diffuse form of adenomyosis II-III degree, which was diagnosed in 13 (68,4%) patients. The nodular form of adenomyosis was detected only in 2 (10,5%) patients. Sonographic signs of adenomyosis included the increase in size of the uterus, the indistinct outlines of M-echo, the asymmetry in the thickness of the uterine wall, hyperechoic areas of the myometrium hypoechoic or anechoic cavities, the presence of fluid in papadimitrou space in the first phase of the cycle, and the combination of adenomyosis with endometrial hyperplasia and endometrioid cysts of the cervix. Results. Endometriotic cysts were diagnosed in 14 patients, and three cases (21.4%) were bilateral. In 12 (85,7%) cases, cysts were motionless, located at the posterolateral surface of the uterus, descending into papadimitrou space. Sonographic characteristics of endometriotic cysts are round or oval formations, dorsal echo enhancement, location along the posterolateral surface of the uterus, isoechoic, hypoechoic, and hyperechoic internal contents, the doubling of the wall contour, intraluminal wall of the inclusions, fluid in papadimitrou space in the first phase of the cycle. Conclusion. Comprehensive ultrasound examination, including the 3D ultrasound and color Doppler mapping enables to assess the condition of the reproductive system and thus to diagnose genital endometriosis in chronic pelvic pain syndrome in women.

УДК 616-036.865:61:355.292(477.53)

Касинець С. С., Голованова І. А., Паламарчук Д. В., Дорошенко О. О.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЕКСПЕРТИЗИ УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Полтавський Обласний Центр медико-соціальної експертизи, м. Полтава

Бойові дії у Донецькій та Луганській областях розпочали мобілізацію до Збройних сил України, що призвело до збільшення кількості військовослужбовців та поступово інвалідів серед них. З квітня 2015 р. до учасників бойових дій прирівняні учасники АТО. Інвалідність учасникам АТО встановлюють медико-соціальні експертні комісії. Метою роботи було вивчити структуру інвалідності серед учасників АТО в Полтавській області за 2014-2016 роки, актуальні питання реабілітації. Було вивчено та проаналізовано 410 медико-експертних справ учасників бойових дій, які були оглянуті фахівцями обласної комісії Полтавського обласного Центру медико-соціальної експертизи протягом 2014-2016 рр. серед яких було визнано інвалідами 280 (68,3%) чоловік, а 130 (31,7%) було встановлено ступінь втрати працездатності. Рівень первинної інвалідності серед учасників АТО виявився найбільшим в 2016 році (44,6%), а найменшим – в 2014 році (0,7%). Питома вага інвалідів I групи була найменшою та складала в середньому 1,1%, II групи – склала у середньому 34,8%, найбільшою була вага інвалідів III (в середньому – 76%). Більшість інвалідів-учасників бойових дій мають наслідки перенесених черепно-мозкових травм (41,5%) з неврологічними проявами різного ступеня, наслідки травм нижніх та верхніх кінцівок ускладнені післятравматичними невропатіями (19,2%). Вони потребують постійного спостереження у невропатолога, фізіотерапевта з метою проведення нейрореабілітаційних заходів для покращення якості життя, які обов'язково повинні бути вказані в індивідуальних програмах реабілітації інвалідів відповідно до потреб кожного інваліда.

Ключові слова: учасники бойових дій, первинна інвалідність, реабілітація, питома вага, структура інвалідності

Вступ

Після початку зіткнень у Донецькій та Луганській областях у квітні 2014 року на території України було оголошено про початок мобілізації до лав Збройних сил України, що призвело до збільшення кількості військовослужбовців в нашій державі та, поступово, інвалідів серед них. Інвалідність являє собою медико-соціальний феномен, який супроводжує життя суспільства, і кожна держава згідно рівню свого розвитку, пріоритетам і можливостям формує соціальну та економічну політику щодо інвалідів [4].

Показники інвалідності є важливим медико-соціальним критерієм суспільного здоров'я і характеризують рівень соціально-економічного розвитку суспільства, екологічний стан території, якість проведених профілактичних заходів [5].

Учасниками бойових дій до 2015 року в основному вважалися військовослужбовці Радянської Армії, які брали участь у бойових діях в державах, де велися бойові дії (Афганістан, Іран та ін.).

Відповідно до пункту 19 статті 6 Закону України «Про статус ветеранів війни, гарантії їх соціального захисту» з квітня 2015 р. до учасників бойових дій належать військовослужбовці, які захищали незалежність, суверенітет та територіальну цілісність України і брали безпосередню участь в антитерористичній операції (АТО) [2]. Таким чином, слід зазначити, що учасники АТО сьогодні прирівняні до учасників бойових дій.

Український народ станом на лютий 2017 року у зв'язку з бойовими діями на Донбасі втратив понад 9,8 тис. осіб убитими та 23 тис. військовослужбовців отримали поранення, більшість з яких призвели до стійкої втрати працездатності [3].

Інвалідність учасникам АТО встановлюють медико-соціальні експертні комісії (МСЕК) після всебічного обстеження за направленням (форма 088/о) лікувально-профілактичного закладу та на підставі переліку документів зазначених в пунктах 12, 13 «Положення про порядок, умови та критерії встановлення інвалідності», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №1317 від 3 грудня 2009 р. [6] та згідно Інструкції про встановлення груп інвалідності: Наказ МОЗ України № 561 від 05.09.2011р. [7].

Кількість учасників АТО, які зазнали травм і поранень в ході бойових дій на Сході України впродовж 2014-2016 років, а також захворіли на хронічні захворювання, поступово зростає. Напружена соціально-політична ситуація на Сході нашої держави – причина психологічної напруги та підвищеного рівня тривожності мало не всіх громадян України, проте найтяжче нині безпосереднім учасникам бойових дій [1].

Разом із бойовим досвідом вони отримують не тільки фізичні, але й психологічні травми, а їхня психіка зазнає значних змін. Більшість із них – пережили втрату близьких, були очевидцями смерті своїх побратимів, нерідко самі пережили нестерпний фізичний біль, завданий пораненнями. Усі вони потерпали від страху за власне життя, за майбутнє своїх дітей і нас – мирних громадян України.

Згодом учасники таких екстремальних подій починають відчувати труднощі у процесі адаптації до

мирного життя. Пережите спричинювало стрес, який позначився на психофізіологічному стані кожного учасника бойових дій. Нерідко військовослужбовці відчують ускладнення: часто турбує порушення сну, у короткотривалих снах – постійна війна та смерті, відчуття страху, депресивний стан, відчай. У них відбувається переоцінка цінностей. Їм важко. Там – страждання, смерть, страх, біль. Тут – люди одружуються, народжують дітей, посміхаються, розважаються, працюють, просто живуть звичним життям. Військовослужбовці можуть відчувати образу, зраду, відчай, розчарування. Можливі руйнівні сценарії: алкоголізм, наркоманія, суїцидальні наміри, що через деякий час проявляється як посттравматичний стресовий розлад.

Війна приносить не лише фізичні, а й душевні травми. Учасники АТО повертаються із зони бойових дій з іншим світосприйняттям. Тому виникає потреба у якомога ранній діагностиці, пошуку ефективних шляхів адаптації та соціально-психологічної реабілітації військовослужбовців, що побували в районі збройних конфліктів.

Пріоритетним завданням медико-соціальної експертизи сьогодні, як і в попередні роки, залишається комплексна реабілітація інвалідів [8], особливо учасників бойових дій, їх вчасного, якісного протезування та створення належних умов для інтеграції в суспільство [9]. З огляду на це психологічна допомога учасникам АТО та їхнім родинам є надзвичайно важливою [10]. Аби витримати стрес та адаптуватися до мирного життя, їм потрібна підтримка [11].

Мета дослідження

Вивчити медико-соціальні аспекти експертизи учасників бойових дій в Полтавській області, структуру інвалідності серед учасників АТО в Полтавській області за 2014-2016 роки, актуальні питання реабілітації інвалідів учасників бойових дій.

Матеріали та методи дослідження

Згідно наказу Полтавського Обласного Центру медико-соціальної експертизи №12 від 29.02.2016 р. проведення огляду хворих та інвалідів учасників АТО покладено на обласну МСЕК, яка надає інформацію щодо проведення медико-соціальної експертизи учасників АТО до Міністерства Охорони Здоров'я щомісячно та до Департаменту Охорони Здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації щоквартально.

При огляді учасників АТО на МСЕК, окрім суто фізичних наслідків ушкодження здоров'я, обов'язково враховується психологічний стан військовослужбовця, можливості соціальної адаптації, навчання, перекваліфікації тощо. Створені всі умови для оформлення документів та огляду на МСЕК зазначеного контингенту без бюрократичних перепон та тяганини.

Було вивчено та проаналізовано 410 медико-експертних справ, «Статистичні талони експертного обстеження №1» (форма №159/о), «Акти огляду медико-соціальною експертною комісією (МСЕК)» (форма №157/о) учасників бойових дій, які були оглянуті фахівцями обласної комісії Полтавського обласного Центру медико-соціальної експертизи протягом 2014-2016 рр. Більш поглиблено досліджувалася медико-експертна документація 280 осіб учасників АТО, визнаних інвалідами в Полтавській області.

Були проаналізовані статистичні звіти обласної МСЕК про огляд учасників АТО протягом 2014-2016 рр., в яких висвітлювалися основні показники інвалідності та рекомендації з реабілітації.

Результати та їх обговорення

Протягом 2014-2016 років в Полтавській області було оглянуто всього 410 учасників АТО. Серед яких було визнано інвалідами 280 (68,3%) чоловік, а 130 (31,7%) було встановлено ступінь втрати працездатності. 272 (97,3%) первинно визнаних інвалідів учасників АТО були працездатного віку.

Структура первинної інвалідності учасників АТО з урахуванням групи інвалідності в 2014-2016 рр. представлена в таблиці 1.

Таблиця 1
Структура первинної інвалідності учасників АТО з урахуванням групи інвалідності в 2014-2016 рр.

Роки	Всього оглянуто абсолютне число	Встановлено відсотки втрати працездатності	Визнано інвалі- дами, абсолютне число	У тому числі за групами (абсолютне число та %)					
				I		II		III	
				абс	%	абс	%	абс	%
2014	10	7	3	0	0	0	0	3	100
2015	174	80	94	1	1,1	25	26,5	68	72,4
2016	226	43	183	2	1,1	79	43,2	102	55,7

Як видно з таблиці 1, рівень первинної інвалідності серед учасників АТО з кожним роком зростав та виявився найбільшим в 2016 році (44,6%), а найменшим – в 2014 році (0,7%) серед всіх оглянутих учасників АТО. Встановлення відсотків втрати працездатності максимально було в 2015 році (80 особам). Дані показники повністю співпадають з перебігом бойових дій на Сході України: максимальна бойова активність була з літку 2014 року (облога Луганська, Іловайський котел) по березень 2015 року (Донецький аеропорт, Дебальцево) в цей період відсоток оглянутих учасників АТО був мінімальним.

Проаналізувавши структуру первинної інвалідності учасників АТО з урахуванням групи інвалідності, встановлено, що питома вага інвалідів I групи була найменшою та складала в середньому 1,1%. Питома вага інвалідів II групи була більшою порівняно з I групою та коливалась від 26,5% до 43,2%, і складала у середньому 34,8%. Питома вага інвалідів III у структурі первинної інвалідності була найбільшою і коливалась в різні роки від 55,7% до 100% (в середньому – 76%).

Структура вперше визнаних інвалідами учасників АТО з урахуванням класів хвороб в 2014-2016 рр. висвітлена в таблиці 2.

Таблиця 2.
Структура вперше визнаних інвалідами учасників АТО з урахуванням класів хвороб в 2014-2016 рр.

Роки	Травматичне ураження головного мозку (Т 90.5)	Травматичне ураження нижніх та верхніх кінцівок (Т 92 - Т 93)	Захворювання системи кровообігу (I 10-I 25)	Політравми (Т 94)	Інші причини (психічні розлади, травми ока, виразкова хвороба шлунка та інше)
2014	1	-	-	1	1
2015	42	23	14	8	7
2016	73	31	28	15	36

Аналіз структури вперше визнаних інвалідами учасників АТО з урахуванням класів хвороб, як видно з таблиці 2, показав, що в період 2014-2016 рр. перше рангове місце займали наслідки перенесених черепно-мозкових травм (в середньому – 41,5%), контузій головного мозку з проявами астеноневротичного або вестибуло-атактичного синдромів різного ступенів на фоні дисциркуляторної енцефалопатії, друге – наслідки травм нижніх та верхніх кінцівок та післятравматичні невropатії різного ступеню та різної локалізації (в середньому – 19,2%), третє – захворювання системи кровообігу (15%), четверте – політравми (8,6%), п'яте послідовно займали психічні розлади та розлади поведінки, потім травми ока та його придаткового апарату, виразкова хвороба шлунку або дванадцятипалої кишки, розлади харчування та порушення обміну речовин (15,7%).

Усім інвалідам були складені індивідуальні програми реабілітації інвалідів. Встановлено, що рекомендації з медичної реабілітації (відновна терапія) були надані в 99% випадків, 1% складала реконструктивна хірургія. Рекомендації з працевлаштування (в основному в звичайних умовах виробництва з наданням відповідних умов праці) були визначені 98,9% інвалідів (серед інвалідів II групи – 26,8%, III групи – 73,1%).

Обласною медико-соціальною експертною комісією Полтавської області визначено рекомендації з соціальної реабілітації за період 2014-2016 рр. – 306 особам (в тому числі – санаторно-курортного лікування – 259, потребують технічних засобів реабілітації – 159, протезних виробів – 28, протези нижніх та верхніх кінцівок – 3, очні протези – 3, визначено медичні показання для забезпечення автотранспортом – 12 чол.)

Висновки

На підставі аналізу статистичної інформації в структурі інвалідності учасників АТО переважають інваліди III групи (76%), кількість яких поступово збільшується з кожним роком, тому медико-соціальна експертиза учасників бойових дій в сучасних умовах потребує особливої уваги.

Враховуючи те, що більшість інвалідів учасників бойових дій мають наслідки перенесених черепно-мозкових травм (41,5%) з неврологічними проявами різного ступенів, наслідки травм нижніх та верхніх кінцівок ускладнені післятравматичними невropатіями (19,2%), вони потребують постійного спостереження у невропатолога, фізіотерапевта з метою проведення нейрореабілітаційних заходів для покращення якості життя, які обов'язково повинні бути вказані в індивідуальних програмах реабілітації інвалідів відповідно до потреб кожного інваліда.

Усім інвалідам показана медична, соціальна та психологічна реабілітація. Пріоритетним у реабілітації є максимально можливе відновлення і збереження параметрів якості життя, соціальна та психологічна підтримка хворого і його найближчого оточення.

Література

1. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах. Методичні рекомендації / [П.В. Волошин, Н.О. Марута, Л.Ф. Шестопадова та ін.] – Київ. – 2014. – 66 с.
2. Закону України «Про статус ветеранів війни, гарантії їх соціального захисту» Режим доступу до ресурсу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/3551-12>.
3. З початку проведення Антитерористичної операції статус учасника бойових дій отримало понад 187700 учасників АТО [Електронний ресурс] // Урядовий портал. – 23 грудня 2016. – Режим доступу до ресурсу: http://www.kmu.gov.ua/control/publish/article?art_id=249617378.
4. Інвалідність та суспільство: навчально-методичний посібник. / За заг. редакцією Л.Ю. Байди, О. В. Красюкової-Енис – К, 2012. – 216 с.
5. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних комісій України за 2015 рік: аналітико-інформаційний довідник / [А.В. Іпатов, В.А. Голік та ін.] – Дніпропетровськ: Роял-Принт, 2016. – 162 с.
6. Питання медико-соціальної експертизи [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 3.12.2009р. №1317 Верховна Рада України – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1317-2009-%D0%BF>.
7. Про затвердження Інструкції про встановлення груп інвалідності [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 561 від 05.09.2011 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1295-11>
8. Про реабілітацію інвалідів в Україні: Закон України №2961 від 06.10.2005 // Урядовий кур'єр («Орієнтир»). – 2005. - 2 листопада, №213. – С. 174.
9. Про соціальний і правовий захист військовослужбовців та членів їх сімей: Закон України №2012-XII від 20.12.1991(зі змінами) // Відомості Верховної Ради України (ВВР). – 1992. - № 15. - С.190.

10. Реабілітація та зайнятість інвалідів (аналітичні матеріали) [Електронний ресурс] / Міністерство соціальної політики України. – Режим доступу : www.mfsp.gov.ua.
11. Реабілітація учасників АТО (аналітичні матеріали) [Електронний ресурс] / Міністерство оборони України. Офіційний сайт – Режим доступу: <http://www.mil.gov.ua/news/2016/04/29/vistuprechnikaministerstva-oboroni-ukraini-pid-chas-brifingu-vukrainskomu-krizovomu-media-czentr>

Реферат

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПЕРТИЗЫ УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Касинец С. С., Голованова І. А., Паламарчук Д. В., Дорошенко А. А.

Ключевые слова: участники боевых действий, первичная инвалидность, реабилитация, удельный вес, структура инвалидности

Боевые действия в Донецкой и Луганской областях начали мобилизацию в Вооруженные силы Украины, что привело к увеличению количества военнослужащих и, постепенно, инвалидов среди них. С апреля 2015 года к участникам боевых действий приравнены участники АТО. Инвалидность участникам АТО устанавливают медико-социальные экспертные комиссии. Целью работы было изучить структуру инвалидности среди участников АТО в Полтавской области за 2014-2016 годы, актуальные вопросы реабилитации. Было изучено и проанализировано 410 медико-экспертных дел участников боевых действий, которые были осмотрены специалистами областной комиссии Полтавского областного Центра медико-социальной экспертизы в течение 2014-2016 гг. Среди них были признаны инвалидами 280 (68,3%) человек, а 130 (31,7%) было установлено степень утраты трудоспособности. Уровень первичной инвалидности среди участников АТО оказался самым высоким в 2016 году (44,6%), а наименьшим – в 2014 году (0,7%). Удельный вес инвалидов I группы был минимальным и составлял в среднем 1,1%, II группы – составил в среднем 34,8%, а наибольший был вес инвалидов III группы (в среднем – 76%). Большинство инвалидов участников боевых действий имеют последствия перенесенных черепно-мозговых травм (41,5%) с неврологическими проявлениями разной степени, последствия травм нижних и верхних конечностей, осложненные посттравматическими невропатиями (19,2%). Они нуждаются в постоянном наблюдении у невропатолога, физиотерапевта с целью проведения нейрореабилитационных мероприятий, которые обязательно должны быть указаны в индивидуальных программах реабилитации инвалидов в соответствии с потребностями каждого инвалида.

Summary

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF MEDICAL EXAMINATION OF COMBATANTS FROM POLTAVA REGION

Kasynets S.S., Golovanova I. A., Palamarchuk D.V., Doroshenko A.A.

Key words: combatants, primary disability, rehabilitation, specific weight, disability structure.

The fighting in Donetsk and Lugansk regions initiated mobilization in the Armed Forces of Ukraine that led to an increase in the number of servicemen and gradually disabled among them. Disability of ATO combatants is assessed by medical and social expert commissions. The purpose of the work was to study the structure of disability among the ATO combatants of the Poltava region for 2014-2016, as well as to highlight the urgent issues of their rehabilitation. 410 medical expert cases of the combatants were examined and analyzed, which were previously evaluated by the experts of the regional commission of the Poltava Regional Centre for Medical and Social Expertise during 2014-2016. Among them, 280 (68,3%) people were recognized as disabled, and 130 (31,7%) were found to be incapacitated. The level of primary disability among ATO combatants was the highest in 2016 (44.6%), and the lowest in 2014 (0,7%). The specific gravity of the disabled group I was minimal and averaged 1.1%; the individuals of group made up 34.8%, and the largest was the share of the disabled group III (76%). The majority of disabled combatants have the consequences of craniocerebral trauma (41.5%) with neurological manifestations of different degrees, the consequences of injuries of the lower and upper extremities, complicated by post-traumatic neuropathies (19.2%). They need constant monitoring from a neurologist, a physiotherapist in order to develop patient-centred rehabilitation measures.

УДК 616.12-008.46-036.2

Катеренчук О.І.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФІТНЕС-БРАСЛЕТІВ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ ПАЦІЄНТАМИ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

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

Більшість пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) після виписки зі стаціонару не дотримуються рекомендацій з вторинної профілактики епізодів декомпенсації через недостатню вмотивованість та складнощі здійснення самоконтролю за рівнем фізичної активності. Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність використання фітнес-браслетів в амбулаторних умовах пацієнтами з ХСН з метою покращення фізичної активності як заходу з профілактики епізодів декомпенсації. Матеріали і методи дослідження. Використання параметрів фітнес-браслетів з метою оптимізації аеробних фізичних навантажень протягом 1- та 3-місячного періодів спостереження з супутнім аналізом змін психоемоційного фону та якості життя пацієнтів. Результати дослідження. В дослідження включено 38 хворих, розподілених на 2 співставні групи. Використання фітнес-браслетів в дослідній групі призводило до достовірного покращення показників фізичної тренованості, нормалізації сну, психоемоційного фону та якості життя через 1 та 3 місяці спостереження. Висновки. Використання фітнес-браслету пацієнтами з серцевою недостатністю дозволяє покращити контроль за перебігом синдрому, нормалізувати адаптаційні процеси та покращити якість життя.

Ключові слова: серцева недостатність, профілактика, фізичні навантаження, фітнес-браслет, якість життя.

Стаття є складовою науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Запальний, ішемічний, больовий синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії, діагностика, лікування» (державний реєстраційний № 0112U003122).

Джерела фінансування: самофінансування, конфлікт інтересів відсутній

Вступ

Переважає більшість пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) після виписки зі стаціонару та повернення в умови звичного життя не дотримуються рекомендацій з вторинної профілактики епізодів декомпенсації. Значною мірою це обумовлено відсутністю в нашій країні відповідних реабілітаційних центрів; дефіцитом робочого часу медичного персоналу на первинній ланці, який присвячувався б профілактичній роботі серед пацієнтів з ХСН; відсутністю достатнього розуміння важливості профілактики і мотивації стосовно дотримання лікарських рекомендацій зі сторони самих хворих.

Вторинна профілактика при ХСН представляє собою комплекс заходів немедикаментозного та медикаментозного характеру, які повинні виконуватись протягом усього життя, оскільки ХСН є клінічним синдромом з неухильним прогресуванням. Немедикаментозні заходи полягають в дотриманні відповідних дієтичних рекомендацій, раціонального рухового режиму, достатньої тривалості сну, контролю за динамікою ваги тіла та інше [8]. Особливо недостатньо уваги хворими приділяється аеробним фізичним навантаженням (наприклад, прогулянкам), які за даними численних клінічних досліджень характеризуються низькою сприятливих ефектів: покращенням нейрогуморальної профілю регуляції [2], нормалізацією адаптаційних можливостей вегетативної нервової системи [1,5], зменшенням кількості епізодів ішемії міокарду та легшою переносимістю їх, зниженням ризику виникнення життєвоzagрозливих аритмій, оптимізацією метаболічних процесів в скелетній мускулатурі (запобігаючи розвитку ХСН-кахексії) [1], нормалізацією психоемоційного фону та інше [3,4]. Водночас, незважаючи на позитивні ефекти регулярних фізичних тренувань, більшість пацієнтів не здійснюють їх, перш за все, через недостатню вмотивованість та складнощі здійснення регулярного самоконтролю за рівнем фізичної активності в амбулаторних умовах.

На сьогоднішній день на ринку електронних пристроїв представлені декілька десятків фітнес-браслетів з різними технічними та функціональними характеристиками в залежності від виробника, в цілому мають типові принципи роботи. Розміщуючись в ділянці зап'ястка, прилад протягом доби фіксує частоту пульсу, кількість зроблених кроків, пройдено відстань, кількість витрачених на рух калорій та тривалість сну. Ця інформація завдяки технології бездротової передачі даних переноситься щонайменше 1 раз на добу до смартфона, де за допомогою спеціального програмного забезпечення обробляється і зберігається в індивідуальному обліковому записі. Пацієнт має можливість як ознайомлюватись з поточними показниками рухової активності протягом будь-якого періоду доби, так і порівнювати свою рухову активність в різні дні, що безумовно мотивує до поступового збільшення фізичних навантажень та покращує якість тренування.

Саме тому перспективним напрямком є використання фітнес-браслетів пацієнтами з ХСН для моніторингу своєї фізичної активності.

Мета дослідження

Оцінити клінічну ефективність використання фітнес-браслетів в амбулаторних умовах пацієнтами з ХСН з метою покращення стану фізичної активності як заходу з вторинної профілактики епізодів декомпенсації.

Матеріали і методи

В дослідження залучалися пацієнти з ішемічною хворобою серця та синдромом ХСН, що відповідали наступним критеріям включення: 1) вік старше 18 років; 2) добровільна згода на участь в дослідженні; 3) завершили курс лікування в стаціонарі обумовленого погіршенням перебігу ХСН не більше 1 місяця тому; 4) синусовий ритм; 5) оволоділи навиком користування фітнес-браслетом (Xiaomi Mi Band2). Аналіз рухової активності здійснювався на етапі включення в дослідження, через 1 місяць та через 3 місяці тренувань. Додатково на кожному етапі пацієнти заповнювали опитувальник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [7], а також Мінесотський опитувальник якості життя при серцевій недостатності (MLHFQ) [6].

Статистичний аналіз здійснювався за допомогою програми SPSS. Достовірними визначено відмінності при значенні $p \leq 0,05$.

Результати дослідження

В дослідження включено 38 пацієнтів, що були порівну розподілені на дві групи: дослідну та контрольну. Обидві групи виявились співставними за віком, розподілом за статтю, функціональним класом (ФК) ХСН, величиною фракції викиду лівого шлуночку (ФВ ЛШ) та супутньою медикаментозною терапією ($p > 0,05$). Відповідні дані представлено в таблиці 1.

Таблиця 1.
Порівняльна характеристика дослідної та контрольної груп пацієнтів за демографічними та клінічними показниками.

Показник	Дослідна група (n=19)	Контрольна група (n=19)
Вік, років	62±3,5	60±4,2
Стать, ч / ж	12 / 7	12 / 7
ФК ХСН (II / III)	13 / 6	12 / 7
ФВ ЛШ менше 40%, хворих (n)	5	6
Блокатори РААС, хворих (n)	17	16
Бета-блокатори, хворих (n)	13	14
Антагоністи альдостерону, хворих (n)	10	10
Петльові діуретики, хворих (n)	7	6
Серцеві глікозиди, хворих (n)	3	2

На етапі включення в дослідження за даними фітнес-браслетів учасники дослідної групи в середньому долали 5,12±0,38 км за добу (контрольної групи - 5,44±0,41 км), що відповідало середній кількості кроків в дослідній групі - 7800±324 (в контрольній - 8100±297) та потребувало затрат енергії в дослідній групі в розмірі 185±34 ккал (в контрольній - 178±32 ккал). Середня ЧСС за добу серед учасників дослідної групи склала 76,34±6,58 за хв (в контрольній - 78,49±7,34 за хв). Середня тривалість сну в дослідній групі - 6,1±1,2 год (в контрольній - 6,3±0,9). Відмінності між групами за всіма вищевказаними параметрами не виявились клінічно значимими ($p > 0,05$).

При оцінці психоемоційного стану учасників дослідження на етапі включення середній бал за шкалою HADS склав в дослідній групі 15,54±2,56 бали (в контрольній - 16,10±2,83 бали), за суб-шкалою депресії в дослідній групі - 6,71±1,40 бали (в контрольній - 7,17±1,34), за суб-шкалою тривожності в дослідній групі - 8,48±1,21 бали (в контрольній - 8,19±1,03 бали). За показником якості життя згідно результатів опитувальника MLHFQ в дослідній групі - 52,53±8,56 бали (в контрольній - 49,88±6,75 бали). Відмінності за цими параметрами між групами не є клінічно значимими ($p > 0,05$).

В обох групах відмічалась тенденція до збільшення середньої кількості кроків, зроблених за добу, протягом 3-місячного спостереження, при цьому статистично значиме зростання відмічено в дослідній групі в порівнянні з контрольною ($p \leq 0,05$). В середньому кількість зроблених за добу кроків в дослідній групі зросла на 30%. В контрольній групі середня кількість зроблених кроків за добу в 1- та 3-місячні періоди не досягла показника в 9000, водночас, в дослідній групі всі пацієнти через 3 місяці тренувань здійснювали понад 9000 кроків (рис. 1).

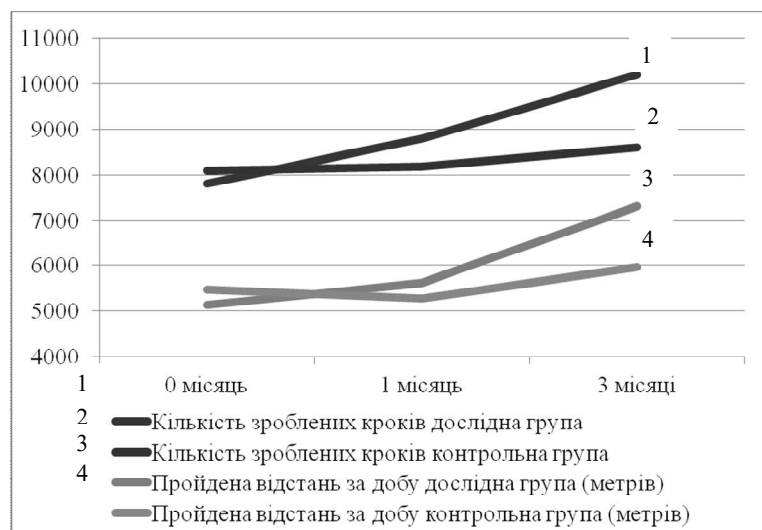


Рисунок 1. Порівняння динаміки середньої кількості кроків та пройденої відстані за добу в дослідній і контрольній групах.

Збільшення фізичної активності в обох групах супроводжувалось збільшенням витраченої енергії. Варто відзначити, що між групами через 1 та 3 місяці не виявлено статистичних відмінностей в кількості витрачених на ходьбу кілокалорій. Враховуючи більш істотне зростання рівня фізичних навантажень в дослідній групі, виявлені зміни варто розцінити як більш економне використання енергії в цій групі в порівнянні з контрольною.

В дослідній групі відмічалось достовірне збільшення середньої тривалості сну на добу через 1 та 3 місяці тренувань, досягнувши показника $7,8 \pm 1,3$ години. В контрольній групі достовірно тривалість сну не змінювалась і склала в середньому через 1 та 3 місяці - $6,3 \pm 0,9$ та $6,1 \pm 1,1$ години відповідно.

В обох групах виявлено подібну реакцію на фізичні тренування зі сторони частоти серцевого ритму (ЧСС). Як відомо, ЧСС є надійним індикатором адаптаційних можливостей організму. Збільшення середньої ЧСС в обох групах через 1 місяць тренувань та зниження через 3 місяці свідчить про типову реакцію стрес-типу, з фазами гострої реакції та адаптації. Водночас, середня ЧСС через 3 місяці в дослідній групі ($68,7 \pm 5,65$ за хв) виявилась достовірно нижчою, ніж відповідний показник в контрольній ($82,40 \pm 6,56$ за хв), з досягненням цієї відмінності рівня статистичної достовірності ($p \leq 0,05$).

В дослідній групі на фоні збільшення інтенсивності фізичних навантажень та тривалості сну відмічалось покращення психоемоційного профілю як за шкалою HADS в цілому, так і за результатами оцінки суб-шкал, щоправда для тривожності рівень статистичної достовірності було досягнуто лише через 3 місяці тренувань (рис. 2).

В контрольній групі показники психоемоційного фону не змінювались через 1 та 3 місяці спостереження. Так, середнє значення в цій групі за опитувальником HADS становило через 1 місяць $15,56 \pm 1,96$ бали та $15,72 \pm 2,02$ бали – через 3 місяці. Не змінювались істотно і результати суб-шкал з оцінки симптомів депресії і тривожності, які лишались на вихідному рівні з середнім показником 7-8 балів.

В дослідній групі відмічалась позитивна тенденція до покращення якості життя, на відміну від контрольної, де зазначений показник через 3 місяці став навіть достовірно гірше (рис. 3).

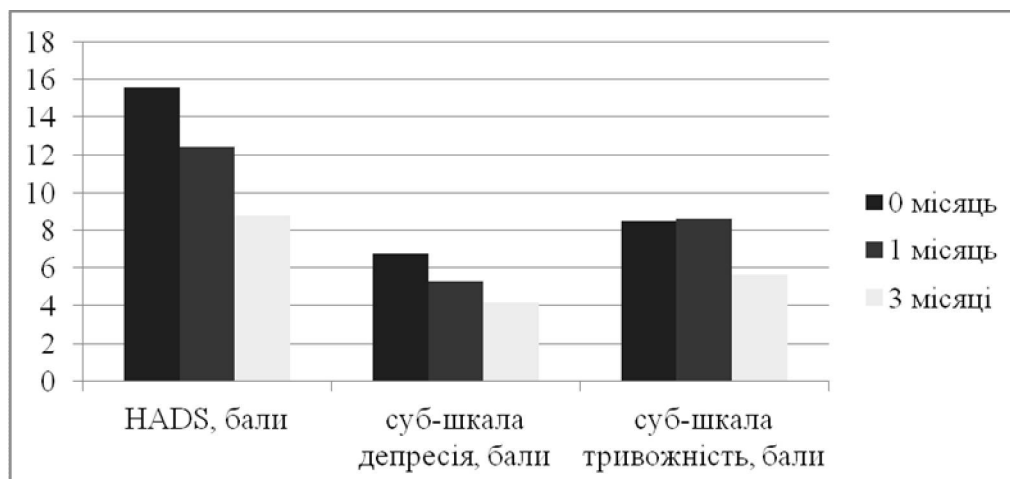


Рисунок 2. Динаміка змін психоемоційного стану пацієнтів дослідної групи.

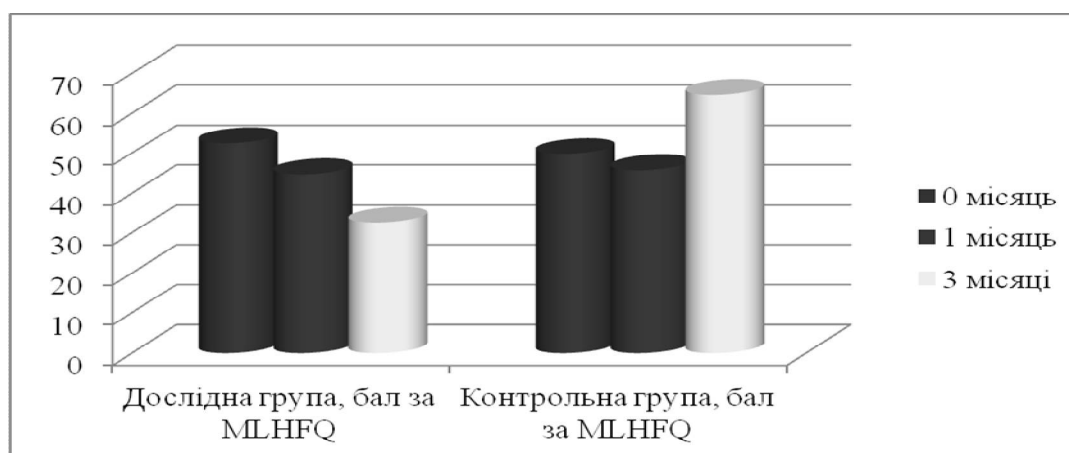


Рисунок 3. Порівняння динаміки змін якості життя серед пацієнтів дослідної та контрольної групи.

Висновки і обговорення

Використання фітнес-браслетів в амбулаторній практиці пацієнтами з ХСН дозволяє здійснювати об'єктивний контроль за рівнем щоденної фізичної активності, мотивувати до покращення функціональних показників і таким чином здійснювати ефективні заходи вторинної немедикаментозної профілактики. Крім того, використання фітнес-браслетів є економічно вигідною методикою, оскільки вартість приладу значно менша за вартість лікування декомпенсації ХСН в умовах стаціонару.

Водночас, потребує подальшого вивчення питання впливу моніторингу за допомогою фітнес-браслетів на рівень фізичної активності в більш тривалі терміни спостереження (1 рік та більше) та оцінка взаємозв'язків покращення параметрів фізичної активності зі зниженням ризиків декомпенсації ХСН (частота госпіталізацій, динаміка змін ФВ ЛШ, рівня натрійуретичних пептидів в крові, тощо).

Література

1. Brum P. Aerobic exercise training in heart failure: impact on sympathetic hyperactivity and cardiac and skeletal muscle function / P. Brum, A. Bacurau, A. Medeiros [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2011. – Vol. 44. – P. 827–835.
2. Belardinelli R. Exercise training in chronic heart failure: how to harmonize oxidative stress, sympathetic outflow and angiotensin II / R. Belardinelli // Circulation. – 2007. – Vol. 115 (24). – P. 3042–3044.
3. O'Connor C.M. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial / C.M. O'Connor, D.J. Whellan, K.L. Lee [et al.] // JAMA. – 2009. – № 301. – P. 1439–1450.
4. Piepoli M.F. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation / M.F. Piepoli, V. Conraads, U. Corra [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. – 2011. – №13. – P. 347–357.
5. Patel K. P. Central neural control of sympathetic nerve activity in heart failure following exercise training / K. P. Patel, H. Zheng // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2012. – Vol. 302 (3). – P. 527–537.
6. Rector T. S. Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire / T. S. Rector, S. H. Kubo, J. N. Cohn // Heart Failure. – 1987. – V.3. – P. 198–209.
7. Zigmond A. S. The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1983. – Vol. 67 (6). – P. 361–370.
8. Ponikowski P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, Issue 27. – P. 2129–2200.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТНЕСС-БРАСЛЕТОВ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Катеренчук О.И.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, профилактика, физические нагрузки, фитнес-браслет, качество жизни.

Введение. Большинство пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) после выписки из стационара не соблюдают рекомендаций по вторичной профилактике эпизодов декомпенсации из-за недостаточной мотивированности и сложности осуществления самоконтроля за уровнем физической активности. Цель исследования: оценить клиническую эффективность фитнес-браслетов в амбулаторных условиях у пациентов с ХСН с целью улучшения физической активности как мероприятия по профилактике эпизодов декомпенсации. Материалы и методы исследования. Использование параметров фитнес-браслетов с целью оптимизации аэробных физических нагрузок в течение 1 и 3-месячного периодов наблюдения с сопутствующим анализом изменений психоэмоционального фона и качества жизни пациентов. Результаты исследования. В исследование включено 38 больных, распределенных на 2 сопоставимые группы. Использование фитнес-браслетов в исследуемой группе приводило к достоверному улучшению показателей физической тренированности, нормализации сна, психоэмоционального фона и качества жизни через 1 и 3 месяца наблюдения. Выводы. Использование фитнес-браслетов пациентами с сердечной недостаточностью позволяет улучшить контроль за течением синдрома ХСН, нормализовать адаптационные процессы и улучшить качество жизни.

Summary

CLINICAL EFFICACY OF USING FITNESS BRACELETS BY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE SYNDROME IN OUTPATIENT SETTINGS

Katerenchuk O.I.

Key words: heart failure, prophylaxis, physical training, fitness bracelet, quality of life.

Introduction. After being discharged from the hospital, most patients with chronic heart failure (CHF) do not follow the recommendations for secondary prevention of episodes of decompensation due to lack of motivation and the difficulty of self-control over the level of physical activity. The purpose of the study: to assess the clinical efficacy of using fitness bracelets by patients with CHF in outpatient settings in order to improve physical activity as a measure of episodes of decompensation prevention. Materials and methods. Repeated analysis of fitness bracelets' parameters for optimization of aerobic exercise training during the 1- and 3-month follow-up periods with an accompanying analysis of changes in the psycho-emotional status and quality of life were carried out. Research results. 38 patients were enrolled to the study with further division into 2 comparable groups. The use of fitness bracelets in the experimental group resulted in significant improvement of the physical training indicators, normalized the duration of sleeping periods, improved psycho-emotional status of patients and their quality of life in 1 and 3 months of follow-up. Conclusions. Using a fitness bracelets by patients with heart failure can improve control over the syndrome progression, normalizes processes of natural adaptation and improves quality of life.

УДК 616.34:612.6.05

Кириян Е.А.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Во всем мире сохраняется тенденция роста количества кишечных заболеваний. Полиморфные варианты генов являются одними из факторов, которые определяют особенности клинико-лабораторной картины кишечной патологии. Однонуклеотидные замены в генах, которые нами были отобраны для анализа влияния генетического полиморфизма на развитие заболеваний кишечника, имеют функциональное значение и задействованы в патогенетическом развитии заболеваний. Цель исследования – изучить особенности частоты выявления генетических однонуклеотидных полиморфизмов (SNP ПМ) у пациентов с синдромом раздраженной кишки (СРК), толстокишечными полипами (ПТК), воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Материалы и методы. Изучена частота выявления полиморфных вариантов генов IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174 G), IL10 (592C>A), IL10 (C-819T), IL10 (G-1082A) Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A-8202G) у 135 пациентов с патологией кишечника. 1-ю контрольную группу составили 49 здоровых лиц, 2-ю - пациенты с колоректальным раком, в анамнезе которых выявляли заболевания кишечника. Результаты. У всех пациентов выявили SNP ПМ генов, отвечающих за выработку про- и противовоспалительных цитокинов. У больных с СРК достоверно чаще выявляли дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800871) и гомозиготные изменения в обеих аллелях гена IL-10 (rs1800896). Дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800896) превалировал у больных с ПТК. Гомозиготный ПМ гена mmp 9 (A-8202G), и гетерозиготный ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) чаще выявляли у больных с ПТК. SNP ПМ генов Tlr4 (Thr399ile) и Tlr4 (Asp299Gly) по одной аллели определяли достоверно реже в группе с ВЗК. Выводы. Своевременное выявление SNP ПМ генов, ответственных за выработку и регуляцию про- и противовоспалительных цитокинов, репаративные процессы в эпителии кишечника будут способствовать предупреждению появления осложнений у больных с кишечной патологией, дадут возможность спрогнозировать течения данных заболеваний.

Ключевые слова: генетический однонуклеотидный полиморфизм, синдром раздраженной кишки, толстокишечные полипы, воспалительные заболевания кишечника.

Во всем мире сохраняется тенденция к росту кишечных заболеваний. Доказано, что генетические изменения, которые проявляются фенотипически и могут служить маркерами патологии, в основном связаны с мутациями в генах [1]. Полиморфные варианты генов являются одними из факторов, которые определяют особенности клинико-лабораторной картины болезни. Однонуклеотидные замены в генах, которые нами были отобраны для анализа влияния генетического полиморфизма (ПМ) на развитие кишечной патологии, имеют функциональное значение и задействованы в патогенетическом развитии заболеваний.

Цель исследования

Изучить особенности частоты выявления генетических однонуклеотидных ПМ у пациентов с синдромом раздраженной кишки, толстокишечными полипами, воспалительными заболеваниями кишечника.

Материалы и методы

Для оценки возможного влияния генетического ПМ на предрасположенность развития мультифакторных заболеваний кишечника, изучена частота выявления полиморфных вариантов генов IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174 G), IL10 (592C>A), IL10 (C-819T), IL10 (G-1082A) Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A-8202G) у 135 пациентов, среди которых группа с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) составила 53 больных, с различными подтипами синдрома раздраженного кишечника (СРК) – 46 пациентов, с полипами толстой кишки (ПТК) – 36 больных. Для усиления статистических результатов, контрольную группу, гомогенную по негенетическим факторам риска, полу, возрастным данным и расовой принадлежности, составила случайная выборка из 49 здоровых лиц. Для оценки роли скрытого генетического ПМ, возможной индукции появления апоптоза и неопластических изменений на фоне функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки была отобрана 2я контрольная группа больных с колоректальным раком (КРР), в анамнезе которых выявляли СРК, ВЗК, ПТК.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, при анализе полиморфных вариантов генов IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174 G), которые отвечают за выработку провоспалительных цитокинов [2,3], во всех исследуемых группах больных определяли как дикий тип полиморфных вариантов генов, так и гетерозиготные и гомозиготные изменения. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблиця 1
Распределение генетических однонуклеотидных ПМ генов, ответственных за выработку про- и противовоспалительных цитокинов у больных с СРК, ВЗК, ПТК

Полиморфизм гена		СРК (n=46)		ПТК (n=36)		ВЗК (n=53)		Контр. здоровые (n=49)		Контр. КРР (n=30)		Всего (n=214)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IL1(T-31C)	CC	16	34,8	16	44,4	16	30,2	21	42,9	16	53,3	85	39,7
	CT	25	54,3*	11	30,6*	25	47,2*	24	48,9*	5	16,7	90	42,1
	TT	5	10,9	9	25,0	12	22,6	4	8,2	9	30,0	39	18,2
IL1(T-511C)	CC	2	4,3*	4	11,1	12	22,6	7	14,2	7	23,3	32	15,0
	CT	28	60,9*	15	41,7	28	52,8*	21	42,9	8	26,7	100	46,7
	TT	16	34,8	17	47,2	13	24,6*	21	42,9	15	50,0	82	38,3
IL6 (C-174 G)	CC	5	10,9	3	8,3	5	9,4	9	18,4	8	26,7	30	14,0
	CG	26	56,5*	24	66,7***	32	60,4**	27	55,1***	4	13,3	113	52,8
	GG	15	32,6*	9	25,0*	16	30,2*	13	26,5*	18	60,0	71	33,2
IL 10 (592 C>A)	AA	21	45,6	19	52,8	26	49,1	32	65,3	17	56,7	115	53,7
	AC	20	43,5	13	36,1	21	39,6	16	32,7	13	43,3	83	38,8
	CC	5	10,9	4	11,1	6	11,3	1	2,0	-	-	16	7,48
IL 10 (C819 T)	CC	30	65,2*	18	50,0	27	50,9	22	44,9	16	53,3	113	52,8
	CT	13	28,3*	16	44,4	23	43,4	27	55,1	14	46,7	93	43,5
	TT	3	6,5	2	5,6	3	5,7	-	-	-	-	8	3,7
IL10(G1082 A)	AA	9	19,6	17	47,2***	16	30,2*	3	6,1	3	10,0	48	22,4
	AG	26	56,5*	19	52,8**	33	62,2*	43	87,8	25	83,3	146	68,2
	GG	11	23,9*	-	-	4	7,6	3	6,1	2	6,7	20	9,4

*- ≤0,05 **- ≤0,02 ***- ≤0,01

Как следует из представленной таблицы, в выявлении дикого типа однонуклеотидных (SNP) ПМ генов IL1 (rs 1143627), IL6 (rs1800795), достоверной разницы не выявлялось. У пациентов с СРК дикий тип гена IL1 (rs 16944) выявлялся более редко, достоверно при сравнении с группой ВЗК ($p<0,05$). С одинаковой частотой SNP ПМ генов IL1 (rs 1143627), IL6 (rs1800795) выявлялся в одной аллеле во всех группах, включая группу здоровых лиц. В контрольной группе с КРР SNP замены в одной аллеле данных генов встречались достоверно реже ($p<0,05$). Гетерозиготный ПМ гена IL1 (rs 16944) во всех исследуемых группах также выявлялся более часто, при сравнении с группой КРР, достоверно чаще у больных с СРК – 28 (60,9%) больных и ВЗК – 28 (52,8%) больных ($p<0,05$), что возможно имело влияние на развитие и течение СРК у пациентов.

Появления SNP ПМ в обеих аллелях гена IL1 (rs 1143627) и гена IL6 (rs1800795), выявлено с одинаковой частотой как у больных с СРК, ВЗК, ПТК, так и в контрольной группе. В контрольной группе больных с КРР гомозиготный ПМ выявлялся чаще, чем в других группах, достоверно чаще в гене IL6 (rs1800795) – 18 (60,0%) пациентов ($p<0,05$). Также более часто у пациентов с КРР выявляли гомозиготные изменения в обеих аллелях гена IL 1 (rs 16944), достоверно при сравнении с пациентами с ВЗК – 13 (24,6%) больных ($p<0,05$), что подтверждало более выраженный дисбаланс в генетической регуляции выработки цитокинов у данных пациентов.

Полиморфные варианты дикого типа гена IL-10 (C-592-A, C-819-T, G-1082-A), ответственного за выработку противовоспалительных цитокинов [4,5,6], были выявлены во всех исследуемых группах. SNP ПМ гена IL-10 (rs1800872) дикого типа в исследуемых группах встречался с одинаковой частотой. SNP ПМ IL-10 (rs1800896) выявлялся более часто у пациентов с ВЗК-16 (30,2%) ($p<0,05$) и в группе с ПТК – 17 (47,2%) ($p<0,01$), в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. SNP ПМ дикого типа гена IL-10 (rs1800871) выявлен несколько чаще, чем в контрольной группе здоровых лиц, у пациентов с СРК – 30 (65,2%) ($p<0,05$), в остальных группах выявлялся с одинаковой частотой.

У пациентов всех исследуемых групп были выявлены гетерозиготные SNP ПМ гена IL-10. С одинаковой частотой во всех группах больных выявили гетерозиготный полиморфный вариант (rs1800872). Достоверно реже выявляли гетерозиготный SNP ПМ гена IL-10 (rs1800871) при СРК – 13 (28,3%) больных ($p<0,05$), гетерозиготный SNP ПМ гена IL-10 (rs1800896) определялся достоверно более редко во всех группах, в сравнении с контрольными группами ($p<0,05$). Гомозиготный ПМ IL-10 (C 592 A, C 819 T, G1082 A) по обоим аллелям выявляли во всех группах, кроме пациентов с ПТК, у которых отсутствовал ПМ (rs1800896). У пациентов контрольной группы здоровых лиц не выявили (rs1800871), в контрольной группе с КРР не выявили (rs1800872), (rs1800871) по обоим аллелям. Отмечался достоверно более частый гомозиготный ПМ (rs1800896) у пациентов с СРК ($p<0,05$), что возможно определяет взаимосвязь данных изменений с возникновением заболевания.

При анализе частоты выявления SNP ПМ гена mmp 9 (A-8202G), ответственного за регуляцию возникновения воспалительных изменений и репаративных процессов в эпителии кишечника [7] был выявлен как дикий тип, так и гетеро- и гомозиготный тип ПМ, во всех группах с одинаковой частотой, кроме пациентов с ПТК. Результат представлен в таблице 2.

Таблица 2
Распределение генетических SNP ПМ генов mmp 9 (A-8202G),
Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly) у больных с СРК, ВЗК, ПТК

Полиморфизм гена		СРК (n=46)		ПТК (n=36)		ВЗК (n=53)		Контр. здоровые (n=49)		Контр. КРР (n=30)		Всего (n=214)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
mmp9 (A-8202G)	AA	9	19,6	9	25,0	9	17,0	5	10,2	4	13,3	36	16,8
	AG	30	65,2	16	44,4*	36	67,9	38	77,6	23	76,7	143	66,8
	GG	7	16,2	11	30,6***	8	15,1	6	12,2	3	10,0	35	16,4
Tlr2 (Thr399ile)	AA	36	78,3	28	77,8*	48	90,6	48	97,9	23	76,7	183	85,5
	AG	8	17,3	8	22,2**	5	9,4	1	2,1	7	23,3	29	13,6
	GG	2	4,4	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,9
Tlr4 (Thr399ile)	CC	36	78,3	26	72,2	46	86,8***	31	63,3	26	86,7	165	77,1
	CT	10	21,7	10	27,8	7	13,2*	16	32,7	4	13,3	47	22,0
	TT	-	-	-	-	-	-	2	4,0	-	-	2	0,9
Tlr4 (Asp299Gly)	AA	34	73,9*	27	75,0***	36	67,9***	12	24,5	12	40,0	121	56,5
	AG	10	21,7***	5	13,9***	11	20,8*	37	75,5	18	60,0	81	37,9
	GG	2	4,4	4	11,1	6	11,3	-	-	-	-	12	5,6

*- ≤0,05 **- ≤0,02 ***- ≤0,01

В группе пациентов с ПТК выявлена достоверная разница по частоте выявления как гетерозиготного, так и гомозиготного типа изменений аллелей, в сравнении с другими исследуемыми и контрольными группами. SNP ПМ по одной аллели гена mmp 9 (A-8202G), у больных с ПТК выявлялся наиболее редко – 16 (44,4%) больных ($p < 0,05$), по обоим аллелям выявлялся наиболее часто среди всех групп – 11 (30,6%) больных ($p < 0,05$), что связано с более выраженным влиянием данного ПМ на развитие ПТК у пациентов, возможно, за счет возникновения нарушений в регуляции пролиферативных и воспалительных процессов.

Учитывая ключевую роль толл-лайк рецепторов в воспалительном сигнальном каскаде развития кишечной патологии, влиянии на врожденный иммунитет, изменениях микробиома за счет нарушений в распознавании бактериальных патогенов [8], исследовали частоту выявления SNP ПМ генов Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly) (таблица 2).

Как следует из представленных данных, во всех исследуемых группах выявляли дикий тип SNP ПМ генов Tlr2 (rs 5743708), Tlr4 (rs4986791), Tlr4 (rs4986790). ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) дикого типа выявлен с одинаковой частотой во всех группах, достоверно реже у больных с ПТК – 28 (77,8%) больных ($p < 0,05$), при сравнении с контрольной группой здоровых лиц. В то же время, гетерозиготные изменения данного гена у больных с ПТК выявляли достоверно чаще – 8 (22,2%) больных, также, как и в контрольной группе с КРР – 7 (23,3%) больных ($p < 0,05$), сравнивая со здоровыми. Гомозиготный ПМ гена Tlr2 (rs 5743708) отсутствовал во всех обследуемых группах, кроме СРК – выявлен у 2 (4,4%) больных.

Дикий тип SNP ПМ гена Tlr4 (Thr399ile) достоверно чаще выявлен у пациентов с ВЗК – 46 (86,8%) больных ($p < 0,05$), в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Однако гетерозиготный ПМ гена Tlr4 (Thr399ile) у пациентов с ВЗК выявлялся наиболее редко – 7 (13,2%) больных при сравнении со здоровыми лицами – 16 (32,7%) больных ($p < 0,05$), и совпадал по количеству с контрольной группой с КРР – 4 (13,3%) больных, также, как и по частоте дикого типа SNP ПМ, что можно трактовать как нарушение защитных механизмов и возможной схожести влияния изменений в микробиоме толстой кишки на развитие органической патологии. Гомозиготный ПМ гена Tlr4 (Thr399ile) по обоим аллелям выявлен только у 2 (4,0%) больных группы здоровых лиц. Дикий тип ПМ гена Tlr4 (rs4986790) достоверно более часто выявлен во всех обследованных группах, в сравнении со здоровыми – 12 (24,5%) больных, гетерозиготный ПМ встречался в два – три раза реже во всех группах при сравнении с контрольной группой здоровых лиц – 37 (75,5%) больных ($p < 0,05$). Во всех группах гомозиготный ПМ гена Tlr4 (rs4986791) выявлен в единичных случаях, в контрольных группах не определялся.

Выводы

Таким образом, у пациентов всех исследуемых групп выявляли SNP ПМ в генах, отвечающих за выработку про- и противовоспалительных цитокинов. Во всех группах гетерозиготный ПМ генов, ответственный за выработку провоспалительных цитокинов, встречался более часто, гомозиготный ПМ по обоим аллелям достоверно реже, при сравнении с контрольной группой больных с КРР, не отличаясь достоверно от контрольной группы здоровых лиц. У больных с СРК достоверно чаще выявляли дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800871) и гомозиготные изменения в обоих аллелях гена IL-10 (rs1800896). В тоже время, дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800896) превалировал у больных с ПТК. Также, во всех группах выявляли как гомо- так и гетерозиготные ПМ генов mmp 9 (A-8202G), Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly). Гомозиготный ПМ гена mmp 9 (A-8202G), и гетерозигот-

ный ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) чаще выявляли у больных с ПТК, что может быть маркерами неблагоприятного прогноза у данных больных, учитывая также значительное повышение данного показателя у пациентов контрольной группы с КРР. SNP ПМ генов Tlr4 (Thr399ile) и Tlr4 (Asp299Gly) по одной аллели определяли достоверно реже в группе с ВЗК, что, возможно, являлось характерной особенностью генетического SNP ПМ у данных больных, влияющей на течение данной патологии и способствующей прогрессированию заболевания. Своевременное выявление SNP ПМ генов, ответственных за выработку и регуляцию про- и противовоспалительных цитокинов, репаративные процессы в эпителии кишечника будут способствовать предупреждению появления осложнений у больных с кишечной патологией, дадут возможность спрогнозировать течение данных заболеваний.

Литература

1. Лозинська М.Р. Апельний поліморфізм генів і значення інших спадкових чинників при коло ректальному раку та запальних захворюваннях товстої кишки / М.Р. Лозинська, Л.Б. Чорна, Ю.С. Лозинський [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип.4, Т. 2 (105). – С.123–127.
2. Иванова Е.Л. Генетический полиморфизм IL-1β и вариабельность течения синдрома раздраженного кишечника / Е.Л. Иванова, Д.С. Сташкевич, А.С. Саренваева // Журнал экспериментальной и клинической гастроэнтерологии. – 2014. – №11(111). – С.102.
3. Солодимова М.А. Вовлеченность полиморфизма генов ферментов антиоксидантной системы в формирование предрасположенности к мультифакторным заболеваниям человека: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора биол. наук: спец. 03.00.15 «Генетика» / М.А. Солодимова. – Москва, 2009. – 35с.
4. Romero-Valdovinas M. Interleukin -8 and -10 polymorphism in irritable bowel syndrome / M. Romero-Valdovinas, A. Gudino-Ramirez, J. Reyes-Gardillo [et al.] // Mol. Boil. Rep. – 2012. – V.39. – P.523-526.
5. Shiatani A. S100A expression and interleukin-10 polymorphisms are associated with ulcerative colitis and diarrhea predominant irritable bowel syndrome / A. Shiatani, H. Kusunaki, I. Kimura [et al.] // Dig.Dis.Sci. – 2013. – V.58. – P.2314-2323.
6. Серватинська А.Ю. Сучасні принципи діагностики та лікування синдрому подразненої кишки / А.Ю. Серватинська // Журн. практикуючий лікар. – 2015. – №4. – С.12-20.
7. Безродний В.Г. Роль матриксних металопротеїназ у фізіологічних процесах загоєння ран / В.Г. Безродний, О.М. Петренко, А.О. Тихомиров / Здоров'я України. – медична газета, тематичний номер. – 2013. – С. 11-13.
8. Ковальчук Л.В. Роль Toll-подібних рецепторів в патогенезі інфекційних захворювань людини / Л.В. Ковальчук, О.А. Свитич, Л.В. Ганковська [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 2. – С.147-155.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА РОЗВИТОК КИШКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

Кир'ян О.А.

Ключові слова: генетичний однонуклеотидний поліморфізм, синдром роздратованої кишки, товстокишкові поліпи, запальні захворювання кишечника.

У всьому світі зберігається тенденція до зростання кількості кишкових захворювань. Поліморфні варіанти генів є одними з чинників, які визначають особливості клініко-лабораторної картини кишкової патології. Однонуклеотидні заміни в генах, які нами були відібрані для аналізу впливу генетичного поліморфізму на розвиток захворювань кишечника, мають функціональне значення і задіяні в патогенетичному розвитку захворювань. Мета дослідження - вивчити особливості частоти виявлення генетичних однонуклеотидних поліморфізмів (SNP ПМ) у пацієнтів з синдромом роздратованої кишки (СРК), товстокишковими поліпами (ПТК), запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК). Матеріали і методи. Вивчена частота виявлення поліморфних варіантів генів IL1 (T- 31C), IL1 (T- 511C), IL6 (C - 174 G), IL10 (592c>A), IL10 (C – 819T), IL10 (G – 1082A) Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A - 8202 G) у 135 пацієнтів з патологією кишечника. 1-у контрольну групу склали 49 здорових осіб, 2-у - пацієнти з колоректальним раком, в анамнезі яких виявляли захворювання кишечника. Результати. В усіх пацієнтів виявили SNP ПМ генів, що відповідають за вироблення про- та протизапальних цитокинів. У хворих з СРК достовірно частіше виявляли дикий тип ПМ гена IL - 10 (rs1800871) і гомозиготні зміни в обох алелях гена IL - 10 (rs1800896). Дикий тип ПМ гена IL - 10 (rs1800896) переважав у хворих з ПТК. Гомозиготний ПМ гена mmp 9 (A - 8202 G), і гетерозиготний ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) частіше виявляли у хворих з ПТК. SNP ПМ генів Tlr4 (Thr399ile) і Tlr4 (Asp299Gly) по одній алелі визначали достовірно рідше в групі зі ЗЗК. Висновки. Своєчасне виявлення SNP ПМ генів, відповідальних за вироблення і регуляцію про- і протизапальних цитокинів, репаративні процеси в епітелії кишечника сприятимуть попередженню появи ускладнень у хворих з кишковою патологією, дадуть можливість спрогнозувати перебіг цих захворювань.

Summary

PECULIARITIES OF EFFECTS PRODUCED BY GENETIC FACTORS ON DEVELOPMENT OF INTESTINAL PATHOLOGY

Kirian O.A.

Key words: genetic mononucleotide polymorphism, irritable bowel syndrome, coliform polyps, inflammatory bowel disease.

There is a worldwide tendency toward the increase in intestinal diseases. Polymorphic variants of genes are one of the factors that determine the features of clinical and laboratory pattern of intestinal pathology. Single-nucleotide substitutions in the genes that we have selected for the analysis of the influence of genetic polymorphism on the development of intestinal diseases have a functional significance and are involved in the pathogenetic development of the diseases. The purpose of the study was to investigate the peculiarities of the frequency of detection of genetic mononucleotide polymorphisms (SNP PM) in patients with irritable bowel syndrome (IBS), large intestine polyps (LIP), and inflammatory bowel diseases (IBD). Materials and methods. The frequency of detection of polymorphic variants of IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174G),

IL10 (592c> A), IL10 (C-819T), IL10 (G-1082A) Tlr2 Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A-8202G) in 135 patients with intestinal pathology was studied. The first control group consisted of 49 healthy subjects, the 2nd included patients with colorectal cancer, in whose histories bowel disease was registered. Results. All the patients were found out to have SNP of the PM genes responsible for pro- and anti-inflammatory cytokines. The patients with IBS, the wild type of the PM gene of IL-10 (rs1800871) and homozygous changes in both alleles of the IL-10 gene (rs1800896) were more likely to be detected more frequently. The wild type of the PM gene of IL-10 (rs1800896) predominated in patients with polyps. The homozygous PM gene of mmp 9 (A-8202 G), and the heterozygous PM gene of Tlr2 (Thr399ile) were more commonly found in patients with PTC. SNP of the PM genes of Tlr4 (Thr399ile) and Tlr4 (Asp299Gly) in one allele were determined to be significantly less in the group with inflammatory bowel disease. Conclusions. The timely detection of SNP PM genes responsible for the development and regulation of pro- and anti-inflammatory cytokines, reparative processes in the intestinal epithelium will help to prevent complications in patients with intestinal pathology, and will allow them to predict the course of these diseases.

УДК 616.346.2-002-089.87:616.346-002С

Колосович І.В., Лебедєва К.О., Колосович А.І.

ВИБІР СПОСОБУ ПЕРИТОНІЗАЦІЇ КУКСИ ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА ПРИ АПЕНДЕКТOMІЇ В УМОВАХ ТИФЛІТУ

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

Авторами проведено аналіз результатів хірургічного лікування 852 хворих на гострий деструктивний апендицит з атипичним перебігом протягом останніх 10 років. В результаті складнощів у диференційній діагностиці у 92,5% хворих було виявлено деструктивні форми гострого апендициту, які в 11,97% випадків (102 особи) ускладнювались тифлітом, причому протяжна інфільтрація сліпої кишки склала 54,9% (56 осіб). Авторами було удосконалено та впроваджено у клінічну практику варіанти апендектомії при деструктивних формах гострого апендициту, ускладненого тифлітом (в т.ч. лапароскопічних), які дозволили покращити результати лікування хворих та зменшити частоту розвитку гнійних ускладнень з 16,7% до мінімуму, значно скоротити строки знаходження хворого в стаціонарі, а отже витрати на подальше лікування, розширити показання до застосування лапароскопічної апендектомії.

Ключові слова: червоподібний відросток, гострий апендицит, тифліт, апендектомія, перитонізація.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка та впровадження методів діагностики та лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини та гнійних захворювань м'яких тканин», № держ. реєстрації 0114U003980.

Вступ

Досить часто при атипичному перебігу гострого апендициту хворі оперуються з приводу деструктивних форм захворювання. При цьому запалення нерідко поширюється на оточуючі відросток тканини, у т.ч. на сліпу кишку. Виконання класичної апендектомії в таких умовах у переважної більшості хворих є технічно надзвичайно складним внаслідок неможливості інвагінації кукси в сліпу кишку. Навіть при здійсненні цекопексії існує висока небезпека виникнення перитоніту або кишкової нориці внаслідок неспроможності швів в 0,08-6,0% випадків [8]. А в загальній структурі кишкових нориць нориці після апендектомії складають 49,3% [8]. Складнощі укріплення кукси відростка також залежать від деяких анатомічних особливостей ілеоцекального переходу: відстані від основи відростка до баугінієвої заслінки, варіантів його відходження від сліпої кишки, а також від видів впадіння клубової кишки у сліпу. Встановлено, що у третини хворих відстань від основи відростка до баугінієвої заслінки менша за 1,5 см [7], що при зануренні кукси відростка у кисетний шов небезпечно порушенням прохідності кишки, особливо в умовах тифліту. Відомо, що при переході до сліпої кишки кінцева частина клубової кишки у 76% має висхідний напрямок, близько прилягає до сліпої кишки, або протягом 4,5-5 см зростається з нею, в 20% впадає під прямим кутом і лише у 4% – під тупим [2].

У зв'язку з цим було розроблено чимало способів апендектомії, у яких після перев'язки кукси відростка шовковою лігатурою укріплення кукси відростка здійснювали оточуючими його тканинами і навіть ксенотрансплантатами [1,9]. Однак усі ці способи супроводжуються значною частотою гнійних ускладнень (2-30%)[6].

Лапароскопічна апендектомія при неускладнених формах гострого апендициту вже давно стала рутинним хірургічним втручанням. Навіть гангренозні форми гострого апендициту з локальною інфільтрацією сліпої кишки за наявності достатньої кваліфікації хірурга успішно оперують лапароскопічним шляхом [3]. Однак суттєвою технічною проблемою лапароскопічної апендектомії на фоні тифліту є питання необхідності укріплення кукси апендикса [5]. При цьому відсоток гнійно-септичних ускладнень (абсцесів черевної порожнини, товстокишкової нориці) складає 5%, що в загальній структурі післяопераційних ускладнень становить 27,6% [4]. У зв'язку з цим постає проблема подальшого удосконалення

технологій хірургічного лікування хворих на деструктивні форми гострого апендициту, ускладнених тифлітом.

Мета роботи

Покращання результатів хірургічного лікування хворих на гострий апендицит, ускладнений тифлітом, шляхом диференційованого підходу у виборі варіанту апендектомії.

Матеріали і методи дослідження

Нами було проаналізовано результати хірургічного лікування 852 хворих на гострий деструктивний апендицит з атиповим перебігом протягом останніх 10 років. Чоловіків було 324 (38,03%) осіб, жінок – 528 (61,97%). Вік хворих коливався від 21 до 85 років, середній вік склав $(37,2 \pm 1,2)$ роки. До основної групи включено 429 пацієнтів на гострий апендицит з атиповим розташуванням червоподібного відростка, які проходили лікування з використанням удосконалених нами оперативних методик. Групу порівняння склали 423 хворих, яким застосовували стандартні підходи у лікуванні гострого апендициту.

Деструктивні форми гострого апендициту виявлено в цілому в 92,5% випадків. Значна частина хворих як групи порівняння, так і основної групи поступили у стаціонар через 1 добу від моменту захворювання 157 (37,1%) та 155 (36,1%) пацієнтів відповідно. Тифліт під час операції було виявлено у 102 (11,97%) хворих (46 пацієнтів (10,9%) групи порівняння, 56 пацієнтів (13,1%) основної групи), причому протяжну інфільтрацію сліпої кишки – у 56 (54,9%) пацієнтів. Усі 852 хворих були прооперовані, 171 (39,9%) хворому основної групи виконана лапароскопічна апендектомія. Хворим групи порівняння була виконана методика укриття кукси червоподібного відростка шляхом цекопексії. Хворі основної групи були прооперовані з застосуванням удосконалених нами методик апендектомії, причому 24 пацієнтам – лапароскопічним шляхом.

При виконанні апендектомії на фоні тифліту нами було запропоновано диференційований підхід у виборі варіанту оперативного втручання. В усіх випадках виконували лігатурний метод з перев'язкою кукси відростка лігатурою, що не розсмоктується, з наступним її укриттям. Було запропоновано три варіанти такої операції. Критеріями, які враховували при виборі конкретного варіанту, були: 1) відстань від основи відростка до баугінієвої заслінки, 2) особливості відходження червоподібного відростка від сліпої кишки та 3) кут впадіння клубової кишки у сліпу кишку (гострий, прямий, тупий).

При близькому розташуванні основи червоподібного відростка до баугінієвої заслінки (менше 0,5 см) нами було запропоновано спосіб апендектомії, в якому перитонізацію кукси червоподібного відростка здійснювали клейовою пластиною на основі колагену (рис. 1).

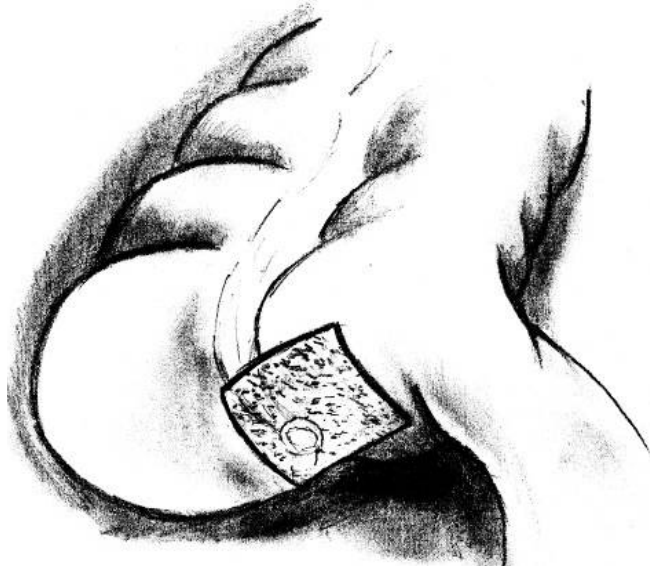


Рис. 1. Кінцевий вигляд перитонізації кукси червоподібного відростка клейовою пластиною

Сучасні клейові пластини, які використовуються в абдомінальній хірургії для місцевого використання, мають як гемостатичні, так і абсорбуючі та пластичні властивості. За рахунок реакції полімеризації фібринового покриття пластини склеюється з раньовою поверхнею. Протягом приблизно 3-5 хвилин колаген утворює водо- і повітрязахисний шар. Застосування клейової пластини робить етап укриття кукси червоподібного відростка технічно простим та скорочує час проведення перитонізації до 5-10 хвилин. За даною методикою було прооперовано 32 хворих.

У 24 (26,1%) хворих з деструктивними формами гострого апендициту тифліт було діагностовано під час лапароскопії. У цьому випадку в залежності від анатомічних особливостей застосовували два варіанти лапароскопічної апендектомії. При латеральному розташуванні кукси червоподібного відростка,

використовуючи порт в правій клубовій ділянці, ножицями, без застосування коагуляції, з очеревини задньо-бокової стінки великої здухвинної ямки викроювали параболоподібний клапоть на широкій основі, який евертували на купол сліпої кишки, укриваючи ним куксу відростка, та фіксували до сліпої кишки безперервним швом (рис. 2). Спосіб використано у 13 хворих, середня тривалість спостереження склала 6 місяців.

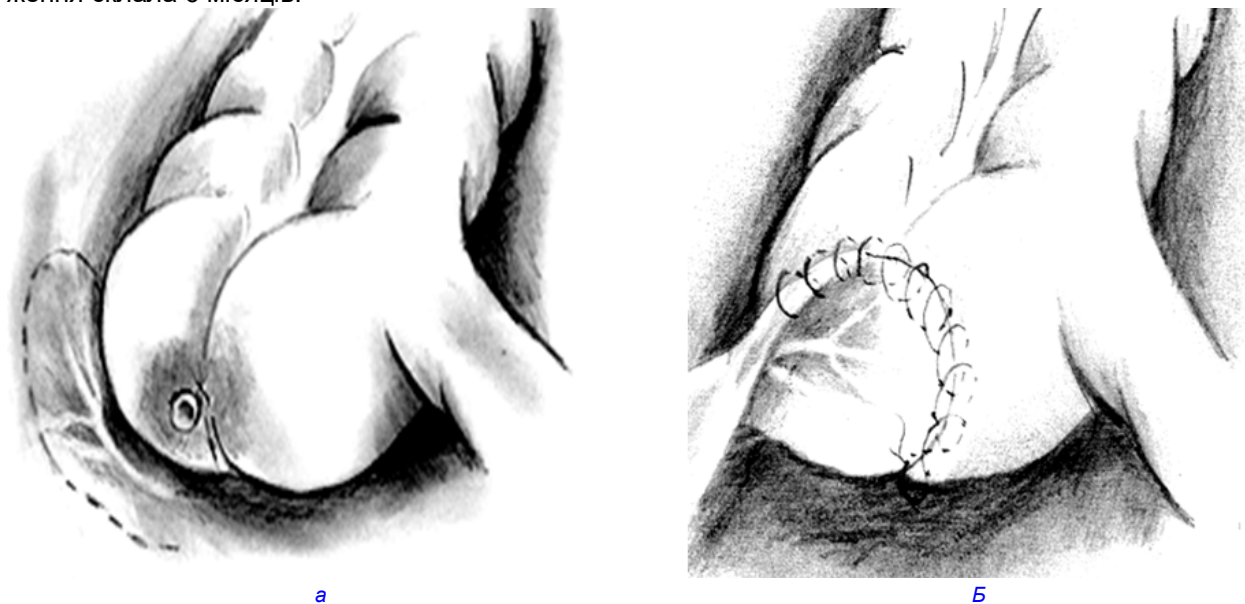


Рис. 2. Етапи лапароскопічної апендектомії з застосуванням евертованого клаптя очеревини: а) викроювання клаптя очеревини; б) кінцевий етап перитонізації

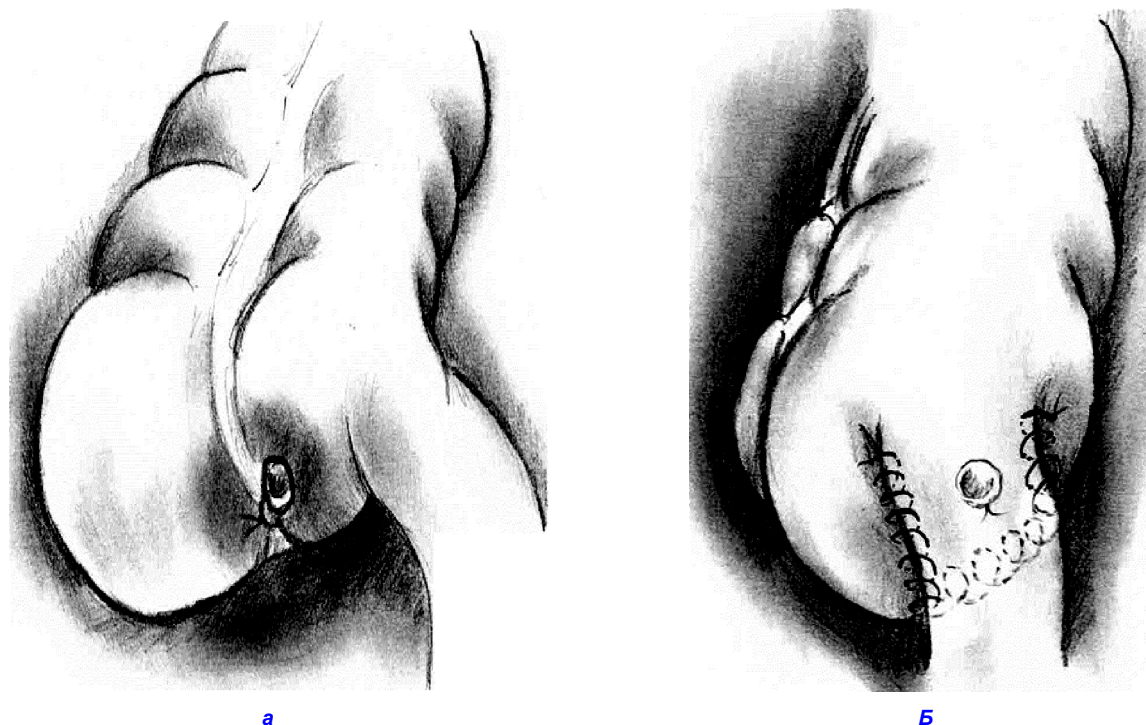


Рис. 3. Етапи лапароскопічної апендектомії з застосуванням термінального відділу клубової кишки: а) початковий етап операції; б) кінцевий вигляд операції

Ще один варіант лапароскопічної апендектомії полягав у наступному. При близькому розташуванні основи червоподібного відростка до баугінієвої заслінки (більше 0,5 см) та висхідному варіанті впадіння клубової кишки в сліпу виконували апендектомію лігатурним методом, після чого укривали куксу відростка термінальним відділом клубової кишки (рис. 3). За даною методикою прооперовано 11 хворих.

Результати дослідження та їх обговорення

Тривалість виконання запропонованих нами методик лапароскопічної апендектомії склала $57,5 \pm 2,8$ хв., що було практично тотожно строкам виконання стандартної цекопексії. В середньому хворі знаходились у стаціонарі $3,9 \pm 1,5$ доби. У порівнянні, середній ліжко-день після виконання перитонізації кукси відростка клейовою композицією становив $8,2 \pm 1,3$ доби, а після стандартного укріття кукси власними тканинами сліпої кишки – $13,8 \pm 8,2$ діб, причому у хворих, у яких виникла зовнішня кишкова нориця ліжко-день складав $36,8 \pm 11,4$ діб.

Зовнішні кишкові нориці у ранньому післяопераційному періоді виникли після перитонізації кукси відростка власними тканинами сліпої кишки одиночними вузловими швами у 6 хворих (13,04%) на гангренозні форми гострого апендициту, ускладнені тифлітом, групи порівняння у терміни від 3 до 7 діб. Шляхом тривалого (протягом кількох тижнів) консервативного лікування хворих нориці було ліквідовано.

У одного хворого (рана гоїлась вторинним натягом) впродовж двох тижнів після виписки з стаціонару з приводу гангренозного апендициту, ускладненого тифлітом, виникла зовнішня товстокишкова нориця (перша операція – укріття кукси відростка власними тканинами сліпої кишки). Після тривалого (протягом 54 діб) консервативного лікування дане ускладнення було ліквідовано.

На нашу думку, ефективність запропонованих методик апендектомії полягає у можливості надійно укрітити куксу червоподібного відростка оточуючими органами або колагеновими композиціями без надмірного натягу тканин у зоні шва, що унеможлиблює їх прорізування, не викликає деформацію ілеоцекального переходу у випадку близького розташування основи відростка до баугінієвої заслінки, що дозволяє уникнути розвитку порушень прохідності у даному відділі кишки.

Висновки

1. В 11,97% випадків (102 особи) перебіг гострого деструктивного апендициту ускладнюється тифлітом, протяжна інфільтрація сліпої кишки при цьому складає 54,9%.

2. Використання удосконалених способів перитонізації кукси червоподібного відростка при деструктивних формах гострого апендициту в умовах інфільтрації сліпої кишки дозволяє зменшити частоту розвитку гнійних ускладнень на 13,04% ($p=0,01$) та розширити показання до лапароскопічної апендектомії, що значно скорочує строки знаходження хворого у стаціонарі.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження в даному напрямку дозволять розширити застосування лапароскопічних методик лікування деструктивних форм гострого апендициту, що на даний час широко дискутується.

Конфлікт інтересів: ніякого конфлікту інтересів, який би міг завдати шкоди неупередженості дослідження, немає.

Джерела фінансування: це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

Література

1. Алиев С. А. Эволюция способа перитонизации культи червеобразного отростка при остром деструктивном аппендиците, осложненном тифлите / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Вестн. хирургии. – 2006. – Т. 165. № 1. – С. 67 – 71.
2. Безродний Б.Г. Гострий апендицит: навчальний посібник / Б.Г. Безродний, І.В. Колосович, К.О. Лебедева. - К.: Валрус Дизайн, 2013.– 182 с.
3. Завгородний С. Н. Видеолапароскопические оперативные вмешательства в ургентной хирургии / С. Н. Завгородний, В. В. Ганжий, А. И. Рылов [и др.] // Scientific J. «ScienceRise». – 2016. – No. 3/3(20) – Р. 64 – 68.
4. Короткевич А.В. Дооперационные внутрибрюшные осложнения при остром аппендиците / А.В. Короткевич, Д.В. Чака // Молодой ученый. – 2014. – №5. – С. 143-145.
5. Бескровный Е. Г. Лапароскопическая аппендэктомия в «трудных случаях» / Е. Г. Бескровный, А. С. Ремизов, А. В. Лодыгин [и др.] // Эндоск. хирургия. – 2014. – Т. 20, № 1. – С. 78 – 79.
6. Муканова У. А. Острый аппендицит и профилактика послеоперационных осложнений / У. А. Муканова М. М. Есиркепов, С. А. Байбосынов // Вестн. Казах. Нац. мед. ун-та. – 2016. – № 1. – С. 55 – 57.
7. Островерхов Г. Е. Оперативная хирургия и топографическая анатомия: учебник для студентов медицинских вузов. – 5 изд. испр. / Г. Е. Островерхов, Ю. М. Бомаш, Д. Н. Лубоцкий. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 736 с.
8. Пронин В.А. Патология червеобразного отростка и аппендэктомия / В.А. Пронин, В.В. Бойко – Х.: СИМ, 2007. – 271 с.
9. Суходоля А. І. Обґрунтування застосування ксенодермоімплантатів для профілактики неспроможності кишечних швів, анастомозів в онкохворих з критичними станами / А. І. Суходоля, С. А. Назарчук, Д. В. Дмитрієв // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2015. – No. 3. – С. 44-51.

Реферат

ВЫБОР СПОСОБА ПЕРИТОНИЗАЦИИ КУЛЬТЫ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА ПРИ АППЕНДЕКТОМИИ В УСЛОВИЯХ ТИФЛИТА

Колосович И.В., Лебедева Е.О., Колосович А. И.

Ключевые слова: червеобразный отросток, острый аппендицит, тифлит, аппендэктомия, перитонизация.

Авторами проведен анализ результатов хирургического лечения 852 больных острым деструктивным аппендицитом с атипичным течением за последние 10 лет. В результате сложностей в дифференциальной диагностике у 92,5% больных было выявлено деструктивные формы острого аппендицита, которые в 11,97% случаев (102 человека) осложнились тифлитом, причем протяженная инфильтрация слепой кишки составила 54,9% (56 человек). Авторами были усовершенствованы и вне-

дрены в клиническую практику варианты аппендэктомий при деструктивных формах острого аппендицита, осложненного тифлитом (в т.ч лапароскопических), которые позволили улучшить результаты лечения больных и уменьшить частоту развития гнойных осложнений с 16,7% до минимума, значительно сократить сроки нахождения больного в стационаре, а следовательно - затраты на дальнейшее лечение, расширить показания к применению лапароскопической аппендэктомии.

Summary

CHOICE OF THE METHOD FOR PERITONIZATION STUMP OF THE APPENDIX AT APPENDECTOMY IN CONDITIONS OF TYPHLITIS

Kolosovich I.V., Lebedieva K.O., Kolosovich A.I.

Key words: appendix, acute appendicitis, typhlitis, appendectomy, peritonization.

The authors analyzed the results of surgical treatment of 852 patients with acute destructive appendicitis with atypical course for the last 10 years. As a result of difficulties in differential diagnosis in 92,5% of patients were found destructive forms of acute appendicitis, which in 11.97% of cases (102 persons) were complicated by typhlitis, and the long-term infiltration of the cecum was 54.9% (56 persons). The authors have improved and introduced into clinical practice variants of appendectomy with destructive forms of acute appendicitis complicated by typhlitis (including laparoscopic), that have improved the results of treatment of patients and reduced the frequency of purulent complications from 16.7% to a minimum, significantly reduce the time spent in hospital, and therefore the cost of further treatment, expand the indications for the use of laparoscopic appendectomy.

УДК 617.55-001.31:616-07/-089.85-072.1

Лавриненко А.С.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА

Харьковский национальный медицинский университет

В ГУ "Институте общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины" за период с 2010 по 2017 г.г. находилось на лечении 96 пациентов с закрытой травмой живота и изолированной травмой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и брыжейки, из них 27 пациентам удалось выполнить лапароскопическое ушивание раны ЖКТ, а так же ревизию и дренирование гематомы брыжейки, что позволило снизить послеоперационные осложнения на 7,7 %, а средний койко-день на 3 дня.

Ключевые слова: тонкая и толстая кишка, лапароскопия, закрытая травма живота, гемостаз, кровотечение, перитонит.

Робота виконана згідно плану НІР «Розробити методи попередження гнійно-запальних ускладнень травматичної хвороби з використанням екстремно високочастотного випромінювання (експериментально-клінічне дослідження)», № держ. реєстрації 0111U009980.

Вступление

Травма органов брюшной полости составляет одну из актуальных и социально значимых проблем медицины [1,2,5]. Оказание хирургической помощи пострадавшим с повреждением живота до настоящего времени сводится к экстренной лапаротомии. Операция при этом рассматривается и как диагностическая манипуляция, и как доступ для коррекции повреждений органов [3,5,6]. Однако, по данным ряда авторов, закрытая травма живота в 37% случаев не сопровождается массивными повреждениями органов брюшной полости [1,5,6,8,11]. В мировой практике, несмотря на более чем 30-летний опыт применения лапароскопических технологий лечения хирургических заболеваний, до сих пор дискутируются вопросы о возможном использовании лечебной лапароскопии и адекватности ревизии органов брюшной полости при абдоминальной травме [1,5,6,8,10]. Значение лапароскопии в диагностике закрытой травмы живота подчеркивают многие авторы [2,3,4,8,9,10,12,13].

Цель исследования

Проанализировать возможности использования лапароскопического лечения в абдоминальной травме.

Материалы и методы исследования

В ГУ "Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины" с 2010 по 2017 г.г. на лечении находилась 96 пациентов с закрытой травмой живота и изолированной травмой желудочно-кишечного тракта и брыжейки. Все пострадавшие были разделены на две группы: I-я группа - 53 пострадавших (2010 - 2014 г.г.), которым применялись традиционные методы лечения; II-я группа - 43 пострадавших (2014 - 2017 г.г.), которым применялись миниинвазивный метод лечения. По полу и возрасту в обеих группах пациенты распределились следующим образом: мужчин было 83, женщин - 13; средний возраст пострадавших составил 31 ± 5 лет. По характеру получения травмы: в результате

драки 46 человек (I-я группа n=27 II-я группа n=19), пострадавшие в ДТП - 35 человек (I-я группа n=17, II-я группа n=18), падение при ходьбе - 13 человек (I-я группа n=7, II-я группа n=6), кататравма – 2 пациента. Основная масса пациентов, как в I-й группе (n=27), так и II-й группе (n=33) поступили в первый час с момента получения травмы; до 6 часов в I-й группе - 15 пострадавших, во II-й группе – 8 пострадавших; свыше 6 часов в I-й группе - 11 пострадавших, во II-й группе – 2 пациента. Анатомическая локализация травмы и гематом у пострадавших в обеих группах представлена в таблице 1. Из представленной таблицы видно, что наиболее часто в обеих группах встречалось повреждение толстого кишечника и его брыжейки 47,9%, на втором месте повреждение тонкой кишки 39,57% и на последнем месте изолированные повреждения брыжейки 12,53%.

Таблица 1.
Локализация поврежденный ЖКТ

Локализация поврежденного отдела ЖКТ	Группа пострадавших		Всего	
	I-я группа	II-я группа	Абс	%
Тощая кишка	8	7	15	15,62
Подвздошная кишка	12	11	23	23,95
Правые отделы толстой кишки	8	9	17	17,7
Поперечно-ободочная кишка	4	4	8	8,33
Левые отделы толстой кишки	5	7	12	12,5
Сигмовидная кишка	4	5	9	9,37
Изолированные гематомы брыжейки	4	8	12	12,53
Всего	Абс	43	96	
	%	44,8		100

Результаты исследования и их обсуждение

Пострадавшим I-й группы в сомнительных случаях повреждений органов брюшной полости выполнялся лапароцентез (n=29), а пациентам II-й группы выполнялась диагностическая лапароскопия (n=27), которая в последующем переходила в лечебную лапароскопию. Нами была применена балльная оценка показаний к лечебной лапароскопии при травме брюшной полости [7]. На основании проведенной статистической обработки были получены критерии объективизации использования лечебной лапароскопии у пострадавших II-группы, которые заключаются в следующем:

- до 10 баллов - пострадавшему показана лечебная лапароскопия (n=28).
- от 10 до 15 баллов - возможно использование лечебной лапароскопии (n=18).
- свыше 15 баллов - показана только лапаротомия (n=8).

При выполнении диагностической лапароскопии у пострадавших с повреждением органов брюшной полости одним из главных этапов мы считаем правильно выбранную лапароскопическую ревизию органов брюшной полости. Начинали с определения характера и объема жидкости в брюшной полости, затем с эвакуации жидкости и ревизии органов брюшной полости, причем осмотр начинали с диафрагмальной поверхности печени и по часовой стрелке справа налево, заканчивая обзорным осмотром петель тонкой кишки. В зависимости от локализации повреждения по отношению к стенке кишки мы выделяли: ранения, не проникающие в просвет кишечника, - I тип повреждения, и ранения, проникающие в просвет кишечника, - II тип повреждения кишечника. В свою очередь I тип повреждения подразделялся на: Ia - гематома стенки кишечника; Ib - повреждение только серозно-мышечного слоя стенки кишечника; Ic - гематома брыжейки кишечника; Id - продольный или поперечный разрыв брыжейки кишечника; Ie - отрыв брыжейки с некрозом или без некроза сегмента кишечника. II тип повреждения подразделялся: IIa – разрыв, занимающий до или 1/3 просвета кишечника; IIb – разрыв занимающий до или 1/2 просвета кишечника; IIc - сочетание повреждения стенки кишечника и его брыжейки. У пострадавших II-й группы с изолированным повреждением кишечника в зависимости от количества баллов были диагностированы следующие типы ранения кишечника: - до 10 баллов - Ia (n=3); Ib (n=7); Ic (n=4); IIa (n=5); - от 10 до 15 баллов - Id (n=3); IIa (n=2); IIb - (n=4); IIc - (n=3); Iie - (n=1); - свыше 15 баллов - Ie (n=2); IIc (n=1); Iie (n=3). Пострадавшим II-й группы, у которых сумма баллов не превышала 10, было выполнено успешное видеолaparоскопическое устранение выявленных повреждений кишечника. У 2 пострадавших с Ia типом повреждения кишечника размеры гематомы были до 0,5 см в диаметре, что не требовало ее ревизии, им была выполнена перитонизация выявленной гематомы. У одного пациента размеры гематомы в стенке кишки достигали 1,5 см, в диаметре, в связи с чем было выполнено опорожнение гематомы с последующим прошиванием кровотокающего сосуда и перитонизацией поврежденного сегмента кишки. При повреждении серозно-мышечного слоя (Ib тип повреждения) накладывались непрерывные швы атравматической иглой. У пострадавших с Ic типом повреждения кишечника, после опорожнения гематомы брыжейки кишечника и установления источника кровотечения, кровотокающий сосуд сначала пережимался мягким зажимом, после чего осматривался поврежденный сегмент кишечника, и если цвет не изменялся, то выполнялось клипирование кровотокающего сосуда. В случае, если после пережатия мягким зажимом кровотокающего сосуда в брыжейке кишки появлялись признаки ишемизации кишечника, то накладывалась клипса и переходили к конверсии. При сумме баллов от 10 до 15, в 4-х случаях было выполнено ус-

пешное видеолaparоскопическое ушивание поврежденного кишечника, в 5 случаях (Ia (n=1); IIb (n=2); IIc (n=2)) было выполнено видеоассистированное ушивание раны кишечника или брыжейки. В остальных случаях устранение поврежденного сегмента кишечника выполнялось открытым способом. Причины выполнения лапаротомии или перехода к конверсии у пострадавших II-й группы были: массивное внутрибрюшное кровотечение; нарушение кровообращения в поврежденном сегменте кишечника; большой дефект повреждения или невозможность ушить рану кишечника миниинвазивными способами из-за ее анатомического расположения раны. Операцию заканчивали у пострадавших II-й группы - заведением трансназально за дуоденоюнальный переход зонда для декомпрессии тонкой кишки и дренирование брюшной полости трубчатыми силиконовыми дренажами из двух или трех точек с обязательным подведением дренажа к зоне ушитой раны кишечника или ее брыжейки. В случае повреждения толстой кишки, кроме дренирования брюшной полости, выполнялась девульсия ануса по Субботину. Длительность оперативного вмешательства у пострадавших, перенесших эндохирургическое вмешательство, в среднем составила 100 ± 20 мин, против 120 ± 20 мин у раненых с традиционным хирургическим лечением. Меньшая травма передней брюшной стенки позволила значительно сократить применение наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде у пациентов после миниинвазивного вмешательства, что составило 1 сутки, а после лечебной лапаротомии - 2,5 суток. Отмечено, что у пострадавших после миниинвазивного вмешательства перистальтика кишечника восстанавливалась на 2-3 сутки, а средний койко-день при этом составил 8 ± 2 дня. А у пострадавших после лечебной лапаротомии перистальтика кишечника восстанавливалась к 3-4 суткам, а средний койко-день составил 11 ± 2 дня. При анализе послеоперационных осложнений отмечена меньшая частота развития их у пациентов после миниинвазивных операций (n=4) в сравнении с пострадавшими, перенесшими лечебную лапаротомию (n=8). Меньшее количество послеоперационных осложнений, а также более благоприятное течение послеоперационного периода у пациентов II-й группы позволило сократить потребность в антибактериальной и инфузионной терапии, составило соответственно 5 ± 2 и 3 ± 1 дня, а у пострадавших I-й группы - 7 ± 2 и 5 ± 1 дня. Осложнения у пострадавших I группы представлены: ранней спаечной непроходимостью - 2; несостоятельностью швов - 1; нагноение послеоперационной раны - 2; послеоперационной пневмонией - 1; острой коронарной недостаточностью - 2 случая. У пострадавших II группы несостоятельности швов, выполненных лапароскопическим путем, не наблюдалось, нагноение послеоперационной раны было отмечено в 2 случаях; послеоперационный панкреатит в 1 случае и пневмония - 1 случае. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

1. Пострадавшим с закрытой травмой живота необходимо применять балльную оценку возможности использования миниинвазивных методов лечения.
2. Использование балльной системы оценки позволило у 62,8% пострадавших с изолированной травмой ЖКТ применить лечебную видеолaparоскопию.
3. Пострадавшим с изолированной травмой тонкой и толстой кишки, у которых сумма баллов не превышает 10, необходимо применять миниинвазивные методы ушивания раны кишечника с последующей декомпрессией.
4. Применение возможности эндовидеохирургического лечения изолированной травмы ЖКТ позволило значительно сократить период трудовой и социальной реабилитации у пострадавших II-й группы: послеоперационные осложнения на 7,7%, а средний койко-день на 3 дня в сравнении с I-й группы. Считаем, что есть все основания продолжать исследования в данном направлении - плодотворном в теоретическом и важном в практическом отношении.

Литература

1. Абакумов М.М. Повреждения живота при сочетанной травме / М.М. Абакумов, Н.В. Лебедев, В.И. Малярчук. — М.: Медицина, 2005. — 175 с.
2. Бойко В.В. Закрытая травма живота / В.В. Бойко, М.Г. Кононенко. — Х., 2008. — 528 с.
3. Ермолов А. С. Видеолaparоскопия при открытых повреждениях органов брюшной полости / А. С. Ермолов, П. А. Ярцев, А. А. Гуляев // Эндокопическая хирургия. - 2006. - № 6. - С. 32-35.
4. Лапароскопія у невідкладній хірургії та гінекології / [В.В. Бойко, Ю.Б. Григоров, В.Г. Дуденко та ін.]. - Х.:Торнадо, 2002. — 174 с.
5. Меликян А. Р. Роль лапароскопии в диагностике и лечении ножевых и огнестрельных ранений живота в мирное и военное время / А. Р. Меликян, Г. З. Балаян // Материалы VII съезда Российского общества эндокопических хирургов, 16-20 февраля 2004 г. - М., 2004. - С. 91-92.
6. Тиммербулатов В. М. Миниинвазивные и органосберегающие операции при травмах живота / В. М. Тиммербулатов, А. Г. Хасанов, Р. Р. Фаязов [и др.] // Хирургия. - 2008. - № 4. - С. 29-32.
7. Пат. України № 75329 МПК А61В 17/ 00 "Спосіб визначення показань до лапароскопії або лапаротомії при відкритій травмі органів черевної порожнини" Пеев С.Б.; Власник Пеев Станіслав Борисович; опубл. 26.11.12 Бюл. №22.
8. Ярцев П. А. Роль видеолaparоскопии в диагностике и лечении абдоминальной травмы / П. А. Ярцев, А. А. Гуляев, Г. В. Пахомова [и др.] // Эндокопическая хирургия. - 2008. - № 2. - С. 28-31.
9. Хирургия абдоминальных повреждений / [В. М. Тиммербулатов, А. Г. Хасанов, Р. Р. Фаязов и др.] — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 256 с.
10. Cuschieri A. Diagnosis of significant abdominal trauma after road traffic accidents: Preliminary results of a multicenter clinical trial comparing minilaparoscopy with peritoneal lavage / A. Cuschieri, T.P. Hennessy, R.B. Stephens, G. Berci // Ann R Coll Surg Engl. — 1988. - Vol. 70. — P. 153-5.
11. Gorecki P.J. Diagnostic and therapeutic laparoscopy for trauma: a technique of safe and systematic exploration / P.J. Gorecki, D. Cottam, L.D. Angus, G.W. Shafter // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. - 2007. - Vol. 12(3). - P. 195-198.

12. Johnson J.J. The use of laparoscopy in the diagnosis and treatment of blunt and penetrating abdominal injuries: 10-year experience at a level 1 trauma center / J.J. Johnson, T. Garwe, A.R. Raines [et al.] // Am J Surg. – 2013. – Vol. 205. – P. 317–321.
13. Sosa J.L. Negative laparotomy in abdominal gunshot wounds: Potential impact of laparoscopy / J.L. Sosa, M. Baker, I. Puente [et al.] // J Trauma. – 1995. – Vol. 38. – P. 194–197.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИЧНИХ ТА ЛІКУВАЛЬНИХ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ У ХВОРИХ ІЗ ЗАКРИТОЮ ТРАВМОЮ ЖИВОТА

Лавріненко А.С.

Ключові слова: тонка та товста кишка, лапароскопія, закрита травма живота, гемостаз, кровотеча, перитоніт.

У ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України" за період з 2010 по 2017 рр. перебувало на лікуванні 96 потерпілих із закритою травмою живота та ізольованою травмою ШКТ та брижі, з них 27 пацієнтам вдалося виконати лапароскопічне ушивання рани ШКТ, а також ревізію та дренування гематоми брижі, що дозволило скоротити післяопераційні ускладнення на 7,7 %, а середній ліжко-день на 3 доби.

Summary

CHARACTERISTICS OF DIAGNOSTIC AND CURATIVE LAPAROSCOPIC INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH BLUNT ABDOMINAL TRAUMA

Lavrinenko A.S.

Key words: small and large intestines, laparoscopic intervention, blunt abdominal trauma, haemostasis, bleeding, peritonitis.

The research institution "V.T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery", National Academy of Medical Sciences of Ukraine provided the treatment of 96 sufferer with closed abdominal trauma and isolated injury of the gastrointestinal tract and mesentery for period from 2010 to 2017. 27 patients were performed laparoscopic suturing of wounds of gastro-intestinal tract, as well as investigation and drainage of hematomas of the mesentery that allowed to reduce complications by 7,7 %, and to shorten the middle period of hospital staying by 3 days.

УДК: 612.015.11:616-052:[616.379-008.64-06:616.34]-085

Мандрика Я.А.

ОСОБЛИВОСТІ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, УСКЛАДНЕНИЙ ЕНТЕРОПАТІЄЮ, В ДИНАМІЦІ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

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

Тривалий перебіг цукрового діабету (ЦД) призводить до зростання частоти формування вторинних уражень органів і систем. Діабетична ентеропатія представляє собою одне із найбільш частих уражень шлунково-кишкового тракту при ЦД. Мета – дослідити динаміку змін прооксидантно-антиоксидантного статусу, системи оксиду азоту у хворих на ЦД 2-го типу, ускладнений діабетичною ентеропатією у поєднанні з синдромом надмірного бактеріального росту (СНБР), на фоні комплексного патогенетичного лікування. Матеріали і методи. До дослідження включено 126 хворих на ЦД 2-го типу із наявністю діабетичної ентеропатії, асоційованою з СНБР. Запропонований розподіл на групи: I-A (n=36) – базисна терапія і симбітер 1 саше 1 раз на день, 21 день; I-B (n=36) – базисна терапія і рифаксимін 400 мг 2 рази на день, 5 днів, потім – симбітер 1 саше 1 раз на день, 21 день; II-A (n=26) – схема, аналогічна I-A підгрупі; II-B (n=28) – схема, аналогічна I-B підгрупі. Результати дослідження. Призначення симбітеру як монотерапії СНБР дозволило нормалізувати мікробіоценоз тонкої кишки у 24 (66,6%) пацієнтів з перевагою закріпів та у 17 (65,4%) хворих з перевагою діареї. На фоні послідовного призначення рифаксміну і симбітеру відмічалось усунення СНБР у 31 (86,1%) хворих з перевагою закріпів, і у 26 (92,9%) пацієнтів з перевагою діареї. Нормалізація мікробіоценозу супроводжувалась зменшенням проявів прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, а також усунути дисбаланс у системі оксиду азоту. Висновки. Лікування хворих на ЦД 2-го типу повинно бути комплексним і передбачати корекцію вуглеводного обміну, а також симптоматичну терапію ускладнень, що дозволяє впливати на провідні ланки їх патогенезу.

Ключові слова: цукровий діабет, ентеропатія, синдром надмірного бактеріального росту, перекисне окислення ліпідів, оксид азоту.

Стаття є фрагментом НДР «Розробка нових методів профілактики, лікування та реабілітації захворювань органів травлення у хворих з поліморбідною патологією на підставі вивчення патогенетичних ланок формування синдропа». Шифр та номер держреєстрації теми: 0111 У 004881.

Цукровий діабет (ЦД) продовжує залишатись складною медично-соціальною проблемою в усьому світі. Кількість хворих на ЦД в середньому складає до 4-7% загальної популяції і з чіткою тенденцією до зростання розповсюдженості захворювання із віком, яка сягає у віці старше 65 років 10-15% [1,3,6,7]. За даними ВООЗ на початку 21 століття кількість хворих на ЦД у світі досягла 175 млн., із них 18 млн. хворих на ЦД I типу і 157 млн. хворих на ЦД 2-го типу [6,7]. За прогнозами експертів кіль-

кість хворих на ЦД до 2030 року зросте до 366 млн. осіб [1,3,5,6,7].

Тривалість перебігу ЦД супроводжується розвитком ускладнень з боку різних органів і систем, в тому числі і шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [1]. До 75% хворих на ЦД періодично виявляють різні гастроінтестинальні симптоми, що значно більше ніж у популяції в цілому [1,5]. Ураження ШКТ на фоні ЦД пов'язані в першу чергу з порушенням його моторно-евакуаторної функції, в основі якої лежить діабетична автономна нейропатія. Так, спостерігається зниження тону м'язів нижнього стравохідного сфінктеру із розвитком гастроєзофагеального рефлюксу, зниження тону і гіпокінезу шлунку, що супроводжується порушенням евакуації його вмісту і розвитком гастростазу [7]. Ураження тонкої кишки у хворих на ЦД характеризується зниженням перистальтичної активності, розвитком кишкової псевдообструкції, синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР), діареєю, стеатореєю, а товстої кишки – гіпокінетичними порушеннями з розвитком закріпів до інертної товстої кишки [6,7]. Окрім діабетичної автономної нейропатії гіпо- і гіпермоторні зміни ШКТ пов'язані з рівнем глікемії, мікроангіопатіями тканин шлунку, порушеннями синтезу гормонів і інкретинів, а також електролітними зсувами, які зумовлені уремичними і кетоацидотичними станами [5].

В патогенезі розвитку ускладнень ЦД провідну роль відіграють процеси вільнорадикального окислення, які активуються на тлі альтернативних шляхів перетворення глюкози та внаслідок аутоокислення глюкози [1,5]. Агресивні вільні радикали сприяють нейтралізації молекули оксиду азоту (NO) в реакції утворення пероксинітриду (OONO[•]) за участі індукцибельної форми синтази NO (NOS) [2,4,11,12,15,16]. В умовах оксидативного стресу відбувається спрощення молекулярного кисню до супероксиданіон радикалу (O^{2-•}). Останній вступає в реакцію з NO, в результаті якої утворюється ONOO⁻, а також взаємодіє з супероксиддисмутазою (СОД) з перетворенням у перекис водню (H₂O₂) [8,9,10,13,18]. Крім цього, на фоні активації альтернативних шляхів перетворення глюкози, а саме поліолового шунта, відбувається зниження експресії ендотеліальної форми NOS і, відповідно, синтезу NO. Виснаження NO призводить до порушення ендотелій-залежної вазодилатації та розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих на ЦД [14,17]. Таким чином, комплекс гастроінтестинальних розладів на фоні ЦД розвивається за участю низки патогенетичних механізмів, найбільш вагомим можна вважати дисфункцію ендотелію.

Вторинні ураження кишечника належать до найбільш частих діабетичних ускладнень, що значно погіршують якість життя даної категорії пацієнтів. Додатковим патогенетичним механізмом у даному випадку являються порушення мікробіоценозу кишечника, які формуються на тлі метаболічних та моторних змін. Згідно наших спостережень, СНБР досить часто супроводжує діабетичну ентеропатію. Зростання концентрації фекальної анаеробної мікрофлори у тонкій кишці може потенціювати морфологічні і функціональні зміни останньої, а також сприяти зростанню рівня ендотоксемії, яка служить додатковим пусковим фактором до продукції прозапальних цитокінів, активації вільнорадикального окислення і ендотеліальної дисфункції.

Мета дослідження

Дослідити динаміку змін прооксидантно-антиоксидантного статусу, системи оксиду азоту у хворих на ЦД 2-го типу, ускладнений діабетичною ентеропатією у поєднанні з СНБР, на фоні комплексного патогенетичного лікування.

Матеріали і методи

Обстежено 187 хворих на ЦД 2-го типу із наявністю діабетичної ентеропатії, які знаходилися на санаторно-курортному лікуванні у санаторії „Березовий гай” (м. Миргород), із них 108 (57,7%) жінок та 79 (42,3%) чоловіків, середній вік хворих становив 56,9±5,41 років. Тривалість ЦД 2-го типу склала 11,8±2,91 років. За даними амбулаторних карт, у всіх пацієнтів зафіксована наявність діабетичної ентеропатії. До контрольної групи увійшли 22 практично здорових особи віком 22,8±3,1 роки, із них 12 (54,5%) жінок та 10 (45,5%) чоловіків.

З метою визначення ролі СНБР у патогенезі ентеропатії на фоні ЦД 2-го типу всім хворим проводили дихальний водневий тест (ДВТ) з лактулозою. Методика проведення ДВТ полягала у вимірюванні концентрації водню у повітрі, яке видихає пацієнт після навантаження лактулозою. Розчин лактулози готували шляхом розведення 1 пакетику (10 г порошку), що містить 9,5 г лактулози, у 250 мл води. Натще виконували вимірювання базального рівня концентрації водню, після чого пацієнт випивав розчин лактулози. Повторні дослідження концентрації водню проводились на 15, 30, 60, 90, 120 хвилинах і при необхідності – на 150 та 180 хвилинах тесту. Тест вважався позитивним при підвищенні концентрації водню вище 20 ppm на 30 хвилині вимірювання.

За результатами ДВТ СНБР діагностовано у 126 (67,4%) пацієнтів, і, відповідно, відсутність СНБР спостерігалась у 61 (32,6%) хворих. До подальшого дослідження включали пацієнтів із діабетичною ентеропатією, що асоційована із СНБР. В залежності від особливостей клінічної картини, а саме наявності переваги синдрому закріпу або діареї, пацієнти були розподілені на 2 групи:

I (n=72) – хворі на ЦД 2-го типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР, з перевагою закріпів.

II (n=54) – хворі на ЦД 2-го типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР, з перевагою діареї.

Пацієнтів обстежували двічі: перед включенням у дослідження та на 21-й день. Проводили контроль стану вуглеводного обміну за концентрацією глюкози у сироватці крові натще та постпрандіальної, С-пептиду за допомогою апарату CGMS MMT-71002W MEDTRONIK MiniMed (США). Досліджували активність процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за концентрацією реактантів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реактантів), системи антиоксидантного захисту (АОЗ) – за активністю СОД сироватки крові. Стан системи NO вивчали за рівнем стабільних метаболітів оксиду азоту – нітрит-аніонів $[NO_2^-]$ і за активністю сумарної NOS сироватки крові. Отримані результати біохімічних досліджень обробляли методом варіаційної статистики Стюдента та Фішера за підрахунком середнього значення для кожного варіаційного ряду (M), середньоквадратичного відхилення, середньої помилки (m). Статистична обробка показників проводилась на персональному комп'ютері Pentium 5 з використанням таблиць Microsoft Office Excel – 2007 (США).

З метою медикаментозної корекції гіперглікемії хворі отримували препарати: метформін у вигляді монотерапії – 43 (34,1%) пацієнтів, комбінацію метформін і похідних сульфонілсечовини – 41 (32,5%), метформін і інгібітори дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) – 30 (23,8%), метформін і інгібітори натрій-глюкозних ко-транспортів 2-го типу (SGLT2) – 12 (10,3%) хворих.

Враховуючи патогенетичну роль діабетичної полінейропатії у розвитку уражень кишечника на фоні ЦД 2-го типу, всі пацієнти отримували базисну терапію, до складу якої входила 6-ліпоева кислота (6-ЛК) у дозі 600 мг/добу внутрішньовенно на 200 мл розчину хлориду натрію 0,9% протягом 10 днів із подальшим переходом на пероральний прийом по 1 капсулі 600 мг вранці на весь період лікування з рекомендацією продовження прийому препарату до 60 днів.

У залежності від запропонованої схеми корекції СНБР хворих було розподілено на 4 підгрупи: I-A (n=36) – призначено базисну терапію і симбітер 1 саше 1 раз на день, 21 день; I-B (n=36) – призначено базисну терапію і рифаксимін 400 мг 2 рази на день, 5 днів, потім – симбітер 1 саше 1 раз на день, 21 день; II-A (n=26) – призначено базисну терапію і симбітер 1 саше 1 раз на день, 21 день; II-B (n=28) – призначено базисну терапію, рифаксимін 400 мг 2 рази на день, 5 днів, потім призначали симбітер 1 саше 1 раз на день, 21 день.

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування у всіх обстежених хворих на ЦД 2-го типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР, стан вуглеводного обміну знаходився у стані субкомпенсації. Так, концентрація глюкози натще перевищувала показники практично здорових в I-A і I-B підгрупах в 2,25 рази, а II-A і II-B підгрупах – в 2,2 рази ($p < 0,05$) (табл. 1).

Рівень постпрандіальної глікемії підвищувався в I-A і II-B підгрупах в 2,5 рази, а в II-A і II-B підгрупах в 2,4 і 2,6 рази відповідно ($p < 0,05$) порівняно з нормою (табл. 2). Паралельно показник С-пептиду збільшувався в підгрупах I-A, II-A, II-B в 2,7 рази і в I-B підгрупі – в 2,6 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з практично здоровими особами (табл. 2). Дані зміни вуглеводного обміну у групах порівняння свідчать про необхідність індивідуального проведення корекції цукрознижувальної терапії з метою стабілізації показників. Всім пацієнтам диференційовано було призначено цукрознижувальні препарати (метформін як монотерапія, комбінацію метформіну і похідних сульфонілсечовини, метформін і ДПП-4, метформін і SGLT2) під динамічним контролем показників глікемії натще, постпрандіальної глікемії та С-пептиду.

До початку комплексного лікування у пацієнтів всіх підгруп була виявлена підвищена активність ПОЛ, яка характеризувалась зростанням концентрації ТБК-реактантів у сироватці крові у підгрупах I-A і I-B з перевагою закріпу в 1,6 і 1,5 рази відповідно ($p < 0,01$), а у підгрупах II-A і II-B з перевагою діареї в 1,7 рази ($p < 0,01$) порівняно з нормою (табл. 2), тобто активність продукції вільних радикалів залежала переважно від тяжкості ЦД 2-го типу.

Таблиця 1
Показники вуглеводного обміну до та після лікування у пацієнтів із ЦД 2-го типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР

Групи хворих		Глюкоза натще, ммоль/л	Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	С-пептид, нг/мл
Практично здорові (n=22)		4,3±0,31	5,3 ±0,39	1,80±0,42
I-A (n=36)	До лікування	9,69±1,81*	13,1±1,22*	4,83±0,49*
	Після лікування	6,64±0,71**	8,33±1,12**	4,427±0,85
I-B (n=36)	До лікування	9,71±1,95*	12,7±1,29*	4,73±0,59*
	Після лікування	6,56±0,69**	8,27±1,08**	4,52±0,99
II-A (n=26)	До лікування	9,53±1,73*	13,1±1,24*	4,94±0,77*
	Після лікування	6,38±0,45**	8,53±1,22**	4,56±0,83
II-B (n=28)	До лікування	9,47±1,93*	13,7±1,14*	4,82±0,69*
	Після лікування	6,42±0,55**	8,67±1,18**	4,62±0,91

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до лікування та практично здоровими; ** – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до та після лікування.

Паралельно відмічалось зменшення активності ферментів АОЗ всіх обстежених хворих. Рівень СОД знижувався у сироватці крові пацієнтів I-A і II-B підгруп в 1,48 рази ($p < 0,01$), в у хворих I-B і II-A підгруп в 1,46 і 1,5 рази ($p < 0,01$) відповідно порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 2).

Отже, у всіх обстежених хворих на фоні тривалого перебігу ЦД 2-го типу мало місце виснаження ферментів АОЗ, що підтверджує активність у даної категорії пацієнтів процесів вільнорадикального окислення. Останні відіграють вагомий роль у патогенезі як ЦД, так і формуванні його ускладнень, в першу чергу мікро- і макроангіопатій та полінейропатії з порушенням мікроциркуляції і інервації всіх органів і систем, в тому числі і ШКТ на всьому його протязі [1,5,6].

Висока активність ПОЛ потенціювала порушення у системі NO, які характеризувались зростанням активності сумарної NOS у сироватці крові хворих I-A підгрупи в 2,5 рази, I-B – в 2,4 рази ($p<0,001$) та у пацієнтів II-A і II-B підгруп – в 2,8 рази ($p<0,001$) порівняно з нормальними значеннями (табл. 3), що можна пояснити посиленням експресії індукцибельної форми NOS в умовах оксидативного стресу [14].

Таблиця 2
Показники вільнорадикального окислення та антиоксидантного захисту до та після лікування у пацієнтів із ЦД 2-го типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР

Групи хворих		ТБК-реактанти, ммоль/л	СОД, Уо
Практично здорові (n=22)		8,16±0,92	0,95±0,031
I-A (n=36)	До лікування	12,9±1,07*	0,64±0,022*
	Після лікування	10,2±0,79	0,75±0,026**
I-B (n=36)	До лікування	12,6±1,01*	0,65±0,026*
	Після лікування	9,10±0,78**	0,86±0,019**
II-A (n=26)	До лікування	13,89±0,97*	0,63±0,023*
	Після лікування	11,1±0,88	0,71±0,024**
II-B (n=28)	До лікування	13,76±0,98*	0,64±0,021*
	Після лікування	9,24±1,01**	0,83±0,032**

*Примітка: * – $p<0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до лікування та практично здоровими; ** – $p<0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до та після лікування.*

Одночасно у сироватці крові хворих всіх обстежених груп відмічалось зменшення концентрації нітритів в 1,4 рази порівняно з показниками практично здорових осіб ($p<0,05$) (табл. 3). Концентрація нітритів у сироватці крові корелює з рівнем експресії ендотеліальної форми NOS, тобто дозволяє думати про формування і ступінь тяжкості ендотеліальної дисфункції [17,18]. Таким чином, у хворих на ЦД 2-го типу, ускладнений діабетичною ентеропатією у поєднанні з СНБР на фоні високої генерації агресивних форм кисню відмічається виснаження системи АОЗ та NO, що створює передумови до розвитку поліорганных ускладнень, в патогенезі яких вагоме місце займає ендотеліальна дисфункція.

Таблиця 3
Показники системи NO до та після лікування у пацієнтів із ЦД II типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР

Групи хворих		Нітрити, мкмоль/л	NOS, мкмоль/л*хв
Практично здорові (n=22)		3,38±0,36	0,59±0,08
IA (n=36)	До лікування	2,34±0,15*	1,46±0,22*
	Після лікування	3,03±0,14**	0,95±0,26
IB (n=36)	До лікування	2,37±0,17*	1,41±0,26*
	Після лікування	3,41±0,18**	0,76±0,19**
IIA (n=26)	До лікування	2,35±0,21*	1,64±0,23*
	Після лікування	3,14±0,16**	1,01±0,24
IIB (n=28)	До лікування	2,36±0,28*	1,69±0,21*
	Після лікування	3,44±0,24**	0,72±0,26**

*Примітка: * – $p<0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до лікування та практично здоровими; ** – $p<0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до та після лікування.*

На 21 день комплексного-санаторно-курортного лікування було зафіксовано покращення показників вуглеводного обміну. Концентрація в крові глюкози натще в I-A і I-B підгрупах знизилась в 1,4 рази, а в II-A і II-B підгрупах – в 1,5 рази порівняно із показниками до лікування ($p<0,05$) (табл. 1). Рівень постпрандіальної гікемії в крові зменшився у хворих I-A і II-B підгруп в 1,6 рази, а у пацієнтів I-B і II-A підгруп в 1,5 рази ($p<0,05$) (табл. 1). Мінімальна динаміка спостерігалась при оцінці показника С-пептиду, значення якого статистично значимо не відрізнялось від такого до лікування (табл. 1). Таким чином, індивідуальна корекція цукрознижувальної терапії дозволила досягти компенсації вуглеводного обміну. Відсутність суттєвої динаміки С-пептиду обумовлена коротким періодом лікування і збереженням явищ інсулінорезистентності і гіперінсулінемії на фоні ЦД 2-го типу [1,5].

На 21 день комплексного лікування із диференційованим підходом до корекції СНБР було проведено повторний ДВТ з лактулозою обстеженим хворим на ЦД 2-го типу з ентеропатією, асоційованою з СНБР. За умов призначення монотерапії симбіотером усунення ознак СНБР, яке характеризувалось наявністю піку зростання концентрації водню на 90 хвилин вимірювання, досягнуто у 24 (66,6%) пацієнтів I-A підгрупи з перевагою закріпів і у 17 (65,4%) хворих II-A підгрупи з перевагою діарейного синдрому. Більшої ефективності було досягнуто за умов послідовного призначення рифаксіміну і симбіотеру, так, нормалізація показників ДВТ зафіксована у 31 (86,1%) пацієнта I-B підгрупи і у 26 (92,9%) хворих II-B підгрупи, що свідчить про ефективну деконтамінацію анаеробної мікрофлори у тонкій кишці.

Після проведеного комплексного лікування, досягнення компенсації ЦД, усунення дисбіозу кишеч-

ника зафіксовано зменшення проявів прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу. Концентрація ТБК-реактивів у сироватці крові хворих I-B і II-B підгрупи достовірно зменшилась в 1,4 і 1,5 рази відповідно ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування (табл. 2). У пацієнтів I-A і II-A підгруп спостерігалась тенденція до зниження рівня ТБК-реактивів у сироватці крові в 1,3 рази у порівнянні з даними до лікування. Даний факт доводить вагоме значення порушень мікробіоценозу у активації процесів вільнорадикального окислення. Активність СОД зросла у сироватці крові хворих I-A і II-A підгрупах в 1,2 рази ($p < 0,05$) та I-B і II-B підгрупах в 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно із показниками до лікування (табл. 2). Таким чином, проведення ефективної корекції СНБР як складової комплексного терапевтичного підходу у хворих на ЦД 2-го типу з ентеропатією дозволяє зменшити активність продукції агресивних форм кисню, що приводить до відновлення можливостей системи АОЗ.

Усунення прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу у обстежених хворих супроводжувалось зниженням активності сумарної NOS у сироватці крові хворих I-A підгрупи в 1,5 рази, I-B підгрупи – 1,8 рази, II-A підгрупи – в 1,6 рази, II-B підгрупи – в 2,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування. Паралельно відмічалось зростання нітритів у сироватці крові пацієнтів I-A і II-A підгруп в 1,3 рази, а у хворих II-A і II-B підгруп – в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із даними до лікування. Отже, система NO і її порушення мають вагоме значення у патогенезі ЦД 2-го типу, досягнення стадії компенсації якого дозволяє отримати достовірне зниження синтазної активності, що супроводжується відновленням рівня NO.

Таким чином, наявність ЦД 2-го типу і, тим більше, розвиток його ускладнень чітко асоціюються з оксидативним стресом, тривалість перебігу якого призводить до виснаження ферментів АОЗ, а також активує експресію індукцибельної форми NOS і потенціює ендотеліальну дисфункцію.

Висновки:

1. Призначення симбітеру як монотерапії СНБР у складі комплексної терапії дозволило нормалізувати мікробіоценоз тонкої кишки у 24 (66,6%) пацієнтів з перевагою закрепів та у 17 (65,4%) хворих з перевагою діареї.

2. На фоні послідовного призначення рифаксиміну і симбітеру у складі комплексного лікування відмічалось усунення СНБР у 31 (86,1%) хворих з перевагою закрепів, і у 26 (92,%) пацієнтів з перевагою діареї.

3. Усунення СНБР в динаміці послідовної терапії рифаксиміном і симбітером у хворих з діабетичною ентеропатією дозволило зменшити прояви прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, а саме в I-B і II-B підгрупах знизити концентрацію ТБК-реактивів в 1,4 рази за одночасного підвищення активності СОД – в 1,3 рази.

4. Нормалізація тонкокишкової мікрофлори на фоні послідовної терапії рифаксиміном і симбітером у хворих з діабетичною ентеропатією дозволила зменшити активність сумарної NOS в I-B і II-B підгрупах в 1,8 і 2,3 рази відповідно, а також збільшити рівень нітритів в обох групах в 1,4 рази, що свідчить про тенденцію до стабілізації системи NO.

Перспективи

Тривалий перебіг ЦД 2-го типу супроводжується зростанням ризику формування вторинних уражень органів і систем організму. Перспективним направленням подальших досліджень являється вивчення провідних патогенетичних механізмів розвитку діабетичних ускладнень з метою розробки індивідуальних підходів до лікування кожного пацієнта.

Література

1. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов, Калинин А.П., Рудакова И.Г. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – М.: ООО «Издательство» Медицинское информационное агенство», 2011. – 440 с.
2. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе / В.Н. Титов // Клини. лабораторная диагностика. – 2009. – №2. – С. 3-16.
3. Ткач С.М. Биологические эффекты оксидов азота в желудочно-кишечном тракте / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №4 (72). – С. 118-128.
4. Фадеенко Г.Д. Нарушение синтеза оксида азота в слизистой оболочке пищевода у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании и гипертонической болезнью / Г.Д. Фадеенко, А.Е. Гринев // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №3 (89). – С. 9-15.
5. Погромов А.П. Диабетическая автономная невропатия и органы пищеварения / А.П. Погромов, В.Ю. Батурова // Фарматека. – 2011. – №5. – С. 42-45.
6. Apfel S.C. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials / S.C. Apfel, A.K. Asbury, V. Bill. [et al.] // J. Neurol. Sci. – 2001. – Vol. 189 (1-2). – P. 3-5.
7. Bytzer P. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15 000 adults / P. Bytzer, N.J. Talley, M. Teemon [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2001. – Vol. 161. – P. 1989-1996.
8. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation / A. Chatterjee, J.D. Catravas // Vascul. Pharmacol. – 2008. – Vol. 49, №4-6. – P.134 – 140.
9. Cole M.P. The protective roles of nitric oxide and superoxide dismutase in adriamycin-induced cardiotoxicity / M.P. Cole, L. Chaiswing, T.D. Oberley // Cardiovasc. Res. – 2006. – Vol. 69. – P.186 – 197.
10. Kochar N.I. Nitric oxide and the gastrointestinal tract / N.I. Kochar, A.V. Chandewal, R.L. Bacal // Int. J. Rharmacol. – 2011. – №7. – P. 31-39.
11. Lundberg J.O. Inorganic nitrate is possible source for systemic generation of nitric oxide / J.O. Lundberg, M. Govoni // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – №37. – P. 395-400.
12. Lundberg J.O. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, M.T. Gladwin // Nat. Rev. Drug Discov. – 2008. – Vol.7. – P. 41-51.

13. Rivera L.R. The involvement of nitric oxide synthase neurons in enteric neuropathies / L.R. Rivera, D.P. Pool, M. Thacker // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – Vol.23. – P. 980-988.
14. Shah V. Nitric oxide in gastrointestinal health and disease / V. Shah, G. Lyford, G. Gores // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol.126. – P. 903-913.
15. Sobko T. Generation of NO by probiotic bacteria in the gastrointestinal tract / T. Sobko, L. Huang, T. Midtvedt // *Free Radic. Biol. Med.* – 2006. – Vol.41. – P. 985-991.
16. Takahashi T. Pathophysiological significance of neuronal nitric oxide synthase in the gastrointestinal tract / T. Takahashi // *J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol.38. – P. 421-430.
17. Toda N. Gastrointestinal function regulation by nitrenergic efferent nerves / N. Toda // *Pharmacol. Rev.* – 2005. – Vol.57. – P. 315-338.
18. Whittle B.J. Nitric oxide-modulating agent for gastrointestinal disorders / B.J. Whittle // *Exp. Opin. Investing Drug.* – 2005. – N14. – P. 1347-1358.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЭНТЕРОПАТИЕЙ, В ДИНАМИКЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Мандрыка Я.А.

Ключевые слова: сахарный диабет, энтеропатия, синдром избыточного бактериального роста, перекисное окисление липидов, оксид азота.

Длительное течение сахарного диабета (СД) приводит к увеличению частоты формирования вторичных поражений органов и систем. Диабетическая энтеропатия представляет собой одно из наиболее частых поражений желудочно-кишечного тракта при СД.

Цель – исследовать динамику изменений прооксидантно-антиоксидантного статуса, системы оксида азота у больных СД 2-го типа, осложненного диабетической энтеропатией в сочетании с синдромом избыточного бактериального роста (СИБР), на фоне комплексного лечения. Материалы и методы. В исследование включено 126 больных СД 2-го типа с наличием диабетической энтеропатии, ассоциированной с СИБР. Предложено разделение на группы: I-A (n=36) – базисная терапия и симбитер 1 саше 1 раз в день, 21 день; I-B (n=36) – базисная терапия и рифаксимин 400 мг 2 раза в день, 5 дней, потом – симбитер 1 саше 1 раз в день, 21 день; II-A (n=26) – схема, аналогичная I-A подгруппе; II-B (n=28) – схема, аналогичная I-B подгруппе. Результаты исследования. Назначение симбитера как монотерапии СИБР позволило нормализовать микробиоценоз тонкой кишки у 24 (66,6%) пациентов с преимуществом запоров и у 17 (65,4%) больных с преимуществом диареи. На фоне последовательного назначения рифаксимины и симбитера отмечалось устранение СИБР у 31 (86,1%) больных с преимуществом запоров, и у 26 (92,9%) пациентов с преимуществом диареи. Нормализация микробиоценоза сопровождалась уменьшением проявлений прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса, а также устранением дисбаланса в системе оксида азота. Выводы. Лечение больных СД 2-го типа должно быть комплексным и предусматривать коррекцию углеводного обмена, а также симптоматическую терапию осложнений, что позволяет влиять на ведущие звенья их патогенеза.

Summary

FEATURES OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY ENTEROPATHY IN DYNAMICS OF PATHOGENETIC TREATMENT

Mandryka Ya.A.

Key words: diabetes mellitus, enteropathy, bacterial overgrowth syndrome, lipid peroxidation, nitric oxide.

The prolonged course of diabetes mellitus leads to increased frequency of secondary affection of the organs and systems. Diabetic enteropathy is one of the most common lesions of the gastrointestinal tract (GIT) in patients with diabetes. The aim of this study is to investigate the dynamic changes in the prooxidant-antioxidant status and the nitric oxide system in patients with type 2 diabetes complicated by diabetic enteropathy and concomitant bacterial overgrowth syndrome (BOS) during the integrated pathogenetic treatment. Materials and methods. The study included 126 patients with type 2 diabetes and comorbidity of diabetic enteropathy and BOS. Patients were divided into the following groups: I-A (n = 36) received standard therapy and symbiter 1 sachets daily for 21 days; I-B (n = 36) received standard therapy and rifaximin in a dose of 400 mg twice a day for 5 days, then – symbiter 1 sachets daily during 21 days; II-A (n = 26) – a scheme similar to the I-A subgroup; II-B (n = 28) received the scheme similar to the I-B subgroup. Results. The prescription of symbiter as monotherapy for BOS allowed us to normalize the small intestine microbiocenosis in 24 (66.6%) patients with constipation and in 17 (65.4%) patients with diarrhea. Against the course of successive prescription of rifaximin and symbiter, the elimination of BOS was observed in 31 (86.1%) patients with constipation and in 26 (92%) patients with diarrhea. The microbiocenosis normalization was accompanied by decreased prooxidant-antioxidant imbalance, as well as eliminated the nitric oxide system imbalance. Conclusions. The treatment of patients with diabetes mellitus type 2 should be integrated and aim not only at the correction of carbohydrate metabolism, but include symptomatic therapy of complications that makes it possible to control the key units in their pathogenesis.

УДК 614.2:614.1:313.1(477):616-001-053.5/7-083:613.955/96

Михальчук В.М.¹, Бондарь С.О.²

ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОГО ТРАВМАТИЗМУ В КІРОВОГРАДСЬКІЙ ОБЛАСТІ В АСПЕКТІ ЗАГАЛЬНОУКРАЇНСЬКИХ ТЕНДЕНЦІЙ

¹НМАПО ім. П. Л. Шупика, м. Київ

²Кіровоградський медичний коледж ім. Є.І. Мухіна м. Кропивницький

Проведений аналіз первинної захворюваності дітей в Україні окреслив п'ятірку лідируючих патологій, до яких входять травми та отруєння. В роботі проаналізовано офіційні статистичні дані захворюваності на дитячий травматизм в розрізі різних вікових груп в Кіровоградській області в порівнянні із загальноукраїнськими (1999 – 2016 рр.) за класом хвороб «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин». Особливість динаміки проявилась в інтенсивніших змінах в області у вигляді зменшення показників у 1999 – 2003 рр. з наступним зростанням, особливо у віці 15 – 17 років, в результаті чого з 2014 р. їх величини стали вищими, ніж в цілому по Україні. Зазначене потребує розробки ефективних заходів як на регіональному, так і на державному рівні.

Ключові слова: захворюваність, діти, травми, регіон, Україна.

Охорона та зміцнення здоров'я дитячого населення є одним із найважливіших завдань держави. Його показники вважаються основним маркером стану соціально-економічного здоров'я суспільства і відповідно благополуччя населення в цілому [3,8]. На жаль, на тлі несприятливої демографічної ситуації в Україні відмічається зростання первинної захворюваності серед дітей 0 - 17 років, передусім, у віковій групі 7 - 14 років та підлітків [1,6]. Тому, задля збереження здоров'я дітей, особливо шкільного віку, необхідно актуалізувати розробку та впровадження програм для зміцнення здоров'я та профілактики захворюваності в умовах загальноосвітніх установ [2,4]. Але це неможливо без володіння об'єктивною інформацією стосовно причинно-наслідкових зв'язків між рівнем здоров'я та факторами ризику негативного впливу на нього [7]. Відтак, відповідно до позицій системного підходу з урахуванням багатоаспектності існуючих предикторів та детермінант, оцінка значення кожного окремого дозволить передбачити заходи нівелювання з тим, щоб уникнути ризику негативного впливу на формування здоров'я учнів загальноосвітніх установ (ЗОУ).

При проведенні аналізу первинної захворюваності дітей в Україні увагу привертає той факт, що до п'ятірки лідируючих патологій входять травми та отруєння. У зв'язку з цим очевидно стає необхідність детального вивчення групи хвороб, у формуванні яких визначальна роль належить впливу шкільних факторів освітнього осередку, в тому числі відсутність здоров'язберігаючих технологій навчання, мотивації до формування здорового способу життя, тощо. Тим більше, що шкільний вік належить до критичного періоду розвитку організму, якому притаманна психологічна вразливість та функціональна нестабільність [5].

За таких умов особливий інтерес представляють дані динаміки та повікової структури захворюваності за класом хвороб «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин» серед дитячого населення шкільного віку. Зменшення таких випадків захворюваності можливе завдяки підвищенню рівня просвітницької діяльності, розробці та впровадженню програм профілактики шкільного травматизму із залученням до їх реалізації, крім зацікавлених офіційних, суспільних, владних структур, безпосередньо учнів. Результат такої роботи знайде суттєве відображення у показниках стану здоров'я підростаючого покоління. Важливим при цьому, за різними даними авторів, є врахування регіональних особливостей в аспекті загальноукраїнських процесів.

Таким чином була визначена мета роботи. Суть її полягає в проведенні аналізу випадків захворюваності на травми за класом «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин» в динаміці за період з 1999 по 2016 рр. серед дитячого населення Кіровоградської області в порівнянні з даними в цілому по Україні.

Робота є складовою частиною науково-дослідної роботи Національної медичної академії післядипломної роботи імені П.Л. Шупика – «Обґрунтування моделей управління підсистемами охорони здоров'я та зміцнення популяційного здоров'я України відповідно до Європейських стратегій» (2014-2019., № державної реєстрації 0115U002160), в якій автор є співвиконавцем.

Матеріали та методи дослідження

В роботі використана офіційна статистична звітність за 1999 – 2016 рр. Аналізувались статистичні дані форми № 12 «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають в районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу». Первинна захворюваність на травми за класом хвороб «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин» вивчалась серед різних вікових груп дитячого населення Кіровоградської області в контексті України в цілому. Особливість дослідження полягала у виділенні IV періодів: перші три по 5 років (1999 – 2003, 2004 – 2008, 2009 – 2013), до останнього увійшло 3 роки (2014 – 2016 рр.). Такий розподіл дозволяє простежити трендовий характер змін, особливості їх інтенсивності. Крім того, він дає можливість проаналізувати окремо дані, отримані за 2014 – 2016 рр., в яких відсутня статистична інформація по деяким територіям України, у зв'язку з ві-

домими подіями. Результати вивчення даних кожного із зазначених періодів мають значення самі по собі і, разом з тим, вагомість їх зростає в порівняльному аспекті, що важливо для прийняття відповідних рішень та заходів за умов сьогодення. Кіровоградська область за кількістю дитячого населення у вікових групах 0 - 14 та 15- 17 років є типовою практично для 30% областей, що складають територію України. Зазначене мотивувало її вибір як бази для проведення даного дослідження. Можна припустити, що результати компаративного аналізу динаміки випадків дитячого травматизму в різних вікових групах дозволять визначитись в особливостях орієнтованого підходу до вирішення актуального питання – збереження здоров'я вказаної категорії дитячого населення України.

В роботі були задіяні загальновідомі стандартні методи статистичного опрацювання отриманих даних. Аналізувались абсолютні, відносні та середні величини. Для оцінки статистичної значимості відмінностей використовувався критерій Ст'юдента. При характеристиці динамічних рядів використовували наступну систему показників: приріст (зменшення), темп росту чи зниження, темп приросту чи зниження, коефіцієнти наочності.

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні аналізу частоти випадків захворюваності на травми за класом хвороб «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин» серед дитячого населення України в структурі його первинної захворюваності було виявлено деякі особливості. Визначено зменшення їх відсотка з роками серед дітей 15 - 17 років, а саме: у 2016 р. показник становив 5,3%, що менше на 10%, ніж у 2013 р., а у останньому на 6,3% менше, ніж 10 років поспіль. Зазначена характерна ознака не поширювалась на дітей 0 - 14 років, на їх долю в загальній структурі стабільно припадало 3,6%.

В аспекті наведених даних інтерес представляє динаміка випадків хвороб за класом у дітей з урахуванням повікових груп. Результати проведеної роботи в розрізі України та Кіровоградській області, зокрема, наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка, повікова структура випадків дитячого травматизму в Україні та Кіровоградській області за періодами вивчення

Періоди	Роки	Україна						Кіровоградська область					
		Всього	Тп/з %	в тому числі осіб 0-14 р.			Тп/з %	Всього	Тп/з %	в тому числі осіб 0-14 р.			Тп/з %
				абс	%	m				абс	%	m	
I	1999	525710	11,8	398093	75,4	0,06	14,0	10714	-26,9	8034	75,0	0,4	-27,5
	2003	463896		342346	73,8*	0,06		7835		5816	74,2*	0,4	
II	2004	443827	-0,3	327269	73,7	0,06	-0,6	6767	+42,7	4989	73,7	0,5	+39,4
	2008	442453		325336	73,5	0,07		9657		6954	72,0*	0,4	
III	2009	439970	-0,7	332430	75,6	0,06	+3,2	9308	+1,2	6938	74,5	0,4	+4,9
	2013	436759		343216	78,6*	0,06		9418		7277	77,3*	0,4	
IV	2014	372602	+2,3	291678	79,0	0,07	+5,4	8344	+4,6	6512	78,0	0,4	+7,3
	2016	381148		307318	80,6*	0,06		8730		6990	80,0*	0,4	

^{xx}/ Тп/з – темп приросту (зниження).

Аналіз даних табл. 1 дозволяє зробити декілька висновків. По-перше, в цілому по країні з кожним наступним п'ятиріччям до 2014 р. кількість пацієнтів у віці 0 - 17 років за вказаним класом хвороб зменшувалась інтенсивніше порівняно з першим періодом (1999 – 2003 рр.), тоді як в останні 3 роки (2014 – 2016 рр.), незважаючи на територіальні зміни, відзначається їх приріст (на 2,3%). Другий – стосується відсотка серед них дітей до 14 років. Впродовж років спостереження вони складають переважну більшість (від 73,5% до 80,6%) з тією особливістю, що в I період показник зменшувався (на 14,0%), в II – практично залишався без змін (- 0,6%), в III та IV – вірогідно зростав з більшим темпом в 2014 – 2016 рр. (на 3,2% та 5,4% відповідно). Простежені відмінності в Кіровоградській області полягали у більш виразнішому зменшенні дитячого травматизму лише в перші п'ять років (26,9% проти 11,8% по країні). Надалі спостерігався їх приріст – в II період на 42,7%, а за 2014 – 2016 рр. більший, ніж за попередні 2009 – 2013 роки (на 4,6% проти 1,2% відповідно). Доля дітей до 14 років була близькою за величиною до такої по Україні, вона також зростала в III та інтенсивніше в IV періодах (на 4,9% з 74,5±0,4% до 77,3±0,4% та на 7,9% з 78,0±0,4% до 80,0±0,4% відповідно). Водночас, зменшення таких випадків в області (на 27,6% тоді як по Україні на 14,0%) було притаманне лише I періоду.

Далі поглиблено була вивчена динаміка абсолютних та відносних величин різновидів травм серед дітей у 15 - 17 років з метою визначення її характеру в порівняльному плані по Україні та Кіровоградській області (рис. 1 та 2).



Рис. 1. Динаміка випадків травм за класом «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин» серед дітей 15-17 років в Україні та Кіровоградській області.

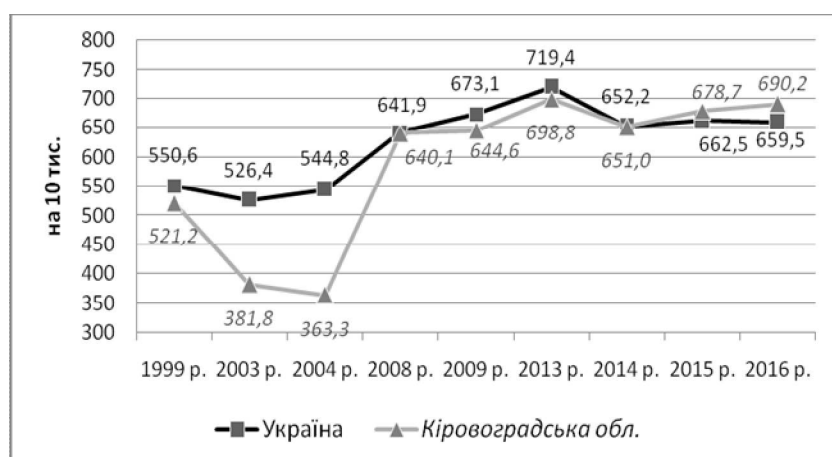


Рис. 2. Динаміка захворюваності на травми дитячого населення віком 15-17 років в Україні та Кіровоградській області (на 10 тис. населення).



Рис. 3. Динаміка захворюваності на дитячий травматизм (0-14 років) в Україні та Кіровоградській області (на 10 тис. населення).

Дані рис. 1 доповнюють інформацію табл. 1. За поданим показником наочності представлені конкретні відомості, на скільки відсотків збільшилась чи зменшилась з роками кількість дітей 15 - 17 років із травмами за класом «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин». Визначальною, вихідною величиною, прийнятою за 100%, була – 127617 за 1999 рік для України та 2680 за той же рік для Кіровоградської області. Як видно з рис. 1, характер змін по країні та області подібний. Проте, в перші 10 років зменшення кількості випадків було суттєвішим в області (на 24,7% проти 4,8% по країні), а після пікового зростання в II періоді (на 52% проти 0,5% по країні), з 2009 по – 2016 рр. воно ста-

ло практично таким, як по Україні. А саме, за останні три роки стало менше на 8,7% проти 5,0% в області.

Близькою виявилася також динаміка захворюваності на травми дитячого населення віком 15-17 років (на 10 тис. населення, рис. 2). Усереднені величини показників по Україні і області статистично не відрізнялись: $625,6 \pm 21,2$ та $585,6 \pm 41,3$ на 10 тис. Проте, на нашу думку, більш вагомими в плані клініко-організаційних заходів є дані щодо їхньої динаміки. У 1999 р. вони становили по Україні – 550,6, по області – 521,2. Як видно, зменшення, яке характерне для I періоду, так і зростання показників в II та III періодах виразніше відбувалось в області на тлі вищих величин по Україні. Темп зменшення по області становив 26,7%, по країні – 4,4%; показники зростали послідовно по періодах – на 76,2% в області та на 17,8% в країні, на 9,2% та 6,7% відповідно. У 2014 р. їх значення зрівнялися, а в наступні два роки показники захворюваності в області вже перевищували усереднені по країні і, що вкрай важливо, у 2016 році становили 690,2 проти 659,5 відповідно на 10 тис. населення.

Деталізована в такому ж ракурсі й динаміка показників для вікової групи 0 - 14 років (рис. 3). Передусім наголосимо, що усереднені величини показників вірогідно вищі в цілому по Україні, ніж в області: $480,0 \pm 8,4$ та $432,2 \pm 24,0$ на 10 тис. Проте, як і в попередніх аналітичних даних, надаємо певне значення характеру змін за роками.

За результатами аналізу рис. 3 та 2 видно, по-перше – що рівні захворюваності на травматизм дітей до 14 років суттєво нижчі, ніж серед підлітків, по-друге – наскільки спорідненими отримані дані виглядають порівняно з віковою категорією 15 - 17 років, за тих же умов нижчих величин показників в області, ніж по Україні, впродовж I – III періодів. Так, після зниження рівня захворюваності за перший з них (на 0,7% з 454,4 до 451,1 в Україні та на 14,4% з 379,8 до 325,2 в області у 1999 – 2003 рр. на 10 тис. відповідно) спостерігається їх зростання з більшою інтенсивністю в області (на 55,6% та 5,5% проти 2,7% та 1,1% в Україні відповідно в II та III періодах) до 518,4 та 513,9 в Україні та області у 2013 році. Як видно, рівні співпадають, а після зниження з однаковим темпом (на 11,3%), співпадають вони також у 2014 р. (463,1 та 467,9 відповідно на 10 тис.). Важливими є дані за останні три роки, коли темп зростання показників випереджає по області (на 5,7% проти 3,0% в Україні), і в результаті цього вони стають вищими за середньоукраїнські; у 2016 р. – 482,1 та 473,2 на 10 тис. населення відповідно.

Підсумовуючи, наголосимо на загальній тенденції, що проявилася інтенсивнішими змінами в області, а саме: зменшенням захворюваності серед дитячого населення, особливо у віці 15 - 17 років в 1999 – 2003 рр., з наступним зростанням, в результаті якого показники стали вищими, ніж по Україні.

Для повноти аналізу прокоментуємо динаміку кількості випадків травм за вказаним класом хвороб серед дітей 0 - 14 років (рис. 4). Для чого також обрані показники наочності.



Рис. 4. Динаміка випадків травм за класом хвороб «Травми, отруєння та інших наслідків впливу зовнішніх причин» серед дітей 0-14 років в Україні та Кіровоградській області.

Абсолютні величини 1999 р. прийняті за 100%; вони дорівнювали 398093 в Україні та 8034 в області. Як видно на графіку, зменшення вперше зареєстрованих випадків хвороб до 2004 р. та наступне їх збільшення суттєвішим виглядає в Кіровоградській області порівняно з Україною в цілому, а саме: на 37,9% та 17,8%, а також тільки за останні три роки на 7,3% та 5,4% відповідно. Конкретні дані у 2016 р. виглядають наступним чином: вперше зареєстровано в Україні 307318 випадків, в області – 2016. Варто наголосити, що представлені вище особливості та тенденції подібні до тих, що були визначені при аналізі показників в розрахунку на 10 тис. населення, що підтверджується даними рис. 4 та 3. Спорідненими вони були також з динамікою рівнів травматизму за класом хвороб серед підлітків (рис. 2).

Таким чином, доведено зростання захворюваності на дитячий травматизм серед дітей, особливо у віці 15 - 17 років, як в цілому по Україні, так і по Кіровоградській області зокрема. Показники захворюваності з 1999 по 2016 рр. зросли в цілому по Україні на 19,7% у віковій категорії 15 - 17 років і на 4,1% – до 14 років, в області – на 32,4% та 26,9% відповідно; тобто, темп приросту в останній випереджає.

Отримані дані актуалізують питання, якому присвячене дослідження, і додатково служать обґрунтуванням вибору Кіровоградської області в якості бази поглибленого дослідження.

Висновки

Виявлені вікові особливості захворюваності на травми за класом хвороб «Травми, отруєння та інші наслідки впливу зовнішніх причин» в структурі первинної захворюваності дітей: на їх долю до 14 років стабільно припадає 3,6%, питома вага підлітків зменшувалася з роками і у 2016 р. становила 5,6%, що менше на 10%, ніж у 2013 р., а в останньому на 6,3%, ніж десять років поспіль.

Встановлено, що усереднені величини показників дитячого травматизму серед підлітків (15 - 17 років) в Україні та Кіровоградській області статистично не відрізнялись ($625,6 \pm 21,2$ та $585,6 \pm 41,3$ на 10 тис. відповідно), у віці до 14 років були достовірно вищі в Україні ($480,0 \pm 8,4$ та $432,2 \pm 24,0$ на 10 тис. відповідно).

Виявлена особливість динаміки захворюваності на дитячий травматизм проявилася в інтенсивніших змінах по області, а саме: зменшенням її в 1999 – 2003 рр. з наступним зростанням, особливо у віці 15 - 17 років, в результаті чого з 2014 р. показники стали вищими за загальноукраїнські (у 2016 р. в області дорівнювали серед дітей до 14 років 482,1 проти 473,2 по Україні, у 15 - 17 років – 690,2 проти 659,5, відповідно, на 10 тис.).

Доведено зростання дитячого травматизму, особливо у віці 15 - 17 років, як в цілому по Україні, так і по Кіровоградській області зокрема. При чому останній темп приросту в різних вікових групах випереджає середньоукраїнський.

Перспективи подальших розробок

Перспективи подальших розробок обумовлені результатами, отриманими при виконанні даної роботи. Передусім, вони мотивують потребу вивчення видів дитячого травматизму, структури кожного в динаміці, а також локалізації травм в порівняльному аспекті по Кіровоградській області та Україні в цілому з тим, щоб розробити цілеспрямовані заходи на регіональному рівні з урахуванням його особливостей. Крім того, підтверджена перспективність регіональних напрямів дослідження проблемних питань, до яких відноситься дитячий травматизм і вирішення яких на цьому рівні дозволить застосовувати запропоновані підходи в інших адміністративних територіях із забезпеченням, таким чином, позитивних змін в цілому по Україні.

Література

1. Бухановська Т.М. Стан здоров'я сучасних школярів, шляхи його збереження та поліпшення // Т.М. Бухановська, Л.О. Мальцева, Л.В. Андрейчин // Україна. Здоров'я нації. – 2012. - №1(21). – С. 44-50.
2. Вечеркин Д.В. Анализ травматизма у детей школьного возраста и пути его профилактики в современных условиях / Д.В. Вечеркин, В.А. Вечеркин, О.Н. Чопоров, М.В. Гаврилова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т.13, №3. – С. 691-693.
3. Карякин Н.Н. Системный анализ факторов в здравоохранении / Н.Н. Карякин, П.В. Мухин // Здравоохранения РФ. – 2013. - №1. – С.28-31.
4. Корсун Г.А. Основные направления профилактики дорожно-транспортного травматизма детей младшего школьного возраста в отечественной и зарубежной практике / Г.А. Корсун, С.В. Полякова // Инновационная наука. – 2016. - №11-3. – С. 102-104.
5. Назарова С.К. Школьный травматизм / С.К. Назарова, З.Р. Сатарова, Н.Б. Назарова // Интернаука. – 2017. - №5-1(9). – С. 26-28.
6. Третьякова О.С. Заболеваемость детей АР Крым: реалии сегодняшнего дня / О.С. Третьякова, И.А. Сухарева, С.А. Василенко // Медицина сегодня и завтра. – 2013. - №4(61). – С. 171-174.
7. Милушкина О.Ю. Особенности формирования морфофункционального состояния современных школьников / О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева // Здравоохранения РФ. – 2013. - №5. – С.37-38.
8. Бухановська Т.М. Характеристика стану здоров'я дитячого населення України / Т.М. Бухановська, Ю.Б. Габорець, Л.В. Андрейчин, І.М. Матвієнко // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2011 рік. – Київ, 2012. – С. 65-79.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОГО ТРАВМАТИЗМА В КИРОВОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В АСПЕКТЕ ОБЩЕУКРАИНСКИХ ТЕНДЕНЦИЙ
Михальчук В.Н., Бондарь С.А.

Ключевые слова: заболеваемость, дети, травмы, регион, Украина.

Проведенный анализ первичной заболеваемости детей в Украине очертил пятерку лидирующих патологий, куда входят травмы и отравления. В работе проанализированы официальные статистические данные заболеваемости детского травматизма с учетом возрастных групп в Кировоградской области и в целом по Украине (1999 – 2016 гг.) по классу «Травмы, отравления и другие последствия влияния внешних причин». Особенность динамики проявилась более выраженными изменениями в области как уменьшением показателей в 1999 – 2003 гг., так и увеличением их, особенно в возрасте 15 – 17 лет, в результате чего их величины стали превышать усредненные по стране. Обосновывается необходимость в разработке эффективных мероприятий на региональном и государственном уровнях.

Summary

SPECIFICITIES OF CHILDREN TRAUMATISM IN KIROVOGRAD OBLAST IN ASPECTS GENERAL UKRAINIAN TENDENCIES
Mikhalchuk V.N., Bondar S.A.

Key words: morbidity, children, traumas, region, Ukraine.

The analysis of the primary morbidity of children in Ukraine outlined five leading pathologies including trauma and poisoning. There have been analyzed the statistic data on children traumatism with respect to

the age groups in the Kirovograd Oblast and Ukraine (1999 – 2016) by the class «Traumas, poisoning and other sequences of the influence of external causes». The peculiarities of dynamics were presented by more expressed changes in the Region both by the decreased indices in 1999 – 2003 and by their increase, in particular, in the age group of 15 – 17 years, and as a result their values became to exceed the averaged ones nationwide. The necessity in the development of the effective measures at the regional and state levels has been substantiated.

УДК: 616.368-092-07-089

Момот А.Д., Чёрная И.А.

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ СФИНКТЕРА ОДДИ

Полтавская центральная района клиническая больница

В работе представлен анализ результатов лечения 41 пациента с дисфункцией сфинктера Одди (исключая дисфункцию сфинктера Одди 3 типа). Пациенты были разделены на две группы: основную (23 пациента), у которых применяли разработанную лечебно-диагностическую тактику, и сравнения (18 пациентов), которые лечились общепринятыми методами. Разработан эффективный диагностический алгоритм, подразумевающий рутинное использование при поступлении у больных с анамнестическими и клинико-лабораторными данными в пользу механической желтухи дуоденоскопии, трансабдоминального ультразвукового исследования и эндоскопического ультразвукового исследования; в случае наличия на первом этапе обследования данных о наличии дисфункции сфинктера Одди на следующем этапе обязательным является выполнение сфинктероманометрии, а в дальнейшем, окончательным этапом диагностики является эндоскопическая холангиопанкреатография. Лечение дисфункции сфинктера Одди с применением миниинвазивных технологий (типичной канюляционной папиллотомии, а при ее невозможности - использование различных вариантов атипичной папиллотомии: фистулотомии или методика предрасщечения (pre-cut), баллонной дилатации) у пациентов с тотальным или ограниченным стенозом СО, что соответствует дисфункции сфинктера Одди 1 типа или первому варианту 2 типа, имеет явные преимущества перед открытыми методами лечения, они сопровождаются меньшим числом послеоперационных осложнений. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм способствует значительному сокращению сроков пребывания в стационаре.

Ключевые слова: дисфункция сфинктера Одди, механическая желтуха, алгоритм диагностики, миниинвазивное лечение.

Введение

Стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) представляет собой заболевание, обусловленное хроническим воспалительным процессом в его ампуле, что может приводить к рубцовым изменениям как в области устья папиллы, так и на достаточно протяженном участке терминального отдела холедоха (ТОХ). Неуклонный рост количества пациентов с осложненными формами ЖКБ, частое развитие гнойного холангита при обструкции ТОХ в результате обтурации конкрементом или стенозирования дистального отдела холедоха, высокая летальность обуславливают актуальность исследования путей улучшения лечения данного заболевания [1,2,3].

Предложенный в последние десятилетия термин «дисфункция сфинктера Одди» (ДСО) объединяет понятия дискинезии, которая является проявлением функциональных нарушений в папилле, возникающих вследствие спазма гипертрофии или денервации мышечных волокон [4,5], и стеноза папиллы, т.к. их практическое значение является практически одинаковым [6]. По современному представлению ДСО определяется как клинический синдром, связанный с дискинезией СО (функциональное нарушение) или анатомической (механическое нарушение как следствие микрохоледохолитиаза, билиарного сладжа аденоматоза БСДК или его травматизации во время хирургических манипуляций) обструкцией, сопровождающееся абдоминальной болью и повышением печеночных или панкреатических ферментов, расширением общего желчного или панкреатического протоков или панкреатитом. При этом основным симптомом является наличие боли в эпигастрии или правом подреберье при отсутствии признаков органической патологии.

В соответствии с этой классификацией ДСО (Milwaukee, 1987 г) различают 3 типа пациентов с ДСО: тип 1 – пациенты с болевым синдромом и дилатацией общего желчного протока (ОЖП) и повышенным уровнем печеночных ферментов в крови; тип 2 – больные с типичным болевым синдромом, у которых при исследовании выявляется либо повышение уровня печеночных энзимов в сыворотке крови, либо дилатация ОЖП; манометрия сфинктера Одди выявляет сфинктерную гипертензию у 55-65% больных; тип 3 характеризуется наличием болевого синдрома при отсутствии как протоковой дилатации, так и биохимических изменений.

Последние тенденции в диагностике и лечении ДСО были сформулированы в 2016 и получили на-

звание критериев Rome IV. При этом было показано, что в большинстве случаев при 1 типе ДСО имеется органический стеноз, в то время как больные со 2 типом ДСО рассматриваются как пациенты с подозрением на функциональные расстройства СО билиарной этиологии. При третьем типе функциональные расстройства СО не связаны с билиарной этиологией заболевания [7,8].

Таким образом, отсутствие единого понимания этиопатогенетических аспектов ДСО, отсутствие четких лечебно-диагностических критериев обуславливают важность этой проблемы в настоящее время и требуют ее дальнейшего изучения.

Цель исследования

Разработка дифференцированной лечебно- диагностической тактики у больных с дисфункцией сфинктера Одди.

Материалы и методы

В исследование включен 41 пациент с ДСО (исключая ДСО 3 типа). Пациенты были разделены на две группы: основную (23 пациента), у которых применяли разработанную лечебно-диагностическую тактику, и сравнения (18 пациентов), которые лечились общепринятыми методами.

В обеих исследуемых группах преобладали больные пожилого и старческого возраста: в первой группе 64 (85,3%), во второй – 44 (84,6%) Средний возраст пациентов первой группы составил $(70,2 \pm 1,2)$ лет, во второй группе – $(70,1 \pm 1,5)$ лет.

Степень тяжести обтурационной желтухи оценивали в соответствии с классификацией П.М. Напалкова и Н.М. Артемьевой (1984).

Инструментальные исследования включали: трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТАУЗИ), которое проводилось на диагностических приборах SDU-400 фирмы Shimadzu, Logic-500 фирмы General Electrics и Aspen фирмы Acuson. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ, эндосонография) выполнялось всем пациентам основной группы с использованием оборудования фирмы Olympus: видеоэндоскопическая стойка EXERA II с ультразвуковым центром EU-ME-1 и видеоэхоэндоскопами GF-UE160 и GF-UCT140, с линейным и радиальным сигналом и частотой сканирования от 7,5 до 12 МГц.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) выполнена всем исследуемым больным исследуемой с целью исключения органической патологии желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК) и особенно опухолевой патологии БСДК, оценки его формы и размеров, наличия дополнительных образований и дивертикулов, предварительно оценивалась возможность манипуляции на БСДК. Во время дуоденоскопии больным проводилась эндоскопическая манометрия сфинктера Одди. После введения катетера через инструментальный канал дуоденоскопа в холедох измеряли давление в холедохе, после чего под контролем рентгентелевидения смещали манометрический катетер в БДСК, проводя измерения давления в СО, а затем – извлекали катетер в ДПК, где оценивали давление в ее просвете. Для дифференциальной диагностики ДСО 1 и 2 типа и вариантов ДСО 2 типа (ограниченный стеноз БСДК или папиллоспазм) выполнялась фармакологическая проба с нитроглицерином (0,0005 г, 2-3 мл 1%). Положительной считалась проба, при которой наблюдалось снижение амплитуды фазовых волн в ответ на введение препарата. Данная картина расценивалась как папиллоспазм. При папиллостенозе снижения амплитуды фазовых волн в ответ на введение нитроглицерина не происходило.

Эндоскопическая холангиопанкреатография (ЭРПХГ) и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) выполнялись с использованием высокочастотного электрогенератора UES-10 фирмы «Olympus» и набора папиллотомов. ЭРПХГ выполнялась по стандартной методике, после катетеризации БСДК вводилось водорастворимое контрастное вещество (76 % раствор препарата «Триомбаст» или омнипак 350), выполнялись цифровые рентгеновские снимки аппаратом типа С-дуги Carmex 9 R. ЭПСТ и инструментальная ревизия желчевыводящих путей проводилась стандартными наборами папиллотомов, корзин Дормиа и катетеров Фогарти канюляционным и неканюляционным способами.

Результаты лечения оценивались по функциональному результату вмешательств, количеству осложнений, уровню летальности и срокам пребывания пациентов в стационаре. Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ SPSS.

Результаты исследования

В зависимости от тяжести МЖ пациенты обеих групп с диагнозом ДСО были разделены следующим образом: легкая – 6 (26%) и 7 (38,9%) случаев в группах 1 и 2 соответственно, среднетяжелая – 7 (30,4%) и 5 (27,8%) наблюдений соответственно и тяжелая степень выявлена у 10 (43,5%) и 6 (33,3%) больных соответственно в обеих группах.

На основании эзофагогастродуоденоскопии признаки вклинения конкрементов в ампулу БСДК выявлены у 8 (10,7%) больных 1-й группы и 9 (17,3%) пациентов 2-й группы; стенозирующий папиллит верифицирован у 19 (25,3%) и 15 (28,8%) пациентов соответственно по группам.

При этом, в 5 случаях (9,6 %) 2-й группы решение вопроса о выполнении инвазивного вмеша-

ства на протоках принималось на основании совокупности косвенных инструментальных признаков патологии билиарной системы, показателей биохимического анализа крови, анамнестических данных и результатов диагностической дуоденоскопии.

Необходимо отметить, что у всех больных исследуемой группы стандартная дуоденоскопия сопровождалась выполнением ЭУЗИ, а у пациентов с подозрением с ДСО дополнялась выполнением сфинктероманометрией. Подготовка пациентов к проведению ЭУЗИ не имела значимых отличий от стандартизованного эндоскопического осмотра верхних отделов ЖКТ. Основной задачей ЭУЗИ в диагностике стеноза папиллы или ТОХ было, в первую очередь, исключение опухолевой природы стеноза. У 10 больных (66,7%) по данным дуоденоскопии были выявлены признаки стеноза БСДК, что соответствовало ДСО 1 типа. Еще в 5 наблюдениях (33,3%) явных признаков стеноза по данным дуоденоскопии выявлено не было, однако отмечена дилатация ОЖП при нормальных показателях печеночных ферментов, что могло соответствовать первому варианту ДСО 2 типа. У остальных 8 больных с ДСО отмечено умеренное расширение ОЖП до 11-13 мм (в среднем $12 \pm 0,3$ мм) при повышенных показателях АСТ и АЛТ, а также наличия болевого синдрома по типу «печеночной колики», что соответствовало второму варианту 2 типа ДСО (т.е. папиллоспазму). В 7 наблюдениях (30,4%) расширение ОЖП сочеталось с расширением главного панкреатического протока.

Распространение стеноза папиллы на терминальный отдел холедоха выявлено в 8 случаях (34,8%). При ЭУЗИ у таких больных определялось непротяженное сужение ТОХ с ровным контуром протока. При этом стенка холедоха четко прослеживалась и хорошо выделялась среди окружающих тканей. Также во всех наблюдениях было выявлено супрастенотическое расширение проксимальных отделов ОЖП от 12 до 21 мм (в среднем $15,1 \pm 1,3$ мм).

В первой и второй группах ЭРХПГ выполнена в 18 (78,2%) и 16 (88,9%) наблюдений соответственно. При этом, необходимо отметить, что в группе сравнения среди всех пациентов, которым была выполнена ЭРХПГ, у 13 больных (72,2%) имелась ДСО 1 типа и изменения холангиограммы у них соответствовали признакам папиллита. В остальных 5 наблюдениях (27,8%) отмечалась дилатация ОЖП без органических нарушений со стороны БДСК. Анализ холангиограмм у пациентов с ДСО выявил основные рентгенологические признаки стеноза БСДК, к которым были отнесены следующие: сужение дистального отдела ОЖП с признаками супрастенотического расширения; отсутствие «изъеденности» стенок протока в зоне сужения, задержка отхождения контрастного вещества и желчи при эндоскопическом контроле.

Кроме того, всем пациентам основной группы с ДСО в рутинном порядке выполнялась сфинктероманометрия. Исследовали следующие показатели: среднее базальное давление СО, амплитуда сокращений СО, среднее давление в ОЖП, среднее давление в ДПК, частота фазовых волн. В качестве контрольных значений (норма) были использованы показатели, полученные при исследовании 38 здоровых добровольцев (таблица 1).

Таблица 1
Результаты сфинктероманометрии у больных 1 группы с ДСО

Показатель	Норма (n=38)	Папиллостеноз (n=18)	Папиллоспазм (n=5)	p
Среднее базальное давление СО, мм рт.ст.	$22,6 \pm 3,8$	$54,1 \pm 18,2$	$47,1 \pm 10,6$	$>0,8$
Амплитуда сокращений СО, мм рт.ст.	$83,2 \pm 22,9$	$249,1 \pm 41,2$	$321,4 \pm 110,9$	$<0,05$
Среднее давление в ОЖП, мм рт.ст.	$13,6 \pm 1,5$	$15,1 \pm 6,3$	$13,5 \pm 5,4$	$>0,9$
Среднее давление в ДПК, мм рт.ст.	$6,0 \pm 0,6$	$4,9 \pm 2,5$	$3,4 \pm 1,2$	$>0,05$
Частота фазовых волн, в минуту	$5,2 \pm 0,6$	$9 \pm 0,5$	$11,3 \pm 2,5$	$<0,05$

Проведенные исследования показали, что среднее базальное давление СО (т.е. превышение над давлением в ДПК) у пациентов с папиллостенозом значительно превышает нормальные значения (более чем в 2 раза). В то же время, имеются незначительные изменения по сравнению с пациентами с папиллоспазмом (т.е. вторым вариантом ДСО 2 типа, характеризующимся отсутствием или незначительным расширением ОЖП) (рис. 1). При этом амплитуда сокращений СО значительно превышала нормальные значения как при папиллостенозе, так и папиллоспазме, оставаясь, однако, выше при стенозе БСДК. При этом у пациентов с папиллостенозом тест с введением нитроглицерина был отрицательным (рис. 2).

На основании результатов ЭУЗИ и сфинктероманометрии первичный диагноз папиллоспазма был подтвержден у 5 пациентов из 8 (62,5%). У всех остальных пациентов группы сравнения имелся выраженный в той или иной степени папиллостеноз, что соответствовало ДСО 1 типа (выраженный папиллостеноз, вплоть до стеноза ТОХ), либо первому варианту ДСО 2 типа (ограниченный папиллостеноз).

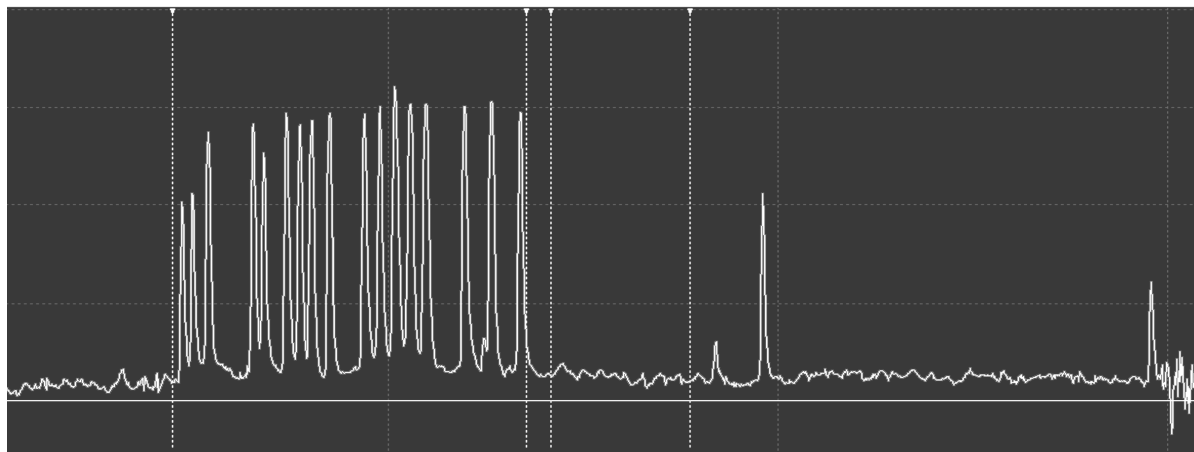


Рис. 1. Сфинктероманометрическая кривая больной У., 36 лет. И/б 5267. Папиллостеноз. Среднее давление в холедохе - 13,2 мм рт.ст; среднее базальное давление СО - 51,2 мм рт.ст; амплитуда сокращений СО - 315,5 мм рт.ст; среднее давление в ДПК - 3,9 мм рт.ст; частота фазовых волн - 9 волн в минуту.

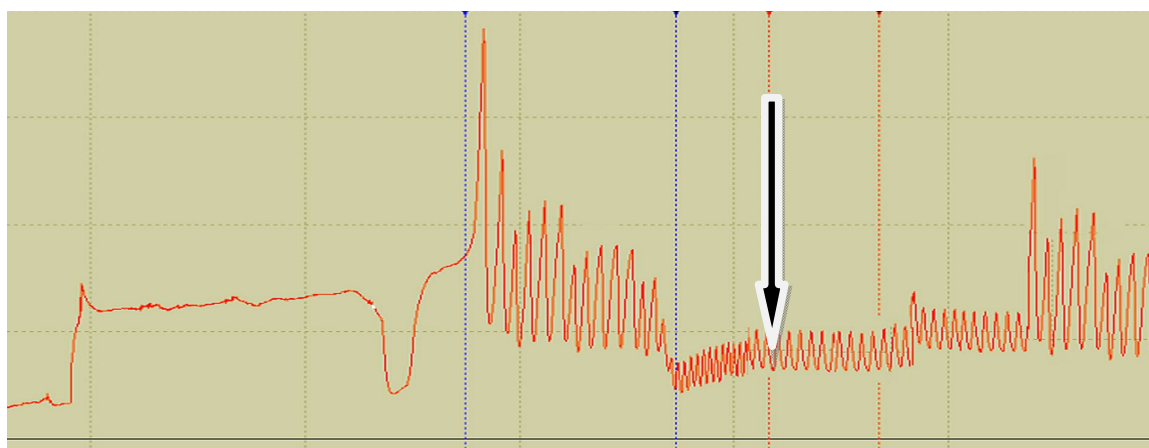


Рис. 2. Сфинктероманометрическая кривая больного П., 58 л. И/б №2598. Папиллостеноз. Среднее давление в холедохе - 13,8 мм рт.ст; среднее базальное давление СО - 48,9 мм рт.ст; амплитуда сокращений СО - 301,7 мм рт.ст; среднее давление в ДПК - 3,2 мм рт.ст; частота фазовых волн - 13 волн в минуту; положительный тест с нитроглицерином (отмечено стрелкой).

Разработанный нами алгоритм обследования больных с ДСО подразумевает рутинное использование при поступлении у больных с анамнестическими и клинико-лабораторными данными МЖ дуоденоскопии, ТАУЗИ и ЭУЗИ. При выявлении данных в пользу холедохолитиаза следующим этапом обследования является ЭРХПГ, которая является окончательным методом исследования и завершается выполнением того или иного ЭТВ. В случае, если данные обследования больного на первом этапе свидетельствуют о наличии у него ДСО, то на втором этапе обязательным является выполнение сфинктероманометрии. В дальнейшем, при наличии у больного ДСО 1 типа либо 2 типа с дилатацией билиарной протоковой системы окончательным шагом диагностики является ЭРХПГ, следствием которой является выполнение ЭТВ. Отсутствие дилатации желчных протоков либо их незначительная дилатация у пациентов с ДСО 2 типа является показанием для выполнения МРХПГ, в первую очередь, с целью исключения опухолевой патологии, а также для уточнения состояния папиллы и ТОХ.

Проведенный ретроспективный анализ историй болезни группы сравнения показал, что все пациенты, подвергшиеся хирургическому лечению, были оперированы с диагнозом «папиллостеноз» или «стенозирующий папиллит». При этом ни в одном наблюдении сфинктероманометрия не выполнялась. Характер оперативных вмешательств у больных группы сравнения с ДСО представлен в таблице 2.

Анализируя результаты хирургического лечения больных с ДСО группы сравнения (табл. 2) необходимо отметить, что у 12 пациентов (66,7%) были выполнены открытые хирургические вмешательства. Из них – у 12 (58,3%) после неудачной попытки канюляции БДСК или ЭПСТ. При этом на ранних этапах в большинстве случаев с целью коррекции проходимости БДСК использовали трансдуоденальную папиллосфинктеропластику, от которой, однако, в дальнейшем отказались в пользу формирования холедоходуоденоанастомоза в связи со значительным количеством послеоперационных осложнений.

Таблица 2.
Характер оперативных вмешательств у пациентов группы сравнения с ДСО

Характер вмешательства	Кол-во наблюдений	
	Абс.	%
Лапаротомия + холедоходуоденостомия	7	38,9
Лапаротомия + трансдуоденальная папиллосфинктеропластика	5	27,8
ЭПСТ	5	27,8
ЭПСТ + удаление пластикового стента + НБД	1	5,5
Всего	18	100

В 33,3% наблюдений (6 пациентов) были выполнены миниинвазивные вмешательства при стенозе папиллы. При этом во всех случаях выполнялась канюляционная ЭПСТ, которая в одном наблюдении сочеталась с удалением нефункционирующего ранее установленного в другом лечебном учреждении пластикового стента. Необходимость НБД в данном случае была вызвана тяжелыми проявлениями гнойного холангита и МЖ на фоне обструкции ЖВП.

Разработка дифференцированной диагностической тактики в основной группе с обязательным использованием сфинктероманометрии и ЭРХПГ как завершающего этапа диагностики позволило у всех больных выполнить успешные миниинвазивные вмешательства, а у ряда больных с ДСО 2 отказаться от ЭТВ в пользу консервативного лечения (табл. 2).

Приведенные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что у всех пациентов исследуемой группы удалось избежать открытых оперативных вмешательств. При этом ЭПСТ была выполнена у 78,3% пациентов с тотальным или ограниченным стенозом СО, что соответствовало ДСО 1 типа или первому варианту 2 типа. И только в одном случае (4,3%) при втором варианте ДСО 2 типа (или папиллоспазме) у пациента пожилого возраста была выполнена ЭПСТ в связи с неэффективностью консервативного лечения. Необходимо отметить, что мы рассматривали папиллоспазм как функциональное нарушение СО, отдавая предпочтение консервативному лечению (нифедипин 10 мг х 3 р/с + мебеверин 200 мг х 2 р/с + креон 25 тыс. х 3 р/с).

Таблица 2
Характеристика лечебных мероприятий у больных с ДСО основной группы

Характер лечебных мероприятий	Кол-во наблюдений	
	Абс.	%
ЭПСТ, из них:	18	78,3
- канюляционная	6	26,2
- фистулотомия	7	30,4
- предрассечение (pre-cut)	5	21,7
Консервативное лечение + баллонная дилатация	2	8,7
Консервативное лечение +ЭПСТ	1	4,3
Консервативное лечение	2	8,7
Всего	23	100

Отсутствие эффекта консервативного лечения в течение 1 мес. при легкой степени МЖ у пациентов молодого возраста было показанием к применению баллонной дилатации СО в 2 наблюдениях (8,7%) с хорошим отдаленным клиническим эффектом. Считаем подобную методику оправданной у молодых пациентов для профилактики послеоперационного (пост-ЭПСТ) холангита при стойком папиллоспазме, резистентном к консервативному лечению.

У 6 пациентов (26,2%) была выполнена типичная канюляционная папиллотомия. Длительные попытки канюлировать папиллу повышают риск развития острого постманипуляционного панкреатита вследствие отека БДСК, а также достаточно плохо переносятся больными, поэтому в случае неудачных попыток канюляции БДСК в течении 7 минут были использованы различные варианты атипичной папиллотомии: фистулотомия или методика предрассечения (pre-cut).

Метод фистулотомии был использован у 7 больных (30,4%) группы 1 при сложности канюляции папиллы и подразумевал рассечение игольчатым папиллотомом верхней трети крыши БДСК и ткани сфинктера ТОХ, после чего канюлировали ОЖП и выполняли ЭПСТ канюляционным методом.

Методику предрассечения (pre-cut) использовали у 5 пациентов (21,7%) описываемой группы при ДСО и наличии у пациентов парафатерального дивертикула, что делало опасным выполнение стандартной ЭПСТ. Методика заключалась в ведении носика игольчатого папиллотома в устье БДСК на 3-5 мм и его предварительное рассечение (pre-cut) с дальнейшим введением струнного папиллотома и выполнением стандартной ЭПСТ.

Всем больным с рентгеноскопическими признаками папиллостеноза и нарушения эвакуации контрастного вещества из расширенных желчных протоков выполнялась ЭПСТ и ревизия желчных протоков. При ревизии из ЖВП эвакуировали взвесь, микролиты, элементы сладжированной желчи. После рассечения БДСК у 18 больных с ДСО 1 типа выполнялась щипцевая биопсия тканей папиллы. Морфологические признаки аденоматозных изменений были выявлены в 7 наблюдениях (38,9%), в большинстве же случаев отмечались различной степени выраженности воспалительные и фиброзные изменения в тканях. У всех больных со стенозом БДСК выполнение ЭПСТ привело к восстанов-

лению адекватного желчеоттока. Критериями достаточной ЭПСТ считали визуализацию слизистой холедоха в верхнем угле папиллотомического отверстия, свободный желчеотток и свободное поступление контрастного вещества из ЖВП в ДПК, уменьшение диаметра ЖВП и возможность введения частично открытого струнного папиллотомы.

Функциональные результаты традиционного хирургического подхода оценивались как удовлетворительный, при этом средняя продолжительность пребывания больных 2-й группы в стационаре составила $18 \pm 0,4$ дней (от 12 до 24 дней), а средняя длительность послеоперационного периода составила $14 \pm 0,3$ дней (от 12 до 18 дней). У больных группы сравнения общее число послеоперационных осложнений составило 16,7% (3 пациента), при этом, в одном наблюдении осложнения развились после «открытого» хирургического вмешательства, в 1 наблюдении после ЭТВ развилось кровотечение и в 1 наблюдении – панкреонекроз, приведший к смерти больного (летальность составила 5,5%).

У всех пациентов основной группы отмечен удовлетворительный функциональный результат лечения, средние сроки пребывания в стационаре составили ($2,8 \pm 1,4$) дней. Общее количество осложнений было 8,7% - в одном наблюдении отмечено интраоперационное кровотечение, остановленное эндоскопически, и в одном наблюдении развился острый постманипуляционный панкреатит средней степени тяжести, явления которого были купированы консервативно. Летальных исходов в основной группе не было.

Обсуждение результатов

Анализ проведенного исследования показал, что диагноз доброкачественного стеноза ТОХ или стенозирующего папиллита по данным ЭУЗИ устанавливается от противного, на основании исключения опухолевой причины стеноза. В случае, если данные обследования больного на первом этапе свидетельствуют о наличии у него ДСО, то на втором этапе обязательным является выполнение сфинктероманометрии. Отсутствие дилатации желчных протоков либо их незначительная дилатация у пациентов с ДСО 2 типа является показанием для выполнения МРХПГ, в первую очередь, с целью исключения опухолевой патологии, а также для уточнения состояния папиллы и ТОХ.

При этом, разграничение понятий «стеноза папиллы» и «стеноза ТОХ» является условным, т.к. оба они являются стадиями проявления рубцового процесса в стенке ОЖП. Вместе с тем, понимание протяженности повреждения является важным с точки зрения выбора лечебной программы, позволяя выбрать наиболее эффективный вариант ЭТВ: выполнить изолированную ЭПСТ, либо дилатацию и/или стентирование суженного участка. Дифференциальным критерием является расположение стеноза относительно мышечного слоя ДПК: при локализации дистальнее мышечного слоя в интрамуральном или интрапапиллярном отделе ОЖП рубцовый процесс рассматривался нами как папилло-стеноз, а при локализации патологического процесса проксимальнее мышечного слоя ДПК, т.е. в интрапанкреатическом отделе холедоха, изменения расценивали как стриктуру ТОХ.

Использование разработанного лечебно-диагностического алгоритма позволило у всех больных основной группы с ДСО ликвидировать явления обструкции папиллы с помощью ЭТВ, а в ряде случаев отказаться от выполнения ненужных хирургических вмешательств, что в свою очередь позволило сократить количество послеоперационных осложнений и таким образом улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения

Выводы

Разработанный нами алгоритм обследования больных с ДСО подразумевает рутинное использование при поступлении у больных с анамнестическими и клинико-лабораторными данными МЖ дуоденоскопии, ТАУЗИ и ЭУЗИ. В случае, если данные обследования больного на первом этапе свидетельствуют о наличии у него ДСО, то на втором этапе обязательным является выполнение сфинктероманометрии. В дальнейшем, при наличии у больного ДСО 1 либо 2 типа с дилатацией билиарной протоковой системы окончательным шагом диагностики является ЭРХПГ, следствием которой является выполнение ЭТВ. Лечение ДСО с применением миниинвазивных технологий (типичной канюляционной папиллотомии, а при ее невозможности - использование различных вариантов атипичной папиллотомии: фистулотомии или методики предрасщепления (pre-cut), баллонной дилатации) у пациентов с тотальным или ограниченным стенозом СО, что соответствует ДСО 1 типа или первому варианту 2 типа, имеет явные преимущества перед открытыми методами лечения, они сопровождаются меньшим числом послеоперационных осложнений. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм способствует значительному сокращению сроков пребывания в стационаре.

Литература

1. Брискин Б.С. Ретродуоденальные перфорации при эндоскопическом рассечении большого сосочка двенадцатиперстной кишки / Б.С. Брискин, В.П. Эктов, А.Г. Карцев [и др.] // Эндоскопич. хирургия. – 2008. – Т. 14. – № 1. – С. 30–34.
2. Глушак С.В. Возможности ЭРХПГ при ЖКБ, сочитании холедохолитиаза и рубцовых изменений холедоха / С.В. Глушак, И.В. Мартыненко, Е.С. Кочергина, Ю.В. Масай // Сб. материалов 4 Всерос. конф. «Эндоскопия в диагностике заболеваний панкреато-билиарной зоны и кишечника». – СПб., 2013. – С. 41–42.
3. Караханова Г.В. Место транспапиллярных эндоскопических вмешательств в лечении механической желтухи некалькулезного генеза / Г.В. Караханова, Ю.С. Тетерин, А.М. Гасанов [и др.] // Эндоскопич. хирургия. – 2012. – № 5. – С. 46–50.

4. Кононенко С.Н. Диагностика механической желтухи и пути повышения эффективности миниинвазивных технологий, направленных на ее ликвидацию / С.Н. Кононенко, С.В. Лимончиков // Хирургия. – 2011. – № 9. – С. 4–10.
5. Потапов А.О. Рестенозы большого сосочка двенадцатиперстной кишки после эндоскопической папиллосфинктеротомии // Хирургия. – 2010. – № 10. – С. 46–58.
6. Шулешова А. Г. Заболевание большого дуоденального сосочка в общей структуре патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны - диагностика, эндоскопические методы лечения и их результаты : дис. докт. мед. наук : 14.00.05 / Шулешова Алла Григорьевна – Москва, 2008. – 256 с.
7. Юрченк, В.В. Первые результаты использования лазера при проведении предрасщепления фатерова сосочка / В.В. Юрченко, Л.М. Ныжник // Сб. материалов 6 Всерос. конф. «Современные возможности эндоскопии в диагностике и лечении взрослых и детей». – СПб., 2015. – С. 208–209.

Реферат

ДІАГНОСТИКА І ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ДИСФУНКЦІЇ СФІНКТЕРА ОДДІ

Момот О.Д., Чорна І.О.

Ключові слова: дисфункція сфінктера Одді, механічна жовтяниця, алгоритм діагностики, мініінвазивне лікування.

В роботі наведено аналіз результатів лікування 41 хворого з дисфункцією сфінктера Одді (виключаючи дисфункцію сфінктера Одді 3 типу), яких було розподілено на дві групи: основну (23 пацієнта), у яких використана розроблена лікувально-діагностична тактика, і порівняння (18 пацієнтів), яких лікували за загальноприйнятими методами. Розроблено ефективний діагностичний алгоритм, який містить рутинне використання на першому етапі у хворих з анамнестичними та клініко-лабораторними даними механічної жовтяниці дуоденоскопії, трансабдомінального ультразвукового дослідження та ендоскопічного ультразвукового дослідження, при наявності даних про наявність дисфункції сфінктера Одді, на наступному етапі обов'язковим є виконання сфінктероманометрії, а в подальшому, при наявності дисфункції сфінктера Одді 1 або 2 типу з дилатацією біліарної протокової системи, остаточним етапом діагностики є ендоскопічна ретроградна папілосфінктеротомія. Лікування дисфункції сфінктера Одді з використанням мініінвазивних технологій (типової канюляційної папілотомії, а при її неможливості - використання різноманітних варіантів атипової папілотомії: фістулотомії або методики pre-cut, балонної дилатації) у хворих з тотальним або обмеженим стенозом СО, що відповідає дисфункції сфінктера Одді 1 типу або першому варіанту 2 типу, має значні переваги перед відкритими методами лікування, вони супроводжуються меншою кількістю післяопераційних ускладнень. Розроблений лікувально-діагностичний алгоритм сприяє значному скороченню термінів перебування в стаціонарі.

Summary

DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF DYSFUNCTION OF SPHINCTER OF ODDI

Momot A.D., Chornaya I.A.

Key words: sphincter of Oddi, dysfunction, mechanical jaundice, diagnostic algorithm, minimally invasive treatment.

This article describes the analysis of the treatment results of 41 patients with dysfunction of the sphincter of Oddi (excluding type III of Oddi's sphincter dysfunction). The patients were divided into two groups: the test group of 23 patients subjected to the therapeutic and diagnostic tactics we developed, and the group of comparison including 18 patients who received standard treatment. We developed effective diagnostic algorithm, implying routine use of duodenoscopy, transabdominal ultrasound and endoscopic ultrasound scanning in patients with anamnestic and clinical laboratory findings of mechanical jaundice at the admission; in case of Oddi's sphincter dysfunction the sphincter manometry is obligatory at the next stage, and later, if there is a type 1 or 2 Oddi's sphincter dysfunction with dilating the biliary tract system; the final stage of diagnosis this condition is endoscopic retrograde papillosphincterotomy. The treatment of Oddi's sphincter dysfunction with the use of mini-invasive technologies (typical cannulation papillotomy, and in cases when it is impossible, by using variants of atypical papillotomy: fistulotomy or «pre-cut», balloon dilatation) in patients with total or limited stenosis of Oddi's sphincter, which corresponds to type 1 Oddi's sphincter dysfunction or the first variant of type 2, has obvious advantages over open methods of treatment. They are accompanied by a less number of postoperative complications. The developed medical diagnostic algorithm leads to a significant reduction in the length of hospital staying.

УДК 616.36-003.826

Павловський С.А.

РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ФНП- α , ІЛ-6 І С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА В ПАТОГЕНЕЗІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Дослідження виконане на 36 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі цукрового діабету типу 2 (група контролю 15 здорових осіб). Методи дослідження: клінічний аналіз; біохімічні показники пігментного, ліпідного, білкового обміну; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; прозапальні цитокіни – ФНП- α , ІЛ-6 і С-реактивний білок. Встановлено, що неалкогольна жирова хвороба печінки в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 клінічно перебігала безсимптомно з періодичними скаргами на дискомфорт у правій підберній ділянці, загальну слабкість, головокружіння. За ультразвукової діагностики в групі хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу виявляється 22,2% хворих із I стадією, 24,9% – із II стадією і 52,9% – із III стадією жирового гепатозу. Рівні ФНП- α , ІЛ-6 і С-реактивного білка у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 підвищені, вони наростають від I до III стадії жирового гепатозу, що може свідчити про більшу ймовірність переходу жирового гепатозу в стеатогепатит у хворих із III стадією.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, прозапальні цитокіни.

Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця "Розробка та впровадження науково обґрунтованих алгоритмів ранньої діагностики і диференційного лікування коморбідної патології органів травлення, серцево-судинної системи та опорно-рухового апарату з урахуванням впливу екзогенних чинників, психологічного стану та статеві-вікового аспекту", № державної реєстрації 0115U000911.

Вступ

Неалкогольний стеатогепатоз і неалкогольний стеатогепатит, які за відповідних умов поступово можуть трансформуватися у фіброз і цироз печінки, нині часто поєднуються з захворюваннями ендокринної системи (найчастіше з цукровим діабетом типу 2). Патолофізіологічні механізми їхнього формування є універсальними. Важкість ураження печінки та наступний прогноз для здоров'я та життя залежать від тривалості впливу етіологічного чинника і, у першу чергу, від активації прозапального потенціалу, що вважається першим ударом у розвитку цієї патології. У подальшому під впливом оксидативного стресу пошкоджуються мембрани гепатоцитів і клітини судин печінки (другий удар). Тобто кінцевими точками пошкоджувальної дії є гепатоцити, їхня жирова дистрофія та некроз, посилення запального процесу з макрофагально-нейтрофільною інфільтрацією тканини печінки, розвитком сполучної тканини – фіброзом. При цьому розвивається системна і внутрішньопечінкова ендотеліальна дисфункція [5].

Запальні зміни в печінці індукуються і підтримуються гіперпродукцією прозапальних цитокінів із виникненням оксидативного стресу за умов стимулювання перекисного окислення ліпідів [1,6,2]. Водночас у літературі недостатньо освітлена роль прозапальних цитокінів у патогенезі первинної неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [4].

Мета дослідження

Вивчити участь і роль прозапальних цитокінів і С-реактивного білка в перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження виконане на 36 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі цукрового діабету 2. Усі хворі не мали в анамнезі вірусних гепатитів і зловживання алкоголем. Для ідентифікації діагнозу НАЖХП комплексно враховували дані клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень згідно стандартів обстеження хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту. До моменту обстеження хворі не отримували лікування НАЖХП за стандартними схемами.

НАЖХП діагностували на тлі цукрового діабету середньої (34 хворих) і важкої (2 хворих) тяжкості, субкомпенсованого перебігу (28 жінок і 8 чоловіків). Супутніми захворюваннями в них були: ішемічна хвороба серця (16 хворих) і гіпертонічна хвороба (18 хворих). Середній вік хворих - $(62,45 \pm 2,36)$ роки. Усі хворі мали нормальну масу тіла. Групою контролю слугували 15 здорових осіб. Проводили клінічний аналіз крові з визначенням гемограми і лейкоцитарної формули. Аналізували біохімічні показники крові для оцінки функціонального стану печінки – пігментного, ліпідного, білкового обміну. Цитолітичний синдром оцінювали за показниками активності амінотрансфераз. Усім пацієнтами проводили дослідження органів черевної порожнини з акцентом на стані печінки.

Визначення вмісту інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) проводили в супернатанті з лімфоцитів периферійної крові, який отримували після безкисневої інкубації та центрифугування, параметри оцінювали методом

(ECLIA, Cobas Roche) та фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α , метод імунохімічний із хемілюмінесцентною детекцією, Immulite 100, Siemens AG, Німеччина).

Вміст у крові С-реактивного білка визначали в сироватці крові за допомогою латекс турбідиметричного методу – "Cobas 6000 (с 501 модуль; Roche Diagnostics (Швейцарія).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми Statistica 6.1.

Результати дослідження та їх обговорення

Хворі із коморбідною патологією (НАЖХП, поєднана з цукровим діабетом типу 2) скаржилися на симптоми відчуття дискомфорту в правій підреберній ділянці, загальну слабкість і запаморочення. Ультразвукове дослідження виявило жирову дистрофію печінки, вірогідне збільшення правої частки печінки, у середньому до $(2,56 \pm 0,43)$ см, $p < 0,05$. Ліва частка печінки була збільшена в межах $1,0-1,5$ см ($p > 0,05$). За ультрасонографічною картиною I стадія гепатозу визначена в 22,2% хворих, II стадія – у 24,9%, III стадія – у 52,9%.

У стані білкового обміну не виявлено порушень і вміст білка становив $(68,12 \pm 1,26)$ г/л. Показники тимолової проби становили $(3,54 \pm 0,16)$ од. Показник пігментного обміну – вміст загального білірубину не виходив за референтні межі норми – $(17,07 \pm 0,43)$ мкмоль/л. Вміст глюкози в крові становив $(9,98 \pm 0,87)$ ммоль/л. При цьому рівень глікозованого гемоглобіну (HbA1) у 32 хворих визначався показником $(8,16 \pm 1,34)\%$, що підтверджує добре компенсований цукровий діабет типу 2.

Показники цитологічного синдрому мали такі значення: активність АЛТ, у середньому, не перевищувала референтних показників норми, але наближалася до їхніх найбільших значень – $(35,72 \pm 3,40)$ мкмоль/л; активність АСТ – $(22,03 \pm 3,22)$ мкмоль/л, $p > 0,05$). Ліпідний обмін показав вміст загального холестерину $(5,49 \pm 0,34)$ ммоль/л. Рівень тригліцеридів становив $(2,63 \pm 0,09)$ ммоль/л. На цьому фоні вміст ліпопротеїдів дуже низької густини виявився $(1,34 \pm 0,08)$ ммоль/л, що свідчить про більшу схильність до глибокого порушення ліпідного обміну і привертає увагу до можливого переходу стеатозу в стеатогепатит. У показниках гемограми привернув увагу підвищений показник ШОЕ, який у середньому становив $(38,25 \pm 3,96)$ мм/год, $p < 0,05$.

При визначенні вмісту цитокінів у крові встановлено, що їхній рівень був підвищений. У хворих із I стадією гепатозу вміст ФНП- α становив $(24,28 \pm 0,82)$ пг/мл; із II стадією – $(36,87 \pm 1,01)$ пг/мл; із III стадією – $(52,18 \pm 0,98)$ пг/мл, тоді як у здорових осіб групи контролю – $(10,45 \pm 0,47)$ пг/мл. Між показниками групи контролю і хворих із I, II і III стадією гепатозу різниця вірогідна. Підвищений рівень ФНП- α , як прозапального цитокіну відображає стан запальних процесів у хворих на НАЖХП у поєднанні з цукровим діабетом типу 2, який корелює зі стадією жирового гепатозу. Цим фактом підтверджується думка [13] про активацію шкідливих проатерогенних шляхів під час переходу від клінічно доброякісного жирового гепатозу печінки до його більш важкої форми, неалкогольного стеатогепатиту. Зокрема, ФНП- α та ІЛ-6 проявляють важливий зв'язок між порушеннями метаболізму та печінки при накопиченні жиру і тим самим викликають інсулінорезистентність, запалення та фіброз печінки та збільшенням захворюваності на гепатоцелюлярну карциному [15].

ІЛ-6 вважається медіатором гострої фази запалення. Дані про вміст ІЛ-6 у хворих НАЖХБ є протиріччю. У хворих на НАЖХП, поєднану з цукровим діабетом типу 2, нами встановлено збільшення вмісту ІЛ-6, залежно від стадії жирового гепатозу печінки. Так, у хворих із I стадією жирового гепатозу його вміст досягає $(16,43 \pm 0,46)$ пг/мл; із II стадією – $(19,96 \pm 0,78)$ пг/мл; із III стадією – $(27,28 \pm 0,65)$ пг/мл, тоді як у здорових осіб групи контролю – $(6,32 \pm 0,47)$ пг/мл. Різниця між показниками групи контролю і хворих із I, II і III стадією гепатозу вірогідна. Існує думка про те, що ІЛ-6 виконує особливу роль "гепатоцит-активувального фактора". Його багатофункціональність проявляється в регуляції імунних реакцій, гострофазових реакцій та кровотворення, може ініціювати запалення, але водночас формувати захисні механізми [11]. Ефекти ІЛ-6 до того ж можуть реалізовуватися без участі інших регуляторних систем [7]. На думку С.И. Рапопорт [8], Е.И. Стилиди [11] та інших, підвищення системного рівня ФНП- α та ІЛ-6 відображає прогресуючий характер запалення і є прогностично неблагоприємним фактором. А.А. Сивкова и др. [10] невелике збільшення рівня ІЛ-6 при розвитку стеатогепатиту пов'язує з низькою активністю формування фіброзу за умов неалкогольної жирової хвороби печінки. Н.И. Гейвандова и др. [2] наголошують на можливості використання вищезгаданих цитокінів як неінвазивних параметрів морфологічних змін у печінці: враженості стеатозу, гістологічної активності та ступеня фіброзу, що підтверджує дані про те, що жирова тканина (особливо вісцеральна) може сама продукувати ФНП- α і виступати в ролі одного з компонентів імунної системи [14].

ІЛ-6 здатний індукувати синтез багатьох гастрофазних білків, у тому числі – С-реактивного білка. Рівень С-реактивного білка разом і іншими традиційними факторами ризику, за сучасними поглядами, трактуються як незалежні предиктори захворювань та їхніх ускладнень [3,9]. У хворих на НАЖХП, поєднану з цукровим діабетом типу 2, нами встановлено збільшення вмісту С-реактивного білка, залежно від стадії жирового гепатозу печінки. Так, у хворих із I стадією жирового гепатозу його вміст досягає $(10,32 \pm 0,41)$ пг/мл; із II стадією – $(20,16 \pm 0,38)$ пг/мл; із III стадією – $(32,8 \pm 0,72)$ пг/мл, у здорових осіб – $(5,84 \pm 0,27)$ пг/мл. Різниця між показниками групи контролю і хворих із I, II і III стадією гепатозу вірогідна. Підвищені рівні С-реактивного білка свідчать про ознаки системного запалення [12] і безпосередню

участь С-реактивного білка в кооперації з ФНП-α та ІЛ-6 у прогресуванні розвитку патологічних змін у печінці від жирового гепатозу до стеатогепатиту.

Висновки

1. Неалкогольна жирова хвороба печінки в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 клінічно перебігла безсимптомно з періодичними скаргами на дискомфорт у правій підреберній ділянці, загальну слабкість, головокружіння.

2. За ультразвукової діагностики в групі хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу виявляється 22,2% хворих із I стадією, 24,9% – із II стадією і 52,9% – із III стадією жирового гепатозу.

3. Рівні ФНП-α, ІЛ-6 і С-реактивного білка у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 підвищені, вони нарастають від I до III стадії, що може свідчити про більшу ймовірність переходу жирового гепатозу в стеатогепатит у хворих із III стадією.

У перспективі подальших досліджень важливо приділити увагу співставленню й оцінці вмісту ФНП-α, ІЛ-6 і С-реактивного білка в патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки (жирового гепатозу, стеатогепатиту і фіброзу) печінки.

Література

1. Бутрова С.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: актуальные проекты / С.А. Бутрова, А.Ю. Елисеева // Ожирение и метаболизм. – 2007. – №1. – С.2-7.
2. Гейвандова Н.И. Сывороточные цитокины у больных неалкогольной жировой болезнью печени и их взаимосвязь с выраженностью морфологических изменений / Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, Г.А. Александрович // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – №1. – С.9-12.
3. Глушко Л.В. С-реактивный белок: діагностичні та прогностичні перспективи визначення в плазмі/сироватці крові й інших біологічних рідинах організму / Л.В. Глушко, Н.М. Коваль, Н.М. Павелко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – №7. – С.58-61.
4. Глуценко С.В. Патогенетические механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени / С.В. Глуценко // Гастроэнтерология. – 2012. – №414. – С.48-49.
5. Голофеевский В. Важнейшие вопросы патоморфогенеза и лечения неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом / В. Голофеевский // Врач. – 2012. – №7. – С.8-11.
6. Маммаев С.Н. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите / С.Н. Маммаев, Н.В. Багомедова // РЖГГК. – 2007. – №4. – С.35-39.
7. Парахонский А.П. Роль интерлейкина-6 в развитии инсулинорезистентности / А.П. Парахонский // Успехи современного естествознания. – 2011. – №1. – С.105-106.
8. Раппопорт С.И. Сметациновый дыхательный тест в практике гастроэнтеролога / С.И. Раппопорт, Н.А. Шубина, Н.В. Семенова. – М: Медпрактика, 2007. – 135 с.
9. Гончарюк Д.О. Роль С-реактивного білка в розвитку хронічної запальної реакції, атеросклерозу, інсулінорезистентності у хворих із поєднанням атеросклерозу та хронічного панкреатиту / Д.О. Гончарюк, Т.М. Христин, О.І. Федів [та ін.] // Практична ангіологія – 2012. – №3-4 (52-53). – С.26-30.
10. Сивкова А.А. Патогенетическое значение цитокинов в формировании и прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени / А.А. Сивкова, Н.В. Ларева, Е.В. Лузина // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №4. – С.56-58.
11. Стилиди Е.И. Роль фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 в патогенезе неалкогольного стеатогепатита / Е.И. Стилиди // Крымский терапевтический журнал. – 2012. – №1. – С.91-98.
12. Орловський В.Ф. Хронічне запалення при неалкогольній жировій хворобі печінки / В.Ф. Орловський, Н.О. Муренець // Патологія. – 2010. – Т.7, №3. – С.99-101.
13. Das S.K. Role of cytokines in the pathogenesis of non-alcoholic Fatty liver disease / S.K. Das, V. Balakrishnan / Indian J. Clin. Biochem. – 2011. – Vol. 26(2). – P. 202-229.
14. Diehl F.V. Cytokines and the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / F.V. Diehl, Z.P. Li, H.Z. Lin [et al.] // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 303-306.
15. Noureddin M. Nonalcoholic Fatty liver disease, diabetes, obesity, and hepatocellular carcinoma / M. Noureddin, M.E. Rinella / Clin. Liver Dis. – 2015. – V.19(2). – 361-379.

Реферат

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ФНО-α, ИЛ-6 И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Павловский С.А.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, провоспалительные цитокины.

Исследование выполнено на 36 больных неалкогольной жировой болезнью печени на фоне сахарного диабета типа 2 (группа контроля 15 здоровых человек). Методы исследования: клинический анализ; биохимические показатели пигментного, липидного, белкового обмена: ультразвуковое исследование органов брюшной полости; провоспалительные цитокины – ФНО-α, ИЛ-6 и С-реактивный белок. Установлено, что неалкогольная жировая болезнь печени в сочетании с сахарным диабетом типа 2 клинически протекала бессимптомно с периодическими жалобами на дискомфорт в правой подреберной области, общую слабость, головокружение. По результатам ультразвуковой диагностики в группе больных неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа оказалось 22,2% больных с I стадией, 24,9% – с II стадией и 52,9% – с III стадией жирового гепатоза. Уровни ФНО-α, ИЛ-6 и С-реактивного белка у больных неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом типа 2 повышены, они нарастают от I до III стадии жирового гепатоза, что может свидетельствовать о большей вероятности перехода жирового гепатоза в стеатогепатит у больных с III стадией.

Summary

THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES OF FNP- α , IL-6 AND C-REACTIVE PROTEIN IN PATHOGENESIS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Pavlovsky S.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, pro-inflammatory cytokines.

This study was performed on 36 patients with non-alcoholic fatty liver disease against type 2 diabetes (a control group of 15 healthy individuals). Methods of research: clinical analysis; biochemical indicators of pigimentary, lipid, and protein metabolism: ultrasound scan of the abdominal cavity; pro-inflammatory cytokines - FNP- α , IL-6 and C-reactive protein. Elevated levels of C-reactive protein indicate signs of systemic inflammation and the direct involvement of C-reactive protein in co-operation with FNP- α and IL-6 in the progression of the pathological changes in the liver from fatty hepatosis to steatohepatitis. It has been established that non-alcoholic fatty liver disease in comorbidity with type 2 diabetes has asymptomatic course with periodic complaints about discomfort in the right hypochondrium, general weakness, and vertigo. Ultrasound scanning of the patients with non-alcoholic fatty liver disease and concomitant type 2 diabetes mellitus revealed 22.2% of the patients with stage I, 24.9% of the patients with stage II, and 52.9% of the patients with stage III of fatty hepatosis. Levels of FNP- α , IL-6 and C-reactive protein in the patients with non-alcoholic fatty liver disease and concomitant type 2 diabetes mellitus are elevated, they increase from stage I to stage II of fatty hepatosis that may indicate a greater likelihood of transition of fatty hepatosis into steatohepatitis in the patients with stage III. Prospects of further research consist in comparing and evaluating the content of FNP- α , IL-6 and C-reactive protein in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (fatty liver, steatohepatitis and fibrosis).

УДК 616.1/9:616-06]:618.173

Павловська М. О.

СИНТРОПІЯ СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

У зв'язку зі зростанням відсотку осіб старшої вікової групи в загальній популяції, актуальними залишаються питання стосовно класичних ускладнень менопаузи у жінок 45-60 років у перименопаузальному періоді. Гормональна перебудова обумовлює низку змін в організмі жінки. Особливого інтересу набула роль психічних і вегетативних чинників у виникненні клімактеричних розладів. Питання формування та особливостей перебігу клімактеричного синдрому у жінок з супутньою соматичною патологією в перименопаузі дасть змогу виявити і дослідити детерміновані закономірності гормональної перебудови у даній категорії жінок. Мета даного дослідження полягає у виявленні та дослідженні можливості індивідуалізації підходів до виявлення симптомів клімактеричного синдрому у жінок із соматичною патологією на підставі порівняння показників перед терапевтичним втручанням. У дослідженні брали участь 414 жінок (віком від 45 до 55 років), що були розділені на 4 групи. Методами дослідження слугували лабораторне обстеження, дані амбулаторних і стаціонарних карт, виписки з історії хвороби, висновки фахівців. У період менопаузи частота екстрагенітальної патології зростає. Зареєстровано найменшу кількість чинників ризику ССЗ і остеопорозу. У жінок спостерігалася тенденція до збільшення тяжкості нейро-вегетативних симптомів. Отже, за даними результатів проведеного дослідження, обов'язковою є необхідність виділення пацієнток з клімактеричним синдромом на тлі супутньої соматичної патології, у зв'язку з високим рівнем супутньої гінекологічної та соматичної захворюваності.

Ключові слова: менопауза, соматичні розлади, нейровегетативні симптоми, клімактеричний синдром.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Відновлення та збереження репродуктивного здоров'я і якості життя жінки в сучасних умовах при акушерській і гінекологічній патології», № держ. реєстрації 0113U007336.

Актуальність

Збільшення тривалості життя у більшості країн світу змінило демографічну ситуацію в суспільстві у бік зростання відсотку осіб старшої вікової групи в загальній популяції. Тенденцією загальносвітового старіння визнано той факт, що жінки 45-60 років протягом наступного десятиріччя будуть складати майже половину всього жіночого населення [17]. Водночас, саме у перименопаузальному періоді відзначається поява і прогресування ряду соматичних і психічних захворювань, що істотно позначається на якості та загальній тривалості життя жінки [14]. Недостатня адаптація організму до фізіологічного виключення функції яєчників призводить до розвитку клімактеричного синдрому у 35-80 % жінок [3].

Тривалий час пильна увага фахівців приділялась замісній гормональній терапії як основному засобу профілактики і лікування змін, пов'язаних з менопаузою. Проте, останні дані свідчать, що все біль-

шого значення набуває формування здорового способу життя, корекція вже існуючих і профілактика можливих змін з використанням як гормональної терапії, так і альтернативних негормональних методів. У цих умовах стає все більш важливим адекватний контроль стану здоров'я жінок і вжиття заходів по його збереженню [7, 16].

До класичних ускладнень менопаузи відносять кардіоваскулярні, ендокринні, гінекологічні та онкологічні захворювання, психоемоційні розлади, атрофічні зміни тканин сечостатевого тракту, прогресуюче руйнування кісткової тканини, порушення жирового обміну [15].

Так, у багатьох дослідженнях наголошується, що менопауза є самостійним фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ). Як відомо, до традиційних факторів ризику (ФР) ССЗ відносяться: підвищення рівня загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), ожиріння, куріння, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД) та ін. Безумовно, найбільш високій ризик розвитку ССЗ спостерігається у пацієнток з поєднанням кількох факторів [8].

У сучасній популяції, починаючи з 30 років, у більшості людей відбувається прогресуюча надбавка ваги. Так, за епідеміологічними даними, у більшості європейських країн серед жіночого населення у віці 25-34 років надмірну вагу мають близько 25-30 %, у віці 35-44 років – біля 40 %, а серед 45-55-річних – 50 % жінок [13]. Збільшення жирової тканини призводить до формування інсулінорезистентності і підвищує ризик розвитку ЦД. Маніфестація ЦД 2 типу часто відбувається в перименопаузальному періоді, у віці 45-50 років, оскільки дефіцит жіночих статевих гормонів сприяє формуванню абдомінального ожиріння і є пусковим механізмом для посилювання порушень вуглеводного обміну [11]. Значний вміст вісцеральної жирової тканини пов'язаний з розвитком АГ і цілого ряду інших метаболічних ФР ССЗ [9].

Особливий інтерес викликає дослідження взаємозв'язку функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок з клімактеричними порушеннями та асоційованими станами, враховуючи вплив тиреоїдних гормонів на стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової активності [1]. Захворювання ЩЗ посилюють вазомоторні, емоційно-вегетативні, урогенітальні та інші соматичні прояви гіпоестрогенемії, які можуть сприяти прогресуванню пізніх обмінних порушень менопаузи – серцево-судинних захворювань і остеопорозу [6].

Розвиток психосоматичного напряду у сучасній медицині викликав інтерес до ролі психічних і вегетативних чинників у виникненні клімактеричних розладів [4]. Так, серед факторів, що впливають на якість життя жінок у перименопаузальному періоді – вегетативно-судинні порушення (приливи жару, підвищена пітливість, підвищення або коливання артеріального тиску (АТ), прискорене серцебиття, симпатоадреналові кризи), а також психоемоційні розлади (погіршення настрою, загальна слабкість, швидка стомлюваність, сонливість, роздратованість, занепокоєння, агресивність, образливість і депресії, які в ряді випадків мають домінуючий характер [5]. Вегетативні порушення, що виникають під час клімаксу, відображають ступінь вираженості клімактеричного синдрому [2].

Таким чином, гормональна перебудова обумовлює низку змін в організмі жінки, проте не вирішеними залишаються питання формування і особливостей перебігу клімактеричного синдрому у жінок з супутньою соматичною патологією в перименопаузі, що сприятиме ранній діагностиці патологічних проявів гормональної перебудови у даній категорії жінок. Отримання даних про індивідуально-типологічні та соматичні особливості пацієнтів обумовлені необхідністю виявлення і дослідження соматично-детермінованих закономірностей проявів захворювання.

Мета дослідження

Оцінка можливості індивідуалізації підходів до виявлення симптомів клімактеричного синдрому у жінок із супутньою соматичною патологією на підставі порівняння клініко-лабораторних показників перед початком терапевтичного втручання.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження було включено 414 жінок у віці від 45 до 55 років, яких було поділено на 4 групи: 1 групу (контроль) склали жінки перименопаузального віку без соматичної патології ($n=102$, середній вік $49,8 \pm 2,3$ років); 2 групу – жінки з метаболічним синдромом ($n=101$, середній вік $51,5 \pm 1,8$ років); 3 групу – хворі з гіпотиреозом ($n=106$, середній вік $51,6 \pm 1,4$) і 4 групу ($n=105$, середній вік $48,7 \pm 2,1$ років) – пацієнтки з соматоформними розладами (СФР). Обстеження включало проведення загальноклінічних і додаткових досліджень. Лабораторне обстеження передбачало вимірювання цукру крові і НвА1с, Ca^{2+} іонізованого і K^+ , визначення гормонів у сироватці крові: естрадіолу, тестостерону, ФСГ, гормонів ЩЗ). Також враховувалися дані амбулаторних і стаціонарних карт, виписки з історії хвороби, висновків фахівців. Для аналізу даних використовувалась програма STATISTICA v. 5.5A STATSOFT, USA.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані інструментальних і лабораторних досліджень наведено у табл. 1.

Порівняння габаритних параметрів тіла показало їх найбільші значення у жінок другої групи. ІМТ жінок 2 групи склав $31,2 \pm 1,4 \text{ кг/м}^2$ vs $25,7 \pm 1,8$; $26,6 \pm 1,2$; $30,8 \pm 1,9 \text{ кг/м}^2$ у пацієнток в 1, 3 і 4 групах, відповідно. Оцінка масо-ростових співвідношень за допомогою ІМТ сприяла виявленню жінок з надлишком маси тіла і ожирінням. Середнє значення ІМТ більше $24,7 \pm 2,1 \text{ кг/м}^2$ свідчить про наявність надмірної ваги у жінок в представлених вибірках.

Проведений аналіз характеру і частоти екстрагенітальної патології у жінок з клімактеричним синдромом. Найчастіше відзначалися АГ, ожиріння, захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), захворювання опорно-рухового апарату, захворювання печінки і жовчовивідних шляхів і пієлонефрит. Слід відмітити, що в 1/3 обстежених жінок АГ передувала розвитку клімактеричного синдрому, в інших випадках прояви АГ уперше з'явилися в перименопаузі, що відповідає даним літератури [10,12]. Результати дослідження показали, що в середньому на одну жінку з клімактеричним синдромом доводиться 2-3 екстрагенітальних захворювання, що свідчить про низький індекс здоров'я сучасних жінок. У період менопаузи частота екстрагенітальної патології зростає, що обумовлює більш важкі прояви і перебіг клімактеричного синдрому.

Таблиця 1
Результати інструментальних та лабораторних досліджень

Показник	Норма	Група 1 (n=102)	Група 2 (n=101)	P1-2	Група 3 (n=106)	Група 4 (n=105)	P1-3	P2-3
Вік (років)		49,8±2,3	51,5±1,8	p>0,05	51,6±1,4	48,7±2,1	p>0,05	p>0,05
Індекс маси тіла (ІМТ), у. о	24,5±2,1	25,7±1,8	31,2±1,4*	p<0,05	26,6±1,2*	30,8±1,9	p>0,05	0,05
Глікемія, моль/л	4,8±0,3	5,3±0,2*	7,5±0,4*	p<0,05	5,4±0,6	5,2±0,2	p>0,05	0,05
НвА1с, %	4,8±0,1	5,5±0,2	8,1±0,1*	p<0,05	6,2±0,2	5,4±0,2	0,05	p>0,05
Ca ²⁺ іон., ммоль/л	1,23±0,03	1,17±0,03	1,15±0,03*	p>0,05	0,97±0,01*	1,18±0,05	0,05	0,05
K ⁺ ммоль/л	4,2±0,37	4,3±0,21	4,6±0,07	p>0,05	4,6±0,25*	4,3±0,21	p>0,05	p>0,05
Кальцитріол нг/мл	30,7±1,1	24,7±2,2*	23,3±2,1*	p>0,05	20,7±3,1*	27,1±1,3	p>0,05	p>0,05
ФСГ, МОд/мл	55,2±2,6	58,6±5,2	59,7±3,4	p>0,05	60,3±4,9	58,5±2,9	p>0,05	p>0,05
Естрадіол, пг/мл	25,5±2,2	25,7±1,15	27,6±1,71	p>0,05	24,5±1,8	26,3±1,3	p>0,05	p>0,05
ПТГ пг/мл	38,3±2,9	36,2±3,8	39,2±2,2	p>0,05	43,2±5,6*	41,2±1,9	0,05	0,05
ТТГ мЕд/мл	1,6±0,13	2,5±0,2*	3,2±0,1*	p<0,05	2,7±0,1*	1,9±0,09	0,05	0,05
Остеокальцин (ОК), нг/мл	6,3±2,2	9,2±3,7*	9,6±2,8*	p>0,05	11,6±0,7*	12,3±0,6	p>0,05	p>0,05
САТ, мм. рт. ст.	117,5±9,2	149,5±10,8*	156,6±8,7*	p>0,05	153,5±10,2*	160,2±7,8	p>0,05	p>0,05
ДАТ, мм. рт. ст.	66,2±4,2	86,3±6,2*	99,3±7,1*	p<0,05	91,6±8,1*	105,4±4,9	p>0,05	p>0,05
ЧСС уд в хв.	68,4±4,2	80,0±3,3*	74,7±5,5*	p>0,05	80,4±6,4*	83,7±4,1	p>0,05	p>0,05
Модифікований менопаузальний індекс (ММІ), бали		42,2±3,23	53,7±3,1	p<0,05	58,2±4,4	57,1±2,6	0,05	p>0,05

Був проаналізований ризик формування і прогресування ССЗ і ураження кісткової системи. Встановлено, що усі обстежені пацієнтки мали 2 і більше чинників ризику розвитку ССЗ (обтяжений сімейний анамнез, надмірну вагу тіла, АГ, гіперліпідемію, шкідливі звички). Так, АГ була виявлена у 67,3 % жінок 2 групи, 51,9 % – 3 групи, у 62,8 % – 4 групи і у 43,0 % жінок з групи контролю. Обтяжений по ССЗ сімейний анамнез встановлений у 71,3 %, 70,8 %, 69,7 % і 67,1 % жінок, відповідно.

Серед чинників ризику остеопорозу – менархе у віці старше 15 років, переломи кісток у матері (спадковість), відсутність вагітностей, лактація більше 6 місяців або її відсутність, порушення менструального циклу (олігоменорея), захворювання органів ШКТ і сечовивідних шляхів, шкідливі звички (паління, гіподинамія, надмірне споживання кави). Найчастіше спостерігалися захворювання ШКТ і сечовивідної системи, чинники нездорового способу життя. Захворювання ШКТ і нирок обумовлюють порушення всмоктування і екскреції кальцію. Слід відмітити, що незважаючи на наявність певних відхилень у стані здоров'я, властивих жінкам даного віку, у пацієнток групи контролю зареєстровано найменшу кількість чинників ризику ССЗ і остеопорозу.

При опитуванні жінок в усіх групах найчастіше згадуваними розладами, що виникали після припинення менструацій, були вазомоторні та психологічні симптоми. Модифікований менопаузальний індекс (ММІ) становив $42,2 \pm 3,23$; $53,7 \pm 3,1$; $58,2 \pm 4,4$; $57,1 \pm 2,6$ відповідно. Як і можна було очікувати, найменш вираженими прояви клімактеричного синдрому були у жінок без супутньої соматичної патології. У жінок 2 групи домінували метаболічні і психоемоційні компоненти клімактеричного синдрому, при меншій значущості нейровегетативних розладів. Показник ММІ також залежав від маси тіла і був найбільш високим серед жінок з ожирінням. У жінок 2 і 3 груп значно частіше, ніж в осіб без ендокринної патології, спостерігалися такі симптоми клімактеричного синдрому, як припливи жару, пітливість, порушення сну, депресивні та тривожні стани. Перераховані особливості істотно вплинули на розподіл ступеня тяжкості клімактеричного синдрому: не встановлено випадків перебігу клімактеричного синдрому легкої вираженості, помірна і важка ступінь зареєстрована у 80,1 % та 12,0 % пацієнток 2 групи і у 85,8 % та 14,2 % – у пацієнток 3 групи.

Звертає увагу схожість проявів клімактеричного синдрому і симптомів порушення функції ЩЗ, що часто обумовлює маскування клінічних проявів захворювань. При цьому, порушення функціонального

стану ЩЖ не мали специфічних проявів і характерної клінічної картини, а багата вегетативна симптоматика клімактеричного синдрому, у свою чергу, нагадувала симптоми тиреоїдної патології. Так, у жінок з гіпофункцією ЩЗ найчастіше мали місце слабкість (93,3 %), сухість шкірних покривів (90,0 %), сонливість (86,7 %), уповільнена мова (83,3 %), набряклість вік (80,0 %) і почуття холоду (80,0 %).

В жінок усіх досліджуваних груп спостерігалась тенденція до збільшення тяжкості нейровегетативних симптомів з наростанням ступеня тяжкості клімактеричних розладів та їх тривалості, що констатує глибший рівень пошкодження системи адаптації.

Істотне значення у клінічному перебігу клімактеричного синдрому має фонова генітальна патологія. Найчастіше в обстежених жінок в анамнезі мали місце ендометріоз, дисфункція яєчників, ерозія шийки матки, хронічні запальні захворювання матки і придатків. Гінекологічні захворювання були зареєстровані у жінок всіх досліджуваних груп. У 30 % жінок в анамнезі має місце поєднана гінекологічна патологія. Можна стверджувати, що гінекологічні захворювання у пацієнток 2, 3 і 4 груп спостерігається достовірно частіше, ніж у жінок з клімактеричним синдромом за відсутності супутньої патології.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Серед численних проблем гінекологічної захворюваності одне з провідних місць займає клімактеричний синдром, частота якого залишається досить високою. Крім того спостерігається його «омолодження» і переобтяження з боку супутньої соматичної патології. Як свідчать результати основних клініко-лабораторних досліджень обстежених жінок, необхідність виділення пацієнток з клімактеричним синдромом на тлі супутньої соматичної патології обумовлена більш раннім початком клімактеричних розладів, високим рівнем супутньої гінекологічної і соматичної захворюваності, наявністю вираженої клінічної симптоматики, у багатьох випадках схожої на прояви клімактеричного синдрому. Патологічний клімактерій несе значний ризик розвитку асоційованих з віком захворювань і вимагає своєчасної профілактики, діагностики і патогенетично обґрунтованої корекції. Проте жінки в клімактеричному періоді звертаються до лікарів, як правило, вже при розгорнутій картині захворювань або навіть за наявності ускладнень, а поєднання кількох захворювань погіршують їх перебіг і прогноз, що потребує підвищеної уваги до надання медичної допомоги даному контингенту хворих.

Література

1. Дерябина Е. Г. Щитовидная железа и менопауза / Е. Г. Дерябина, Н. В. Башмакова. – Екатеринбург, 2012. – 141 с.
2. Елфимова Е. В. Психовегетативные расстройства в менопаузе / Е. В. Елфимова, М. А. Елфимов // Зам. глав. врача. – 2011. – № 3. – С. 92–99.
3. Менопауза : руководство / под ред. В. П. Сметник ; пер. с англ. В. В. Пожарского. – М. : Гэотар-медиа, 2011. – 228 с.
4. Психосоматические расстройства в клинической практике / под ред. А. Б. Смулевича. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 774 с.
5. Романенко Н. М. Климатерический период в жизни женщины / Н. М. Романенко // Крым. терапевт. журнал. – 2015. – № 1. – С. 38–42.
6. Acar B. Evaluation of thyroid function status among postmenopausal women with and without osteoporosis / B. Acar, A. C. Ozay, O. E. Ozay [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2016. – Vol. 134, No. 1. – P. 53–57.
7. Goldstein S. An efficient tool for the primary care management of menopause / S. Goldstein // Can. Fam. Physician. – 2017. – Vol. 63, N 4. – P. 295–298.
8. Kwok S. Indices of obesity and cardiovascular risk factors in British women / S. Kwok, P. McElduff, D. W. Ashton [et al.] // Obes. Facts. – 2008. – Vol. 1, N 4. – P. 190–195.
9. Jordan J. Joint scientific statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: Obesity and early vascular ageing / J. Jordan, P. M. Nilsson, V. Kotsis [et al.] // J. Hypertens. – 2015. – Vol. 33, N 3. – P. 425–434.
10. Maas A. H. Women's health in menopause with a focus on hypertension / A. H. Maas, H. R. Franke // Neth. Heart J. – 2009. – Vol. 17, N 2. – P. 68–72.
11. Milewicz A. Menopausal obesity and metabolic syndrome - PolSenior study / A. Milewicz // Minerva Endocrinol. – 2012. – Vol. 37, N 1. – P. 93–101.
12. Modena M. G. Hypertension in postmenopausal women: how to approach hypertension in menopause / M. G. Modena // High Blood Press. Cardiovasc. Prev. – 2014. – Vol. 21, N 3. – P. 201–204.
13. Gallus S. Overweight and obesity in 16 European countries / S. Gallus, A. Lugo, B. Murisic [et al.] // Eur. J. Nutr. – 2015. – Vol. 54, N 5. – P. 679–689.
14. Kanadys K. Predictors of the quality of life of women in peri-menopausal period / K. Kanadys, A. Wiktor-Stoma, M. Lewicka [et al.] // Ann. Agric. Environ. Med. – 2016. – Vol. 23, N 4. – P. 641–648.
15. Horna López A. Symptomatic profile in peri and postmenopausal women / A. Horna López, G. Romero Gutiérrez, M. Horna Quiroz [et al.] // Ginecol. Obstet. Mex. – 2006. – Vol. 74, N 6. – P. 312–316. 3
16. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society // Menopause. – 2017. – Vol. 24, N 7. – P. 728–753.
17. Weismiller D. G. Menopause / D. G. Weismiller // Prim. Care. – 2009. – Vol. 36, N 1. – P. 199–226.

Реферат

СИНТРОПИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕРИМENOПАЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Павловская М. А.

Ключевые слова: менопауза, соматические расстройства, климактерический синдром.

В связи с повышением процента лиц старшей возрастной группы в общей популяции актуальными остаются вопросы относительно классических осложнений менопаузы у женщин 45-60 лет в периме-

нопаузальном периоде. Гормональная перестройка обуславливает ряд изменений в организме женщины. Особого интереса приобрела роль психических и вегетативных факторов в возникновении климактерических расстройств. Вопросы формирования и особенностей течения климактерического синдрома у женщин с сопутствующей соматической патологией в перименопаузе позволит выявить и исследовать детерминированные закономерности гормональной перестройки в данной категории женщин. Цель данного исследования заключается в выявлении и исследовании возможности индивидуализации подходов к выявлению симптомов климактерического синдрома у женщин с соматической патологией на основании сравнения показателей перед терапевтическим вмешательством. В исследовании участвовали 414 женщин (в возрасте от 45 до 55 лет), которые были разделены на 4 группы. Методами исследования послужили лабораторное обследование, данные амбулаторных и стационарных карт, выписки из истории болезни, заключения специалистов. В период менопаузы частота экстрагенитальной патологии возрастает. Зарегистрировано наименьшее количество факторов риска ССЗ и остеопороза. У женщин наблюдалась тенденция к увеличению тяжести нейровегетативных симптомов. По данным результатов проведенного исследования, обязательной является необходимость выделения пациенток с климактерическим синдромом на фоне сопутствующей соматической патологии, в связи с высоким уровнем сопутствующей гинекологической и соматической заболеваемости.

Summary

SYNTHROPY OF SOMATIC PATHOLOGY IN PREMENOPAUSAL PERIOD

Pavlovska M. A.

Key words: menopause, disorders, risk factors, hormonal changes, neurovegetative symptoms, climacteric syndrome, prophylaxis, gynaecological pathology.

An increase in the percentage of persons of the elder age group in the general population, questions regarding the typical complications of menopause in women aged 45-60 years in the pre- and postmenopausal periods are still relevant. Hormonal transition determines a number of changes in the body of a woman. Typical complications associated with menopause include cardiovascular, endocrine, gynaecological and cancerous diseases, psycho-emotional disorders, atrophic changes in the tissues of the genitourinary tract, progressive destruction of bone tissues, impaired fat metabolism. The role of psychic and vegetative factors in the development of climacteric disorders is an issue of a particular interest. Aspects of formation and peculiarities of the course of climacteric syndrome in women with concomitant somatic pathology in premenopausal period enable to identify and investigate the deterministic patterns of hormonal changes in this category of women. The purpose of this study is to identify and explore the possibility of patient-centred approaches to the detection of symptoms of climacteric syndrome in women with somatic pathology based on the comparisons of indicators before the beginning of therapy. The study involved 414 women (aged 45 – 55) divided into 4 groups. Laboratory findings, medical histories, specialist recordings were used as the methods of research. During the menopause period, the frequency of extra genital diseases has increased. The lowest number of risk factors for CVD and osteoporosis has been registered. Women tended to increase the severity of neurovegetative symptoms. According to the results of the study, the patients with climacteric syndrome need more specialists' attention and more specific care during the treatment of underlying somatic pathology. Pathological climax is considered as a significant risk of the development of age-associated diseases and requires timely prevention, diagnosis and pathogenetically based correction.

УДК 616. 8 (477. 53 “2007-2016”)

Плужнікова Т. В., Костріков А. В.

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА НЕВРОЛОГІЧНІ ХВОРОБИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА ПЕРІОД 2007 – 2016 РОКИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Проаналізовані динамічні показники неврологічної захворюваності серед населення Полтавської області за останні десять років (2007 - 2016) згідно статистичних даних Головного управління статистики у Полтавській області та Інформаційно-аналітичного відділу Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського. За останні десять років у структурі захворюваності на неврологічні хвороби серед населення Полтавської області було встановлено, що перше місце стабільно займають цереброваскулярні захворювання, друге місце у структурі неврологічної захворюваності з 2010 року займає розсіяний склероз, третє місце до 2013 року належало запальним хворобам центральної нервової системи і тільки з 2014 року на третьому місці з'являються дорсопатії та ураження нервових сплетінь. У 2013 році запальні хвороби центральної нервової системи та дорсопатії мали практично однакові значення показників. Абсолютний приріст за десять років поступово зменшився і був негативний серед цереброваскулярних захворювань. Показники динамічного ряду серед захворюваності на розсіяний склероз і ураження нервових сплетінь збільшилися. Проаналізовані показники темпу росту та відсоток одужання серед хворих неврологічного відділення за останні десять років.

Ключові слова: захворюваність, неврологічні хвороби, аналіз, населення, Полтавська область.

Захворювання нервової системи лягають важким тягарем на суспільство. Протягом багатьох років перше місце щодо поширеності та соціальної значущості посідають хвороби системи кровообігу (ХСК). Смертність від цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) посідає друге місце у структурі загальної смертності населення України [5]. Слід відмітити, що протягом останніх років цей показник дещо зменшився та стабілізувався. Сьогодні до найпоширеніших хвороб в Україні належать неврологічні захворювання, розповсюдженість яких в останні роки, на жаль, значно зросла. У структурі неврологічної патології найбільш актуальними та соціально значущими є судинні захворювання головного мозку, демієлінізуючі ураження нервової системи (зокрема, розсіяний склероз), захворювання периферичної нервової системи та ін. У структурі судинних захворювань головного мозку провідне місце посідають гострі порушення мозкового кровообігу – мозкові інсульти – одна з найпоширеніших причин інвалідності та смертності населення країни. Смертність від мозкового інсульту в Україні за останні роки зменшилась, але в порівнянні з іншими країнами залишається ще високою. У нашій країні співвідношення геморагічних та ішемічних інсультів у різних регіонах становить 1 : 3 – 1 : 4. Для порівняння – у розвинутих країнах світу це співвідношення знаходиться на рівні 1 : 7 – 1 : 8 [6].

Розсіяний склероз (РС) є одною з основних причин інвалідизації пацієнтів із захворюваннями нервової системи. Захворювання виникає переважно у людей віком від 16 до 45 років та призводить до їхньої інвалідизації і вилучення з числа працездатного населення [2].

Рівень поширеності хвороб серед міського населення вищий, ніж серед сільського. Але ж серед сільських жителів більш поширені такі захворювання, як хвороби крові, хвороби ендокринної системи та нервової системи [7,8,9].

В структурі мозкового інсульту ішемічні порушення мозкового кровообігу займають лідируюче положення. У розвинутих країнах це співвідношення складає 7 : 1, а в Україні – 3, 6 : 1. Таке переважання геморагічних інсультів в нашій країні зумовлено великим значенням артеріальної гіпертензії для його виникнення. За останніми даними, в Україні зареєстровано понад 12 млн. хворих на артеріальну гіпертензію, з них лікується до 40 % та лише 1 % не має інших серцево-судинних факторів ризику [4]. За даними ВООЗ, одним із найпоширеніших захворювань кровообігу є артеріальна гіпертензія (АГ), при якій ризик розвитку майже всіх атеросклеротичних серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань (ЦВХ) підвищується в 2 – 3 рази [1,3]. У структурі захворюваності дорослого населення на серцево-судинні захворювання лідирують гіпертонічна хвороба (ГХ) — 41%, ішемічна хвороба серця (ІХС) — 28%, цереброваскулярні хвороби — 16%, у структурі їх поширеності — 46%, 34% та 12% відповідно. Негативна динаміка притаманна кожній із цих нозологічних форм. За останні десять років, на жаль, відмічається значне зростання неврологічної патології в країні [2]. Поширеність гіпертонічної хвороби серед населення за період 1999 – 2013 роки зросла в 3, 6 рази; ішемічної хвороби серця — у 3, 3 рази; цереброваскулярних захворювань — у 2, 4 рази. Особливо тривожить той факт, що хвороби системи кровообігу лідирують у структурі первинної інвалідності дорослого населення України та його смертності [2,10]. Протягом зазначеного періоду рівень смертності дорослого населення від хвороб системи кровообігу в Україні зріс удвічі [1].

Цереброваскулярні захворювання є важливою медико-соціальною проблемою для нашої країни у зв'язку з їхньою великою поширеністю, значним відсотком смертності та інвалідизації [2,3,10].

Мета роботи

Метою даного дослідження було вивчити динамічні особливості показників неврологічної захворюваності серед населення Полтавської області за 10 років (2007 – 2016).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось епідеміологічним та статистичним методами. Використані статистичні дані Головного управління статистики у Полтавській області та Інформаційно-аналітичного відділу Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського за період 2007 – 2016 роки. За даними щорічних звітів Полтавської обласної клінічної лікарні оцінювалися показники неврологічної захворюваності серед населення Полтавської області за період 2007 – 2016 роки. Проаналізовані показники структури захворюваності та розраховані показники динамічного ряду за вивчений період.

Результати та їх обговорення

За останні десять років у структурі захворюваності на неврологічні хвороби серед населення Полтавської області було встановлено, що перше місце стабільно займають цереброваскулярні захворювання, але слід відмітити незначне зниження середнього показника з 29, 35 % у 2008 році до 27, 87 % у 2016 році. Друге місце у структурі неврологічної захворюваності з 2010 року займає розсіяний склероз, третє місце до 2013 року належало запальним хворобам центральної нервової системи (ЦНС) і тільки з 2014 року на третьому місці з'являються дорсопатії та ураження нервових сплетінь. У 2013 році запальні хвороби центральної нервової системи та дорсопатії мали практично однакові значення показників і складали 13, 38 % та 13, 2 % відповідно.

Проаналізувавши динамічний ряд неврологічної захворюваності по Полтавській області було встановлено, що абсолютний приріст за десять років поступово зменшився і був негативний серед цереброваскулярних захворювань на півтора відсотка, а серед запальних хвороб центральної нервової системи та дорсопатії зменшився майже на 20 % та на 9, 3 % відповідно. Показники динамічного ряду серед захворюваності на розсіяний склероз і ураження нервових сплетінь збільшилися на 12, 8 % та на 11 % відповідно (позитивний абсолютний приріст).

При аналізі темпу росту було відмічено, що серед найбільш поширених неврологічних хвороб, таких як цереброваскулярні захворювання, він складав 94, 9 %; для захворюваності на розсіяний склероз темп росту дорівнював 231, 7 %; для запальних хвороб центральної нервової системи він мав значення 17, 5 %, а серед уражень нервових сплетінь – 83, 5 %.

Слід відмітити, що відсоток одужання серед хворих неврологічного відділення на цереброваскулярні захворювання за останні десять років поступово зменшився з 21, 7 % у 2007 році до 5, 1 % у 2016 році; серед хворих на розсіяний склероз цей показник зменшився з 3, 93 % у 2007 році до 0, 86 % у 2016 році; а відсоток одужання хворих на запальні хвороби ЦНС з 19, 3 % у 2007 році до 5, 2 % у 2016 році. Серед інших неврологічних захворювань згідно даних звітів по Полтавській області відсоток одужання не має сталої динаміки і коливається. За період 2007 – 2016 роки у кардіологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні зменшився відсоток сільських жителів від всіх пролікованих з 59, 6 % до 52, 4 % У неврологічному відділенні цей показник дещо збільшився за звітний період з 56, 7 % до 57, 5 %.

Висновки

При вивченні захворюваності на різні неврологічні хвороби серед жителів Полтавської області були проаналізовані показники структури захворюваності, показники динамічного ряду, встановлені тенденції цих показників за останні десять років. Враховуючи результати проведеного дослідження, вважаємо за необхідне продовжити всебічне вивчення неврологічної захворюваності в Полтавській області, порівняння цих показників із показниками кардіологічної захворюваності та аналізу подальшої динаміки хвороб системи кровообігу у населення Полтавської області.

Література

1. Дудник С. Т. Українцям загрожує «надсмертність» [Електронний ресурс]. / С. Т. Дудник – Режим доступу: <http://www.vz.kiev.ua/sercevo-sudinni-zaxvoryuvannya-v-ukrayini-prognozi-nevtishni/>
2. Іпатов А. В. Первинна інвалідність внаслідок провідних хвороб системи кровообігу в Україні (2015-2016 рр.) / А. В. Іпатов, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова – Буковинський медичний вісник. – 2017. - Том 21, № 2 (82), ч. 1. – С. 197 – 202.
3. Офіційний сайт Державної служби статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>.
4. Офіційний сайт Головного управління статистики у Полтавській області [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pl.ukrstat.gov.ua>.
5. Офіційний сайт Інфомедія Здоров'я України «Українська неврологія сьогодні» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/1208>.
6. Погребський Т. І. Особливості захворюваності та смертності населення України / Т. І. Погребський. // Часопис соціально-економічної географії. – 2014. - 16 (1). – С. 170-174.
7. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік / за ред. О. С. Мусія. – К., 2014. – 438 с.
8. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік / за ред. Квіташвілі О.; МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – К., 2015. – 460 с.
9. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік / за ред. Шафранського В.В.; МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2016. – 452 с.

10. Чепелевська Л. А. Сучасні тенденції смертності населення України / Л. А. Чепелевська, О. П. Рудницький, А. А. Крапівна // Україна. Здоров'я нації. – 2014. – № 1. – С. 33-39.

Реферат

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2007 - 2016 ГОДЫ

Плужникова Т. В., Костриков А. В.

Ключевые слова: заболеваемость, неврологические болезни, анализ, население, Полтавская область.

Проанализированы динамические показатели неврологической заболеваемости среди населения Полтавской области за последние десять лет (2007 - 2016) согласно статистическим данным Главного управления статистики в Полтавской области и Информационно-аналитического отдела Полтавской областной клинической больницы им. Н. В. Склифосовского. За последние десять лет в структуре заболеваемости неврологическими болезнями среди населения Полтавской области было установлено, что первое место стабильно занимают цереброваскулярные заболевания, второе место в структуре неврологической заболеваемости с 2010 года занимает рассеянный склероз, третье место до 2013 года принадлежало воспалительным болезням центральной нервной системы и только с 2014 года на третьем месте появляются дорсопатии и поражения нервных сплетений. В 2013 году воспалительные болезни центральной нервной системы и дорсопатии имели практически одинаковые значения показателей. Абсолютный прирост за десять лет постепенно уменьшился и был отрицательный среди цереброваскулярных заболеваний. Показатели динамического ряда среди заболеваемости рассеянным склерозом и поражения нервных сплетений увеличились. Проанализированы показатели темпа роста и процент выздоровления среди больных неврологического отделения за последние десять лет.

Summary

ANALYSIS OF MORBIDITY RATE OF NEUROLOGIC DISEASE AMONG THE POPULATION OF POLTAVA REGION FOR 2007 – 2016

Pluzhnikova T. V., Kostrikov A. V.

Key words: morbidity, neurological diseases, analysis, population, Poltava region.

Dynamic indices of neurological morbidity among the population of the Poltava region over the last decade (2007 - 2016) have been analyzed according to statistical data of the Main Directorate of Statistics in the Poltava Region and the Information and Analytical Department of the N. V. Sklifosovsky Poltava Regional Clinical Hospital. Over the past ten years neurological diseases among the population of the Poltava region have been found to occupy the first place along with cerebrovascular diseases, the second place in the structure of neurological morbidity since 2010 has been held by multiple sclerosis, the third place until 2013 was ranked by CNS inflammatory diseases. Since 2014 dorsopathies and lesions of nervous plexuses have been holding the third position. In 2013 inflammatory diseases of the central nervous system and dorsopathy reached almost the same values. The absolute increase in 10 years gradually lowered and was negative among cerebrovascular diseases. Indicators of the dynamic series among the incidence of multiple sclerosis and lesions of the nerve plexuses increased. The growth rate and recovery rate among the patients of the neurological department for the last ten years have been analyzed.

УДК: 616.329/341:616.379-008.64

Радіонова Т.О.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

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

Цукровий діабет (ЦД) – хвороба 21 сторіччя, що має тенденцію до зростання. Деякі дослідники вважають, що кислото залежні захворювання шлунково-кишкового тракту у хворих на ЦД зустрічаються частіше, ніж у пацієнтів без ЦД. Метою дослідження було провести порівняльну оцінку клініко-ендоскопічних уражень стравоходу та їх поєднання з ураженнями гастродуоденальної зони (ГДЗ) у хворих на ЦД 2 типу. Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 93 історій хвороб пацієнтів з ЦД, які перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні ПОКЛ, з них 43 (46,2%) – хворі на ЦД 1 типу та 50 (53,8%) – на ЦД 2 типу. У 33 пацієнтів було виявлено гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Ці хворі були розподілені на групи: I (n=16) – з ГЕРХ та ЦД 1 типу, II (n=17) – з ГЕРХ та ЦД 2 типу. Було проведено оцінку гастроінтестинальних скарг та результатів фіброгастродуоденоскопії (ФГДС). Результати. В I групі, за даними ФГДС, неерозивна форма ГЕРХ виявлена у 5 (31,2%) хворих, ГЕРХ ступеню А – у 11 (68,8%). В II групі неерозивна ГЕРХ виявлена у 6 (35,3%), ступеню А – у 9 (52,9%), ступеню В – у 2 (11,8%) хворих. Поєднання ГЕРХ з ураженнями ГДЗ спостерігалось у більшості хворих, з переважанням еритематозної гастропатії в обох групах. Більш глибокі ураження дванадцятипалої кишки (ДПК) спостерігались серед хворих II групи. Висновки. Ерозивна ГЕРХ зустрічається при ЦД як 1, так і 2 типу у 68,8% та 64,7% випадків відповідно, однак у цих пацієнтів висока частота безсимптомного перебігу ерозивної ГЕРХ. Серед пацієнтів з ЦД 2 типу ураження ГДЗ протікають на фоні зниженого базального рН шлунку. Ураження ДПК поєднується з ГЕРХ у 68,7% пацієнтів з ЦД 1 типу та 76,5% з ЦД 2 типу, проте частота розвитку ерозивної дуоденопатії вища у хворих на ЦД 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, гастродуоденальна зона, діабетична гастропатія.

Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (№ державної реєстрації 0117 У 000300).

Актуальним питанням сучасної медицини являється оптимізація терапевтичних підходів щодо обстеження та лікування пацієнтів з поліморбідною патологією.

Цукровий діабет (ЦД) вважається хворобою 21 сторіччя, на яку, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), станом на 2016 рік страждає кожна 11-та доросла особа на планеті. В Україні діагноз ЦД встановлено приблизно у 3% населення [4,6], однак показник захворюваності прогресивно збільшується, переважно за рахунок ЦД 2 типу. Одним з найбільш частих ускладнень ЦД являється діабетична нейропатія, що в свою чергу може призводити до порушення роботи майже всіх органів та систем, в тому числі шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Іншими патогенетичними ланками уражень органів травлення у хворих на ЦД вважають макро- та мікроангіопатію, порушення моторики, пригнічення імунного захисту, хелікобактерну інфекцію, оксидативний стрес та інші дисметаболічні зміни. Важливим фактом являється вплив мікробіоти кишечника на виникнення інсулінорезистентності та ЦД 2 типу шляхом розвитку ендотоксемії та порушення секреції інкретинів, а також утворення бутирату [8], що підтверджує тісний зв'язок ЦД та патології органів ШКТ.

У дослідженні Khoshbaten et al. наявність гастроінтестинальних (ГІ) симптомів у хворих на ЦД було виявлено у 92% пацієнтів, серед них 91% складала хворі на ЦД 2 типу та лише 9% – на ЦД 1 типу [7]. Сучасні дослідження свідчать, що найбільш поширеними скаргами з боку органів ШКТ у хворих на ЦД являються закрепи, здуття живота, абдомінальний біль та різноманітні диспепсичні прояви [5,7]. Деяко рідше зустрічаються печія, діарея та явища дисфагії [7,11]. Проте, дані щодо поширеності та структури ГІ симптомів у хворих на ЦД відмінні у різних дослідників та являються суперечливими.

Складнощі діагностики гастроентерологічних захворювань на фоні ЦД зумовлені частою атипівістю клінічної картини [5], що вірогідно являється наслідком вісцеральної нейропатії. З цієї ж причини часто спостерігається безсимптомний перебіг. З іншого боку, встановлено, що у хворих на ЦД виразкова хвороба (ВХ) частіше ускладнюється кровотечею та перфорацією [10,13]. Також, хворі на ЦД мають підвищений ризик розвитку раннього раку шлунку [12]. Таким чином, необхідним є впровадження в клінічну практику скринінгових методів обстеження органів травлення у даної групи пацієнтів.

На сьогоднішній день в структурі хронічних захворювань органів травлення одне з перших місць займають такі неерозивні та ерозивно-виразкові ураження верхніх відділів ШКТ, як гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), гастрит, дуоденіт, ВХ шлунку та ВХ дванадцятипалої кишки (ДПК).

Встановлено, що на фоні ЦД 2 типу ГЕРХ зустрічається в 2 рази частіше, ніж у хворих без супутнього ЦД [1,2]. Довгий час вважалося, що ВХ та ЦД виключають один одного, оскільки виразкові дефекти слизової оболонки (СО) шлунку на початковому етапі вивчення даного поєднання становили 0,7-2,1%. Проте подальші дослідження виявили, що ВХ зустрічається у 12-17% хворих на ЦД, при цьому локалізація виразкового дефекту у СО шлунку переважає серед пацієнтів з ЦД 2 типу [1].

За даними літератури, досить розповсюдженим поняттям являється «діабетична гастропатія», яку

розглядають як результат порушень моторики на фоні діабетичної полінейропатії та яка може призводити до розвитку гастропарезу та запальних змін СО шлунку [2]. З іншого боку, термін «гастропатія» являється морфологічною характеристикою, що, на відміну від «гастриту», асоціюється з мінімальними чи відсутніми ознаками запалення. Найбільш частою морфологічною зміною СОШ на фоні ЦД являється саме гастропатія еритематозного, рідше гіпертрофічного та ерозивного, характеру [3].

Залучення в патологічний процес шлунку при ЦД призводить до зниження якості життя пацієнтів, а також утруднює досягнення та підтримання періоду компенсації вуглеводного обміну, оскільки швидкість випорожнення шлунку впливає на час потрапляння вуглеводів до кишечника та, відповідно, їх всмоктування, що в свою чергу визначає тривалість виникнення постпрандіальної глікемії. Доведено, що у хворих на ЦД 2 типу частіше розвивається хронічна гіперглікемія, яка веде до парасимпатичної дисфункції з подальшим порушенням моторики та являється додатковим фактором розвитку гастропарезу [9]. Так зване «хибне коло» замикає експериментально продемонстрований в дослідженнях Taub, 1979 та Eliasson, 1995 вплив гіперінсулінемії на зниження постабсорбтивної та постпрандіальної ГІ моторики, переважно шлунку та проксимальної частини ДПК, у здорових осіб [9].

Таким чином, необхідне подальше вивчення особливостей ГІ симптоматики у хворих на ЦД. До того ж, недостатньо дослідженими лишаються клініко-морфологічні особливості перебігу захворювань верхніх відділів ШКТ у хворих на ЦД 2 типу, порівняно з ЦД 1 типу.

Мета дослідження

Провести порівняльну оцінку клініко-ендоскопічних уражень стравоходу та їх поєднання з ураженнями гастродуоденальної зони (ГДЗ) у хворих на ЦД 2 типу в порівнянні з ЦД 1 типу на основі ретроспективного аналізу стаціонарних карт хворих.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовано 93 стаціонарні карти хворих, яким було проведено верхню ендоскопію під час лікування в ендокринологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського, з них у 43 (46,2%) хворих було встановлено ЦД 1 типу та у 50 (53,8%) – ЦД 2 типу.

Проаналізовано наявність та характер ГІ симптомів, а також ендоскопічні зміни ГДЗ за даними фіброгастродуоденоскопії (ФГДС). Ступінь ерозивної форми ГЕРХ визначали за Лос-Анджелеською класифікацією.

Додатково оцінювались стать, вік хворих, тривалість ЦД, характер гіпоглікемічної терапії, рівень глікозильованого гемоглобіну крові, наявність супутньої ангіо- та нейропатії, іншої органічної патології.

У 33 пацієнтів було виявлено клінічні та ендоскопічні ознаки ураження стравоходу. В залежності від типу ЦД дані пацієнти були розподілені на 2 групи:

I (n=16) – хворі з ГЕРХ та ЦД 1 типу,

II (n=17) – хворі з ГЕРХ та ЦД 2 типу.

В I групі віковий діапазон становив 21-53 років, співвідношення чоловіків та жінок 9 (56,3%) та 7 (43,7%). В II групі віковий діапазон хворих був 31-74 років, співвідношення чоловіків та жінок 8 (47,1%) та 9 (52,9%).

Тривалість перебігу ЦД у пацієнтів I та II груп становила $16,6 \pm 7,7$ та $13 \pm 8,6$ років відповідно.

Рівень глюкози натще у хворих I групи складав $7,0 \pm 2,4$ ммоль/л, глікозильованого гемоглобіну – $9,5 \pm 1,6\%$, у хворих II групи рівень глюкози натще становив $7,4 \pm 1,8$ ммоль/л, глікозильованого гемоглобіну – $7,6 \pm 3,9\%$. Корекція вуглеводного обміну в I групі проводилась препаратами інсуліну в 16 (100%) пацієнтів, в II групі інсулінотерапію отримувало 11 (64,7%) пацієнтів, пероральні цукрознижуючі препарати отримували 6 (35,3%) хворих.

Результати дослідження.

Вважається, що ЦД є фактором ризику розвитку ГЕРХ, яка виникає переважно на фоні довготривалого ЦД і пов'язана з неспецифічними скорочувальними рухами, ослабленням тону нижнього стравохідного сфінктеру на фоні діабетичної нейропатії.

В I групі хворих з ЦД 1 типу за даними ФГДС неерозивна форма ГЕРХ виявлена у 5 (31,2%) хворих, ГЕРХ ступеню А – у 11 (68,8%) пацієнтів. В II групі хворих на ЦД 2 типу неерозивна ГЕРХ виявлена у 6 (35,3%), ступеню А – у 9 (52,9%), ступеню В – у 2 (11,8%) хворих. Безсимптомний перебіг ГЕРХ в I групі спостерігався у 7 (43,8%), в II – у 9 (53%) хворих. При цьому супутня полінейропатія була встановлена у всіх пацієнтів. Не спостерігалось залежності частоти розвитку ГІ симптомів від рівня глікозильованого гемоглобіну в крові. Зважаючи на високу частоту безсимптомного перебігу ГЕРХ, зокрема ерозивної, вірогідно підтверджується теорія про атиповий її перебіг на фоні ЦД, що потребує виділення груп ризику та проведення верхньої ендоскопії хворим на ЦД без типових проявів печії.

Поєднання ГЕРХ з ураженням СО шлунку у вигляді гастропатії спостерігалось у 13 (81,3%) хворих I групи (у 2 хворих ерозивна, у 9 еритематозна, у 2 застійна) та у 16 (94,1%) II групи (у 3 хворих ерозивна, у 12 еритематозна, у 1 застійна). Переважання еритематозної гастропатії корелює з даними літератури про низьку розповсюдженість глибоких уражень СОШ, зокрема ВХ, у хворих на ЦД. Це поро-

джує питання механізмів захисту СО шлунку на фоні ЦД.

ГЕРХ з супутнім ураженням СО дванадцятипалої кишки (ДПК) встановлено у 11 (68,7%) хворих І групи, з них у 6 (37,5%) пацієнтів була виявлена дуоденопатія (у 5 хворих еритематозна, у 1 застійна) та у 5 (31,3%) виразка ДПК. В ІІ групі поєднання ГЕРХ з патологією СО ДПК зустрічалося у 13 (76,5%) пацієнтів, з них у 10 (58,8%) виявлено дуоденопатію (у 5 хворих еритематозна, у 3 ерозивна, у 2 застійна) та у 3 (17,6%) пацієнтів – ВХ ДПК. Таким чином, ГЕРХ у більшості хворих на ЦД обох типів часто поєднується з ураженнями СО ГДЗ, при цьому ВХ ДПК зустрічається частіше, ніж ВХ шлунку.

В І групі у 7 (43,2%) пацієнтів базальна рН шлунку була в межах 1,6-2,0; у 5 (31,3%) – нижче 1,5; у 4 (25%) хворих – вище 2,1. У ІІ групі у 6 (35,3%) пацієнтів базальна кислотність шлунку була в межах 1,6-2,0; у 2 (11,8%) – нижче 1,5; у 9 (52,9%) хворих – вище 2,1. Тож можна говорити про переважне зниження шлункової секреції на фоні ЦД 2 типу, що може бути пов'язано зі зниженням дебіту соляної кислоти та активності пепсину в шлунковому соку, що в свою чергу, являються «факторами агресії» шлункового середовища, чим і може пояснюватись відсутність виразок СО шлунку на фоні ЦД 2 типу у обстежених хворих.

Висновки

1) Ерозивна форма ГЕРХ на фоні ЦД 2 типу зустрічається з приблизно однаковою частотою, як і у хворих на ЦД 1 типу, у 68,8% та 64,7% випадків відповідно.

2) У пацієнтів з ЦД 1 та 2 типів спостерігається висока частота безсимптомного перебігу ГЕРХ, в тому числі ерозивної.

3) Серед пацієнтів з ЦД 2 типу еритематозна гастропатія зустрічається у 75% випадків переважно на фоні зниженого базального рН шлунку, в той час як у хворих на ЦД 1 типу вона переважає на фоні нормального базального рН шлунку.

4) Ураження ДПК поєднується з ГЕРХ серед 68,7% пацієнтів з ЦД 1 типу та 76,5% з ЦД 2 типу, проте частота розвитку ерозивної форми дуоденопатії вища у хворих на ЦД 2 типу в порівнянні з хворими на ЦД 1 типу.

Перспективи подальших досліджень

Супутня патологія у хворих на ЦД лишається актуальним питанням. Зважаючи на широку розповсюдженість кислото залежних захворювань ШКТ, дослідження поєднань ЦД з ГІ розладами потребує подальшого вивчення. Особливості патогенетичних механізмів, клінічної симптоматики та необхідність адекватного вуглеводного контролю приводять до потреби розробки нових підходів щодо ведення хворих з захворюваннями ШКТ на фоні ЦД.

Література

1. 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.
2. Колесникова Е.В. Диабетическая гастропатия: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение / Е.В. Колесникова // Здоровье Украины. – 2007. – № 7/1. – С. 62-63.
3. Кривоносова Е.М. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных сахарным диабетом / Е.М. Кривоносова // Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Медицина. – 2006. – № 738 (Випуск 13). – С. 35-39.
4. Ткаченко В.І. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет серед населення світу та України за 2003–2013 рр. / В.І. Ткаченко // Ліки України плюс. – 2014. – №4 (21). – С. 55-59.
5. Bytzer P. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults / P. Bytzer, N.J. Talley, M. Leemon [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2001. – №161. – P. 1989-1996.
6. International diabetic federation. Diabetes atlas. [Electronic resource] // International diabetic federation, 2015. – Diabetes atlas. Seventh edition. – Access mode : <http://www.diabetesatlas.org/>
7. Khoshbaten M. Gastrointestinal signs and symptoms among persons with diabetes mellitus / M. Khoshbaten, L. Madad, M. Baladast [et al.] // Gastroenterology and hepatology from bed to bench. – 2011. – №4(4). – P.219-223.
8. Moreno-Indias I. Impact of the gut microbiota on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus / I. Moreno-Indias, F. Cardona, F.J. Tinahones, M.I. Queipo-Ortuno // Frontiers in microbiology. – 2014. – Vol. 5. – P. 57-66.
9. Park S. Effects of rebamipide on gastrointestinal symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus / S.Y. Park, Y.J. Kim, S.M. Hong [et al.] // Diabetes and metabolism journal. – 2016. – №40. – P.240-247.
10. Peng Y. Diabetes is an independent risk factor for peptic ulcer bleeding / Y. Peng, H. Leu, J. Luo [et al.] // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2013. – №28(8). – P.1295-1299.
11. Rodrigues M.C. Mechanisms and factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus / M.C. Rodrigues, M.E. Farias Almeida Motta // Jornal de Pediatria. – 2012. – №1. – Vol.88. – P. 17-24.
12. Sekikawa A. Diabetes mellitus increases the risk of early gastric cancer development / A. Sekikawa, H. Fukui, T. Maruo // European journal of cancer. – 2014. – Vol. 5, issue 12. – P. 2065-2071.
13. Tacheci I. Peptic ulcer disease in patients with diabetes mellitus / I. Tacheci, J. Bures // Vnitřní lékařství. – 2011. – №57(4). – P.347-350.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Радионова Т.А.

Ключевые слова: сахарный диабет, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастродуоденальная зона, диабетическая гастропатия.

Сахарный диабет (СД) – болезнь 21 века, которая имеет тенденцию к увеличению. Некоторые исследователи считают, что кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта встречаются

чаще, чем у больных без СД. Целью исследования было проведение сравнительной оценки клинко-эндоскопических поражений пищевода и их сочетание с поражениями гастродуоденальной зоны (ГДЗ) у больных СД 2 типа. Материалы и методы. Проведено ретроспективный анализ 93 историй болезни пациентов с СД, которые находились на лечении в эндокринологическом отделении ПОКБ, с них у 43 (46,2%) – СД 1 типа и у 50 (53,8%) – СД 2 типа. У 33 пациентов было обнаружено гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ). Эти больные были распределены на группы: I (n=16) – с ГЭРБ и СД 1 типа, II (n=17) – с ГЭРБ и СД 2 типа. Проведена оценка гастроинтестинальных жалоб и результатов фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Результаты. В I группе, по результатам ФГДС, неэрозивная ГЭРБ обнаружена у 5 (31,2%) больных, ГЭРБ степени А – у 11 (68,8%). Во II группе неэрозивная ГЭРБ обнаружена у 6 (35,3%), степени А – у 9 (52,9%), степени В – у 2 (11,8%) больных. Сочетание ГЭРБ с поражениями ГДЗ наблюдалось у большинства больных с преобладанием эритематозной гастропатии в обеих группах. Более глубокие поражения двенадцатипалой кишки (ДПК) наблюдались у больных II группы. Выводы. Эрозивная ГЭРБ встречается как при СД 1, так и 2 типа в 68,8% и 64,7% случаях соответственно. Среди пациентов с СД 2 типа поражения ГДЗ встречаются на фоне сниженного базального уровня pH желудка. Поражения ДПК сочетаются с ГЭРБ у 68,7% больных с СД 1 типа и у 76,5% с СД 2 типа, но частота развития эрозивной дуоденопатии выше у больных с СД 2 типа.

Summary

PECULIARITIES OF UPPER GASTROINTESTINAL PATHOLOGY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Radionova T.O.

Key words: diabetes mellitus, gastrointestinal disorders, gastroduodenal area, diabetic gastropathy.

Diabetes mellitus (DM) is known as a disease of the 21 century with increasing prevalence. Some researchers claim that acid-dependent disorders of gastrointestinal tract (GIT) in patients with DM are more common than in non-diabetic patients. The goal of this study was to compare clinical and endoscopic features of esophageal affections and their combination with gastroduodenal (GD) lesions in patients with DM type 2. Design and methods. 93 case histories of inpatients with DM treated in the endocrinology department of Poltava regional clinical hospital were retrospectively analyzed, 43 (46,2%) of them were diagnose to have type 1 DM and 50 (53,8%) – type 2 DM. 33 (35,5%) patients were detected to have gastroesophageal reflux disease (GERD). They were divided into 2 groups: I (n=16) – patients with GERD and type 1 DM, II (n=17) – patients with GERD and type 2 DM. Upper GI complaints and upper endoscopy (UE) findings were evaluated. Results. Non-erosive GERD, according to the results of UE, among patients of the I group was detected in 5 (31,2%) casws, GERD stage A – in 11 (68,8%) cases. Among the patients of the II group non-erosive GERD was diagnosed in 6 (35,3%) cases, stage A – in 9 (52,9%) cases, stage B – in 2 (11,8%) cases. Combination of GERD with gastropathy was prevalent in the patients with predominant erythematous gastropathy in both groups. Deeper duodenal lesions were found in patients of the II group. Conclusions. The prevalence of erosive GERD makes up 68,8% and 64,7% in patients with DM type 1 and type 2 accordingly. GD lesions against decreased basal gastric pH are prevalent in patients with DM type 2. GERD in patients with DM type 1 and 2 combines with duodenal lesions in 68,7% and 76,5% of patients accordingly, however the frequency of erosive duodenopathy is higher in patients with DM type 2.

УДК 616 – 001 – 08:615.38

Рибалка Я.В.

РЕЗУЛЬТАТИ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ В КОМПЛЕКСІ З PRP-ТЕРАПІЄЮ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ РАН

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

Лікування пацієнтів з хронічними ранами часто потребує проведення оперативних втручань із заміщенням дефекту шкірою власного походження – аутодермопластики, методика є технічно та економічно доступною, але частота ускладнень залишається на сталому, відносно високому рівні та досягає 20-35%. Матеріали і методи. Проаналізовано результат лікування 71 хворого з хронічними ранами різного генезу. У пацієнтів основної групи (38 пацієнтів) оперативне втручання аутодермопластика доповнювалось заходами PRP-терапії. Результати. Встановлено, що застосування аутодермопластики в комплексі з PRP-терапією дозволило збільшити площу аутоотрансплантату, що прижився на 15,2%, скоротити післяопераційний ліжко-день в 1,48 рази, термін повної епітелізації в 1,53 рази, знизити частоту рецидивів на 15%. Обговорення. Запропонована методика дозволяє в переважній більшості випадків добитися добрих та задовільних результатів. Результати залежать від локалізації та генезу хронічних ран. Відмічено високу частоту рецидивів в групі пацієнтів з хронічними ранами венозного генезу. Висновок. Комбіноване використання аутодермопластики та PRP – терапії під час оперативного відновлювального втручання є клінічно ефективним. Застосований метод дозволив статистично значимо покращити результати лікування пацієнтів з хронічними ранами.

Ключові слова: аутодермопластика, хронічні рани, плазма збагачена тромбоцитами, PRP-терапія.

Вступ

Вивчаючи проблему поширених дефектів м'яких тканин різного генезу, в т.ч. проблему загоєння хронічних ран (ХР), не можна оминути провідну роль відновлювальних шкірно-пластичних втручань. На сьогодні є загальновизнаним твердження, що комплекс лікувальних заходів у пацієнтів з поширеними дефектами шкіри обов'язково передбачає проведення оперативних втручань із заміщенням дефекту шкірою власного походження – аутодермотрансплантатом.

Існує велика кількість запропонованих методик таких втручань та їхніх модифікацій, які можна розподілити на 2 основних типи: методики пластики із застосуванням повношарового шкірного-жирового клаптя та аутодермопластику вільним клаптем. [2,4]

Перший тип пластики дозволяє повноцінно відновити дефект покривних тканин і звичайно має перевагу. На сьогодні, використання мікрохірургічної техніки дозволяє виконувати вільні пересадки комплексів тканин у будь-яку ділянку тіла.

До складностей і недоліків операцій такого типу відносяться їхня технічна складність, велика тривалість, значна травматичність та крововтрата, тривала анестезія, необхідність наявності мікрохірургічного інструментарію та володіння мікрохірургічною технікою. Частота післяопераційних ускладнень (переважно – гострі ішемічні порушення пересаджених комплексів) досягає понад 30%. Все перераховане вище значно обмежує застосування даних методик. [1,3]

Доступною альтернативою є використання методу аутодермопластики (АДП) розщепленим клаптем. Методика, історія якої налічує близько 150 років, і сьогодні не втратила своєї актуальності і є широко розповсюдженою. Використання дерматомів дозволяє визначати товщину та ширину аутоотрансплантату. Для трофіки донорського пересаджуваного аутодермотрансплантату, який складається з шару епідермісу та частини сосочкового шару, достатньою є дифузія поживних речовин з рецепієнтної поверхні рани.

Методика лікування поширених дефектів покривних тканин АДП є технічно та економічно доступною, але частота ускладнень залишається на сталому, відносно високому рівні та, за різними даними, досягає 20-35%. Існують декілька класифікацій післяопераційних ускладнень АДП. Найчастіше застосовується термін «лізис», який, на нашу думку, є доволі умовним. Під поняттям «лізис», яке використовується у реконструктивній хірургії покривних тканин для оцінки ефективності виконаного втручання, розуміють змертвіння, відторгнення, деградацію, загибель, розплавлення, нагноєння трансплантату. Отже, поняття «лізис» є протилежним поняттю «приживлення». Загальними ознаками лізису є оголення або тенденція до оголення вже закритих ран, що вимагає подальшого тривалого консервативного лікування в ділянці пластики та/або повторного оперативного втручання. Спільні ознаки мають також скорочення та зміщення трансплантату. [7]

Маркерами клінічної ефективності АДП є відсоток площі пересадженого клаптя, який прижився; частота післяопераційних ранових ускладнень; час, потрібний для повного загоєння ХР. Приживлення аутоотрансплантату клінічно визначається за такими ознаками: колір клаптя, ступінь і характер ексудації, ступінь фіксації клаптя.

На думку науковців, результат АДП вважається добрим, коли відбувається повне приживлення трансплантату (площа якого складає понад 90%), а подальшому спостерігається повна епітелізація

рани.[3,8]

Якщо даний показник становить 60-90%, це оцінюється як часткове приживлення. Подальше самостійне загоєння рани шляхом епітелізації вважається задовільним результатом АДП.

Приживлення пересаженого трансплантату менш ніж 50-60% є незадовільним результатом.

Матеріали і методи дослідження

Метод закриття ранового дефекту за допомогою АДП розщепленим перфорованим клаптом використовувався у 38 хворих основної групи та у 33 пацієнтів групи порівняння. Обидві досліджувані групи були поділені на підгрупи в залежності від етіологічного фактору виникнення ХР. До підгруп ІА та ІІА увійшли пацієнти з ХР на фоні артеріальної патології (14 та 12 пацієнтів відповідно). Підгрупи ІВ та ІІВ склались із пацієнтів з ХР венозної етіології (12 та 11 хворих відповідно). Пацієнти з ХР іншої етіології (післяопікові, пролежні, післяопераційні) увійшли до підгруп ІС та ІІС (12 та 10 хворих).

Середній вік пацієнтів склав 51,4 та 57,2 років відповідно. Площа ранового дефекту перед АДП складала в основній групі 45,5 см², в групі порівняння - 43,4 см². Тривалість ранового процесу складала від 1,5 до 6 місяців. За локалізацією переважали ХР гомілок та стоп – 60 (84,5%), в основній групі – 33 пацієнти (86,8%), в групі порівняння 27 пацієнтів (81,8%). За вказаними параметрами досліджувані групи були співставимі.

*Таблиця 1.
Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за віком, статтю, площею ран*

Ознака	І група – основна (n=38)			ІІ група -порівняння (n=33)		
	ІА(n=14)	ІВ(n=12)	ІС(n=12)	ІІА(n=12)	ІІВ(n=11)	ІІС(n=10)
Вік, роки	54,8±7,2	49±5,5	52,7±10,2	62,3±6,5	59,4±9,2	48,2±8,8
Стать (ч/ж)	8/6	5/7	6/6	4/8	3/8	5/5
Площа ХР, см ²	46,4	33,8	55,2	50,2	37,2	47,8

Безумовно, блискуче виконане з технічної точки зору оперативне втручання (АДП) не гарантує відсутність післяопераційних ускладнень та 100% приживлення аутоотрансплантату. Багато в чому, успіх АДП залежить від правильно підбраного терміну операції. З точки зору фазності ранового процесу найсприятливішою є друга фаза ранового процесу, для якої є характерним зниження запальних процесів та активація регенеративних процесів, під час яких з'являється грануляційна тканина та відновлюється периферичний кровоток. Готовність рецепієнтної зони до АДП визначається як за допомогою клінічної візуальної оцінки стану ХР, яка, звичайно, містить елемент суб'єктивізму, так і за допомогою об'єктивних маркерів процесів ранової регенерації, які визначають подальший прогноз результатів. [3,6]

Клінічними візуальними критеріями до виконання АДП в нашому дослідженні слугували: площа ранового дефекту понад 15 см²; наявність «чистої» гранулюючої рани без некротичних тканин, вираженої серозної та гнійної ексудації та з наявністю яскравої «соковитої» грануляції; поява крайової епітелізації по периметру ХР; висока адгезивність рани.

Для об'єктивного оцінювання стану регенеративних процесів нами використовувалось морфологічне дослідження, а саме аналіз цитогам. Критерієм готовності рецепієнтної рани до оперативного втручання (АДП) є стійка позитивна динаміка цитологічної картини рани, яку характеризує зміна дегенеративно-запального типу цитогам на запально-регенеративний, регенеративно-запальний та регенеративний типи цитогам (IV, V, VI типи).

Наступним чинником, який визначає результат АДП, є інфекційний фактор. Безумовно, надмірна мікробна контамінація та інвазія мікроорганізмів в товщу грануляційної тканини може призводити до невдалих результатів. За більшістю даних, межою допустимого мікробного забруднення є рівень - 10³ на 100 лейкоцитів [1,2,8]

Отже, комплексна оцінка та клінічна інтерпретація вищеперерахованих методів дозволила визначити ступінь готовності ХР до АДП та спрогнозувати покращення післяопераційних результатів.

АДП виконувалась розщепленим перфорованим клаптом за методикою Тирша. Для взяття трансплантату застосовували електричний дерматом. Вільний шкірний клапоть забирався з передньозовнішньої поверхні стегна. При локалізації ХР на гомілці, донорська ділянка шкіри стегна відповідала стороні ураження гомілки (права гомілка – праве стегно). Забор аутоотрансплантату проводився під місцевою інфільтраційною анестезією.

Враховуючи рекомендації та дані медичної літератури, товщина аутодермотрансплантату в нашому дослідженні складала 0,3-0,4 мм, що забезпечує задовільні результати щодо лізису та відторгнення клаптя та уникає надмірної травматизації донорської ділянки. При виконанні АДП в ділянці кісток, суглобів, опорних або контактних поверхонь (ділянки з програмованими підвищеними навантаженнями) товщина трансплантату складала 0,5-0,6 мм. [3,5]

Зазначимо, що з точки зору пластичної хірургії дуже важливим моментом є відповідність розташування перфорацій-насічок за ходом силових ліній. Це дозволяє покращити косметичний ефект, запобігає формуванню грубих рубців, а також знижує частоту рецидивів виникнення дефектів. Отже, аутоотрансплантати перфоровувались за допомогою скальпелю за ходом силових ліній Лангерса. Коефіцієнт

перфорації складав 1:1 – 1:3. Перфорації забезпечували щільний контакт аутодермотрансплантату із рановою поверхнею та сприяли адекватному відтоку ранового ексудату. [2,4]

Розщеплений шкірний клапоть поміщався на область дефекту, фіксувався в одній зі своїх точок і розправлявся анатомічним пінцетом по всій площині дефекту. Дотримувалось збереження орієнтації дистальної та проксимальної частин аутодермотрансплантату при розміщенні його на рецепієнтній поверхні. Краї пересадженого аутодермотрансплантату фіксувались рідкими вузловими швами до країв рецепієнтної поверхні. На ранову поверхню накладали губку «Метуракол» (має анаболічну активність, гемопоетичну, лейкопоетичну, імуностимулюючу, протизапальну дію, нормалізує нуклеїновий обмін, прискорює процеси клітинної регенерації в ранах, прискорюючи зростання грануляційної тканини та епітелізацію. При накладенні на рану губка щільно прилягає до її поверхні, вбирає ранові виділення, набухає і поступово лізується).

При виконанні оперативного втручання вважали неприпустимим та уникали загортання країв клаптя, укладання клаптя вниз епідермісом, укладання клаптя з перекриванням країв («внахльост»), надмірного натягу трансплантату, великих проміжків між трансплантатами.

Якщо рецепієнтна зона була розташована у функціонально активній ділянці, додатково використовувалось адекватне позиціонування та іммобілізація кінцівки.

У пацієнтів основної групи операція АДП додатково доповнювалась застосуванням аутологічної PRP, яку отримували безпосередньо перед маніпуляцією шляхом центрифугування крові протягом 10 хвилин при 3000об/хв., після якого в пробірках відбувалось пошарове розділення крові. Середній шар забирали в окрему пробірку.

Отриману PRP поділяли на 2 рівні частини, перша з яких прикладалась у вигляді аплікації на ранову поверхню підготовлену до пересадки, другу вводили шляхом ін'єкцій в навколишні тканини по периферії рани (від 10 до 20 ін'єкцій по 0,1 мл) безпосередньо перед накладанням асептичної пов'язки. Відстань між місцями ін'єкцій складала 1-2 см.

В післяопераційному періоді пацієнтам обох груп призначались знеболювальні препарати, продовжувалось призначення антибактеріальних засобів, вазоактивних препаратів, дезагрегантів.

Однією із причин ускладнень АДП є зміщення клаптя під час перев'язки, тому перша зміна пов'язки з метою уникнення цього виконувалась нами на 3-4 післяопераційну добу. Перші результати пластики оцінювались на 10 післяопераційну добу.

Результати та їх обговорення

При виконанні АДП післяопераційних ранових ускладнень з боку донорської рани у пацієнтів обох досліджуваних груп не спостерігалось.

В основній групі, підгрупі IA (пацієнти з ХР на фоні ХАН) повне приживлення аутодермотрансплантату (площа приживлення понад 90%) спостерігалось у 78,57% випадків (у 11 з 14 пацієнтів), що трактувалось як добрий результат. Ускладнення (лізис аутодермотрансплантату, крайові некрози, площа приживлення – 60-90%) спостерігались відповідно у 3 пацієнтів - 21,43%. Випадків повного відторгнення, тотального лізису клаптя (незадовільних результатів) не було.

В групі порівняння, підгрупі IIA повне приживлення клаптя (добрі результати) ми спостерігали у 66,67% випадків (у 8 з 12 пацієнтів). Задовільні результати (частковий лізис клаптя до 40% його площі) спостерігались відповідно у 2 пацієнтів – 16,67%. В 2 випадках (16,67%) відбулось масивне (понад 60% площі) відторгнення аутодермотрансплантату.

В основній групі, підгрупі IB (пацієнти з ХР венозного генезу) повне приживлення аутодермотрансплантату спостерігалось у 75% випадків (у 9 з 12 пацієнтів). Ускладнення спостерігались відповідно у 3 пацієнтів - 25%. Структура ускладнень виглядала таким чином: 1 випадок (8,33%) – тотальне відторгнення аутодермотрансплантату (незадовільний результат), 2 випадки (16,67%) – частковий лізис клаптя (приживлення 60-90%, задовільний результат).

В групі порівняння, підгрупі IIB повне приживлення аутодермотрансплантату відбулося у 45,45% випадків (5 з 11 пацієнтів). Серед ускладнень у 4 випадках (36,36%) спостерігався частковий лізис клаптя (задовільний результат), та у 2 випадках (18,18%) результат був незадовільним, відбулось тотальне відторгнення аутодермотрансплантату.

В основній групі, підгрупі IC (ХР іншої етіології) повне приживлення аутодермотрансплантату спостерігалось у 100% випадків, ускладнень не спостерігалось.

В групі порівняння підгрупі IIC повне приживлення пересадженого клаптя відбулося у 8 з 10 пацієнтів (у 80% випадків) – добрий результат. Ускладнення спостерігались відповідно у 3 пацієнтів (20%). У всіх випадках спостерігався частковий лізис, крайові некрози аутодермотрансплантату, що оцінювалось як задовільний результат.

Результати АДП представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Результат АДП	Досліджувані підгрупи					
	IA(n=14)	IIA(n=12)	IB(n=12)	IIB(n=11)	IC(n=12)	IIC(n=10)
Добрі	78,57%	66,67%	75%	45,45%	100	80

Задовільні	21,43%	16,67%	16,67%	36,36%	0	20
Незадовільні	0	16,67%	8,33%	18,18%	0	0

Відсоток площі аутоотрансплантату, що прижився, в основній групі склав $90,6\% \pm 3,8$, в групі порівняння $75,4 \pm 6,8$, що на 15,2% більше ($p < 0,05$).

При спостереженні за результатами протягом 1 року в групах IB та IIB у пацієнтів з добрими та задовільними результатами рецидив трофічної виразки спостерігався в 2 з 11 випадків (18,18%) та в 3 з 9 випадків (33,33%) відповідно.

Терміни загоєння та епітелізації донорської рани у пацієнтів обох досліджуваних груп були порівнянні терміни ($p > 0,05$), та складали від 15 до 20 діб.

Термін стаціонарного лікування після АДП в основній групі склав $13,2 \pm 4,2$ ліжко-дня, в групі порівняння - $19,6 \pm 6,6$ ліжко-дня, що на 6,4 ліжко-дня менше ($p < 0,05$). Для повного загоєння ХР у пацієнтів основної групи знадобився $25,6 \pm 7,4$ день, в групі порівняння цей показник склав $39,2 \pm 10,2$ день ($p < 0,05$). Таким чином, застосування PRP-терапії дозволило скоротити післяопераційний ліжко-день після АДП в 1,48 рази, а термін повної епітелізації ХР в 1,53 рази.

Отже, ретельне дотримання описаних вище критеріїв вибору строку виконання втручання по закриттю ХР розщепленим клаптом та технічних принципів операції дозволяє в переважній більшості випадків добитися добрих та задовільних результатів приживлення трансплантату.

Аналіз результатів показав також залежність останніх від локалізації ХР. Найкращий результат спостерігався при локалізації реципієнтної зони на м'язовому масиві. Навпаки, закриття рани в зоні крупних суглобів, на контактних або опорних поверхнях, частіше супроводжувалось незадовільними результатами, а в подальшому - утворенням рецидивів та рубцевих деформацій.

Висока частота рецидивів трофічних виразок в групі пацієнтів з ХР венозного генезу та гірші, порівняно з іншими групами, результати АДП, доводять, що навіть вдале загоєння ранового дефекту без корекції венозної гіпертензії приречене на невдачу. Основним патогенетичним чинником флебогіпертензії є горизонтальний рефлюкс крові через неспроможність перфорантних вен, та (в меншому ступені) через недостатність клапанів підшкірних вен. Отже, є необхідною подальша її (флебогіпертензії) оперативна корекція, яка передбачає диссекцію неспроможних перфорантних вен.

Відомо, що наявність відкритої трофічної виразки з ознаками інфікування у пацієнтів з ХВН є одним з відносних протипоказань до проведення коригуючих оперативних втручань на венозній системі. Але можливість закрити хронічний рановий дефект (навіть тимчасово), закрити вхідні ворота для інфекції, створює умови для виконання оперативної корекції венозного кровотоку під час періоду ремісії.

Таким чином, не дивлячись на велику кількість сучасних методик лікування ХР, аутодермопластика залишається «золотим стандартом» повноцінного відновлення шкірного покриву з високою частотою приживлення клаптя.

Висновки

Результати відновлювальних втручань не завжди є задовільними. Важливу роль в успіху АДП відіграють ретельна передопераційна підготовка ранового дефекту, яка спрямована на стимуляцію утворення грануляційної тканини та епітелізації, зменшення мікробної контамінації до прийнятного рівня, компенсацію супутньої соматичної патології. Вибір термінів відновлювального втручання вимагає чіткого дотримання маркерів готовності реципієнтної ділянки.

Комбіноване використання АДП та PRP – терапії під час оперативного відновлювального втручання – є клінічно ефективним. Застосований метод дозволив статистично значимо покращити результати лікування пацієнтів з ХР: скоротити термін передопераційної підготовки, скоротити терміни післяопераційного стаціонарного лікування, скоротити терміни повного загоєння ранового дефекту, знизити частоту післяопераційних ускладнень у вигляді незадовільних результатів АДП, зменшує кількість рецидивів.

Отже, застосування в запропонованому комплексі лікувальних заходів PRP – терапії дозволяє нам назвати цей метод патогенетичним, оскільки в процес залучаються природні фактори росту тромбоцитів, тим самим стимулюється ангіогенез та загоєння ХР. Запропонована методика сприяє швидшому загоєнню поширених ХР, дозволяє підвищити ефективність лікувальних заходів, а також є економічно доступною.

Література

1. Біляєва О.О. Аутодермопластика в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок в стадії трофічних порушень / О.О. Біляєва, В.М. Роговський, В.В. Яцун // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, №4. – С. 20-23.
2. Чорна І. О. Регуляція перебігу ранового процесу за допомогою сучасних гідрофільних мазей / І. О. Чорна, О. В. Лігоненко, М. І. Кравців // Клінічна хірургія. – 2006. - №11/12. - С.73-74.
3. Лігоненко О. В. Прогнозування перебігу загоєння гнійних ран / О. В. Лігоненко, І. І. Дігтяр, М. І. Кравців // Хірургія України. - 2011. - № 2. - С. 60-64.
4. Кравцов А. В. Возможности стимуляции приживления свободных аутодермотрансплантатов при глубоких ожогах / А. В. Кравцов, А. А. Цогоев, Ю. И. Козин [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2017. - № 1(82). – С. 103–108.
5. Герасимов Г. Н. Результаты модифицированного способа аутодермопластики вялогранулирующих ран и трофических язв нижних конечностей / Г. Н. Герасимов // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2015. - №3(68). – С. 135-138.

6. Дужий І. Д. До проблеми лікування трофічних виразок нижніх кінцівок / І. Д. Дужий, В. П. Кисляков, В. М. Попадинець [та інш.] // Харківська хірургічна школа. – 2017. - № 1(82). – С. 96–99.
7. Лыхман В. Н. Опыт применения аутоплазмы обогащенной тромбоцитами для стимуляции репаративных процессов у больных с трофическими язвами венозной этиологии / В. Н. Лыхман, И. И. Арсений, К. Р. Марданян [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2017. - № 2(83). – С. 159–161.
8. Рубанов Л. М. Аутодермопластика в лечении хронических ран: критерии эффективности подготовки к пластическому закрытию и прогнозирование результата / Л. Н. Рубанов, Ю. И. Ярец, З. А. Дундаров // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – Т.5, №3. – С.455-466.

Реферат

РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ В КОМПЛЕКСЕ С PRP-ТЕРАПИЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН

Рыбалка Я.В.

Ключевые слова: аутодермопластика, хронические раны, плазма, обогащенная тромбоцитами, PRP-терапия.

Введение. Лечение пациентов с хроническими ранами часто требует проведения оперативных вмешательств с замещением дефекта кожей собственного происхождения - аутодермопластики, методика технически и экономически доступна, но частота осложнений остается на постоянном, относительно высоком уровне и достигает 20-35%. Материалы и методы. Проанализировано результаты лечения 71 больного с хроническими ранами различного генеза. У пациентов основной группы (38 пациентов) оперативное вмешательство аутодермопластика дополнялось мерами PRP-терапии. Результаты. Установлено, что применение аутодермопластики в комплексе с PRP-терапией позволило увеличить площадь аутоотрансплантата, который прижился на 15,2%, сократить послеоперационный койко-день в 1,48 раза, срок полной эпителизации в 1,53 раза, снизить частоту рецидивов на 15%. Обсуждения. Предложенная методика позволяет в большинстве случаев добиться хороших и удовлетворительных результатов. Результаты зависят от локализации и генеза хронических ран. Отмечена высокая частота рецидивов в группе пациентов с хроническими ранами венозного генеза. Вывод. Комбинированное использование аутодермопластики и PRP - терапии при оперативного восстановительного вмешательства клинически эффективным. Применяемый метод позволил статистически значительно улучшить результаты лечения пациентов с хроническими ранами.

Summary

RESULTS OF AUOTODERMOPLASTY INTEGRATED INTO PRP-THERAPY OF CHRONIC WOUNDS

Rybalka Ya.V.

Key words: autodermoplasty, chronic wounds, plasma enriched with platelets, PRP-therapy.

Introduction. Treatment of patients with chronic wounds often requires surgical interventions to replace the defect with autologous skin, autodermoplasty, the technically and economically available technique, but the incidence of its complications has a constant, relatively high rate and reaches 20-35%. Materials and methods. The treatment results obtained from 71 patients with chronic wounds of various geneses have been analyzed. In the patients of the main group (38 patients), operative intervention of autodermoplasty was supplemented with PRP-therapy measures. Results. It was found that the use of autodermoplasty in combination with PRP-therapy enabled to increase the autograft area, to reduce the postoperative staying at the hospital by 1.48 times, and the period of complete epithelisation by 1.53 times, to reduce the relapse rate by 15% . Discussions. The proposed methodology allows in most cases to achieve good and satisfactory results. The results depend on the localization and genesis of chronic wounds. There was a high incidence of relapses in the group of patients with chronic wounds of venous geneses. Conclusion. Combined use of autodermoplasty and PRP-therapy in case of surgical restorative intervention has been found out as clinically effective. The applied method enables to reach statistically significant improvement of the treatment outcomes for patients with chronic wounds.

УДК: 616-06-036.3:613.25

Рокутова М.К., Тищенко І.В., Бондарева О.О., Дольник М.Ю.

ОЖИРІННЯ У ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ: СТАВЛЕННЯ ДО ФАКТОРІВ РИЗИКУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

З метою оцінити відношення пацієнтів терапевтичного стаціонару до ожиріння опитано за допомогою оригінальної анкети 42 хворих на ожиріння. Пацієнти були госпіталізовані з приводу артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, ішемічної хвороби серця, пневмонії, гіпотиреозу та хронічного пієлонефриту. Проаналізовані особливості харчової поведінки, режиму фізичних навантажень хворих, анамнез ожиріння, анамнез корекції ваги тіла. Головними чинниками ожиріння у опитаних виявились нераціональне харчування, гіподинамія, обтяжений сімейний анамнез, порушення режиму сну, окремими факторами - вікові особливості у жінок, зміни стереотипу життя. Встановлено, що хворі мають уявлення про наслідки тривалого ожиріння для здоров'я, але майже не приділяють уваги зниженню маси тіла. Спроби лікування мають несистемний характер, переважно шляхом самостійної корекції харчового раціону, без значного ефекту.

Ключові слова: ожиріння, фактори ризику, харчова поведінка, фізичне навантаження, спосіб життя, корекція надмірної ваги, мотивація.

Кафедральна науково-дослідницька тема «Особливості коморбідних станів при ендокринних захворюваннях» (Шифр ІН.02.16.).

Вступ

Поширеність ожиріння наприкінці ХХ ст., за даними статистики, набула характеру глобальної епідемії. Кількість людей в світі, які мають надлишкову вагу, сьогодні складає близько 1,6 млрд., ще майже 700 млн. хворіє на ожиріння [11]. Від ожиріння страждають понад 50% жителів розвинених країн. Ожиріння має аспекти естетичні, соціальні, але насамперед це проблема медична [10]. Внаслідок ожиріння страждають кістково-м'язовий апарат, печінка, змінюються моторика та секреція шлунково-кишкового тракту, функція легень, вражаються серце та судини [1,3], порушується адаптація людини до соціуму. Ожиріння та його ускладнення, як правило, не виділяють як головні причини смертності, але воно, беззаперечно, є найважливішим фактором ризику головних причин смертності населення у світі (серцево-судинні хвороби, деякі види раку, цукровий діабет) [1,3,5]. З цієї точки зору, серед причин смерті, яким можна запобігти, ожиріння посідає друге місце (після куріння) за частотою смертельних випадків у світі [10]. Фактори ризику ожиріння добре відомі. Серед зовнішніх причин це значне споживання калорій, недостатня фізична активність, стреси. Не менш значущими є внутрішні фактори: порушення регуляції апетиту, ліпідного обміну, вікові зміни в організмі, гормональні порушення (гіперінсулінемія, гіперкортизолемія, недостаток естрогенів) та змінена спадковість [2,4,6,7].

Патологічні процеси, пов'язані з ожирінням, становлять важливу проблему не тільки для пацієнта, а й для всієї системи охорони здоров'я [1,8]. Лікування ожиріння - складне завдання. В лікуванні даного захворювання головними та патогенетично обґрунтованими є зусилля, спрямовані на нормалізацію метаболічних зрушень та зниження ваги [1]. Кожному пацієнту необхідно скласти індивідуальну конкретну програму не тільки для зниження зайвої ваги, а ще й для стійкого утримання досягнутого оптимального результату [1,8]. Ефективність лікування хворих на ожиріння залишається дуже низькою [1,8]. Терапевтичні навчальні програми спрацьовують далеко не у всіх випадках, тому при тяжких формах може постати питання навіть про хірургічні методи лікування [8]. Все одно терапевтичне навчання залишається основним методом боротьби. Головна мета – формування усвідомленої медичної мотивації до тривалого лікування, зміни звичного способу життя, підвищення особистої відповідальності хворого за своє здоров'я та життя [1,8,9].

Досягти суттєвого зниження ваги досить складно. Найбільшим фактором успіху є стійка внутрішня мотивація хворого та бажання лікаря допомогти [4,8,9]. На жаль, незважаючи на те, що ожиріння є фактором ризику багатьох захворювань, на те, що розроблені офіційні профілактичні програми та методи лікування, велика кількість людей надалі не звертають увагу на зайву вагу та не вважають її проблемою.

Мета дослідження

Проаналізувати фактори ризику розвитку ожиріння у хворих з соматичною патологією та ставлення до них пацієнтів на підставі проведеного анкетування.

Матеріали та методи

Проведено опитування та обстеження 42 пацієнтів з ожирінням різного ступеню, які були госпіталізовані до терапевтичного, кардіологічного та ендокринологічного відділень КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 9» ДООС у вересні-грудні 2016 р. з приводу патології внутрішніх органів (гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), пневмонія, хронічний пієлонефрит) та ендокринної системи (цукровий діабет 2 типу (ЦД), гіпотиреоз). Середній вік хворих $52,3 \pm 9,1$ року (33; 65); чоло-

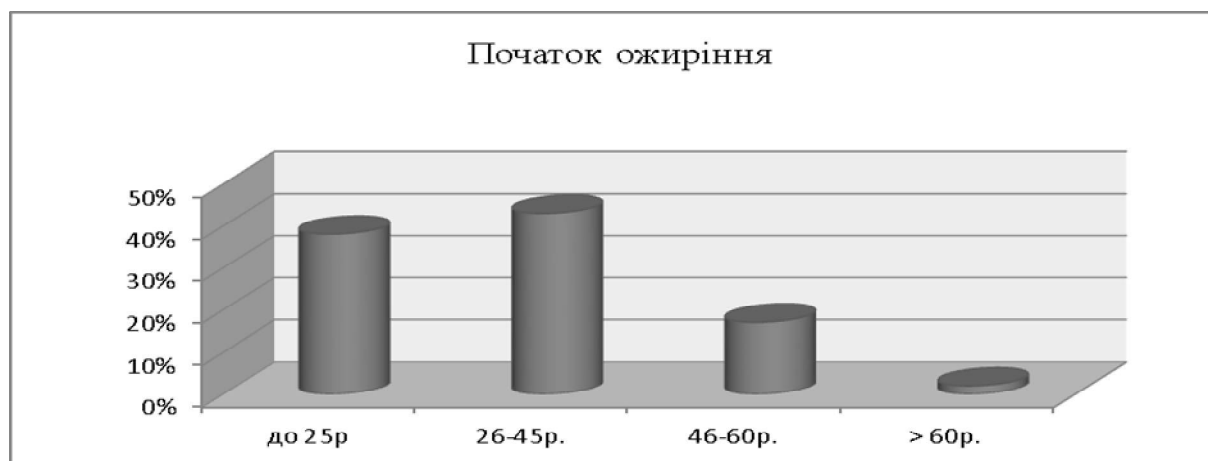
віків – 19 (45,2%), жінок – 23 (54,8%). Хворим було запропоновано заповнити, за їх згодою, оригінальну, розроблену авторами, анкету. До анкети були включені запитання щодо віку, статі, антропометричних даних, часу та можливих причин виникнення ожиріння (на думку пацієнтів), наявності супутніх захворювань та факторів ризику (ФР) ожиріння (особливості харчування, фізична активність, спадковість, анамнез паління). Особлива увага в анкеті приділялась відношенню пацієнтів до розвитку в них ожиріння, їх інформованості стосовно можливих шляхів корекції зайвої ваги та конкретним діям пацієнтів на шляху нормалізації маси тіла. Під час госпіталізації були проведені виміри маси тіла, обводів талії та стегон. Оцінка індексу маси тіла (ІМТ) проводилась згідно із загальноприйнятими рекомендаціями (ВООЗ, 2007), оцінка розподілу підшкірної клітковини – за співвідношенням обвід талії/обвід стегон (ОТ/ОС) (ВООЗ, 2007).

Результати дослідження

Всі опитані пацієнти мали ІМТ 30 кг/м² та більше. За рівнем ІМТ ожиріння 1 ступеню (ст.) встановлено у 27 хворих (64,3%), 2 ст. – у 13 (30,9%), 3 ст. – у 2 осіб (4,8%). У всіх обстежених пацієнтів мало місце ожиріння з рівномірним розподілом підшкірної клітковини за абдомінальним варіантом, що є самостійним фактором ризику таких серйозних захворювань, як цукровий діабет 2 типу та ішемічна хвороба серця. У всіх чоловіків співвідношення ОТ/ОБ було більше 1,0, у всіх обстежених жінок – більше 0,85.

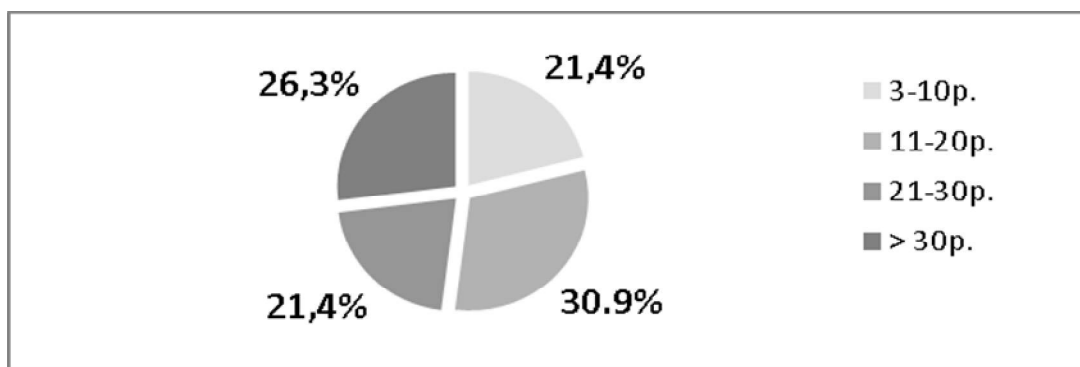
Серед захворювань, що були основною причиною госпіталізації анкетованих хворих, переважала гіпертонічна хвороба (47,6%). 23,8% опитаних були госпіталізовані з приводу цукрового діабету 2 типу, 11,9% – з приводу ІХС, 7,1% – з приводу пневмонії, по 4,8% – з приводу гіпотиреозу та загострення хронічного пієлонефриту. Як супутнє захворювання частіше зустрічався діагноз деформуючого артрозу суглобів (23,8%). Перегляд медичної документації (запис в історії хвороби стаціонарного хворого під час надходження в стаціонар) показав, що при первинному огляді пацієнта діагноз «ожиріння», з урахуванням фіксованих антропометричних даних, встановлювався далеко не завжди. Він був виставлений всім пацієнтам з ендокринною патологією, а при всіх інших захворюваннях – лише в 40% випадків.

Для розуміння пацієнтами можливих наслідків для здоров'я наявності у них зайвої ваги важливою є інформація про вік, в якому розпочався цей патологічний процес, та про можливі причини його розвитку. Так, за даними анкети, у віці до 25 років ожиріння розвинулось у 16 (38,1%) пацієнтів, у віці від 26 до 45 років – у 18 (42,9%), у віці від 46 до 60 років – у 7 (16,7%), старше 60 років у 1 (2,4%) пацієнта (мал. 1), тобто у більшості пацієнтів початок формування ожиріння розпочався в найбільш працездатному віці.



Мал. 1. Розвиток ожиріння залежно від віку пацієнтів, n=42

Середня тривалість цієї патології в групі досліджених – 21,9±9,8 року (3; 44). Найбільшу частину склали пацієнти зі стажем хвороби від 11 до 20 років (30,9%) та більше 30 років (26,3%). Однакова кількість обстежених (по 21,4%) виявилась зі стажем ожиріння 3-10 та 21-30 років (мал. 2).



Мал. 2. Розподіл хворих залежно від стажу ожиріння, n=42

Відомо, що на процес збільшення ваги тіла можуть впливати різноманітні чинники: спадковість, певні особливості образу життя (харчова поведінка, гіподинамія, часті стресові ситуації), деякі патологічні процеси, особливо з боку ендокринної системи, вікові зміни та гендерні особливості, вживання медикаментів [2]. Відповідальне відношення хворих до факторів ризику забезпечує успіх лікування.

Анкетування показало, що близько третини хворих (28,6%) пов'язують виникнення в себе ожиріння з певним станом: припинення паління (41,7%), пологи (41,7%), клімакс (8,3%), малорухливий спосіб життя (8,3%). Водночас більшість хворих (71,4%), на жаль, не аналізувала свій фізичний стан та з можливою причиною збільшення ваги не визначилась (табл. 1).

Табл. 1.
Суб'єктивні причини розвитку ожиріння у опитаних хворих

Чинники (на думку пацієнтів)	Кількість осіб, n=42
<u>Визначились, з них:</u>	12 (28,6%)
Припинення паління	5 (41,7%)
Вагітність і пологи	5 (41,7%)
Клімакс	1 (8,3%)
Малорухливий спосіб життя	1 (8,3%)
<u>Не визначились</u>	30 (71,4%)

Табл. 2.
Режим харчування опитаних хворих

Особливості харчування	Кількість осіб, n=42
<u>Кількість прийомів їжі:</u>	
1-2 рази/добу, великими порціями	10 (23,8%)
3-5 разів/добу	28 (66,7%)
7-8 разів/добу	4 (9,5%)
<u>Вживання їжі на ніч:</u>	
- не вживають	20 (47,6%)
- вживають,	22 (52,4%)
з них:	
бутерброди, ковбаса/гарнір	27 (63,6%)
легка вечеря	15 (36,4%)

Майже у половини проанкетованих пацієнтів (40,5%) ожиріння спостерігалось в сімейному анамнезі. З одного боку, це може свідчити про можливу генетичну схильність у обстежених до порушення ліпідного обміну та зростання ваги. З іншого боку, це може вказувати на особливості способу життя родини (звички, схожі режим харчування та раціон, подібні за інтенсивністю фізичні навантаження та ін.). Знання цих чинників, їх об'єктивна оцінка саме хворими налаштовують їх на лікування та можуть сприяти його ефективності [2].

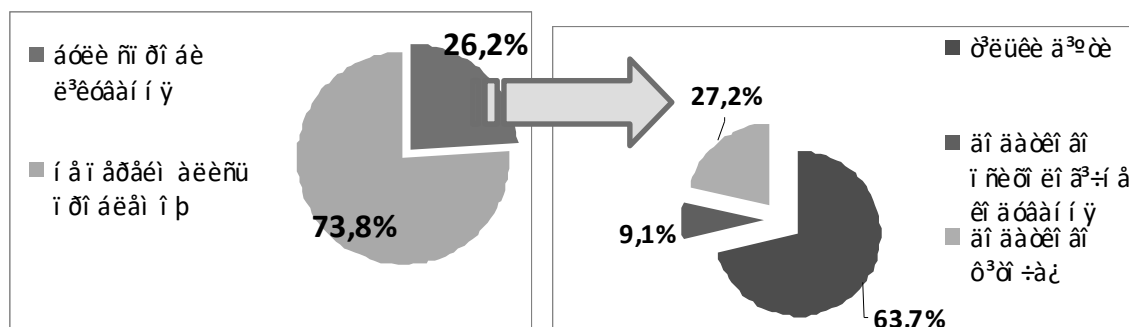
Проте, з точки зору обстежених пацієнтів, зловживання калорійною їжею або порушення харчової поведінки не вважались ними вагомими чинниками розвитку ожиріння. Аналіз анкет показав, що 23,8% хворих вживали їжу рідко та великими порціями (1-2 рази на добу), або, навпроти, часто (7-8 разів) – 9,5% осіб. Крім того, у значної частини пацієнтів (52,4%) мала місце дуже пізня вечеря, до того ж з

включенням калорійних продуктів. Особливості режиму харчування опитаних хворих представлені в табл. 2.

Основу добового раціону у більшості половини (54,8%) пацієнтів складали легкозасвоювані вуглеводи (картопля, макаронні вироби), у 44,4% – жирні та смажені страви. Як виявилось, в харчуванні опитаних осіб також мало місце надмірне вживання солодощів (23,8%) та алкогольних напоїв (28,6%). При цьому 50% обстежених відмітили, що рідко або взагалі не вживали страви, багаті на білок (м'ясо, риба, молочні продукти), а 14,3% пацієнтів не вживали щоденно свіжі овочі та фрукти (мал. 3).



Мал. 3. Переважний склад продуктів в харчуванні обстежених хворих



Мал. 4. Анамнез спроб корекції ожиріння.

Анкетування виявило обізнаність пацієнтів з можливими наслідками ожиріння та основними методами його лікування. При цьому переважна частина опитаних хворих, 31 особа (73,8%), не переймалися проблемою зайвої ваги. Решта, 11 осіб (26,2%), все ж таки робила спроби її корекції. Так, всі пацієнти, що намагались нормалізувати масу тіла, дотримувалися дієти. З них додатково вдавалися до психологічного кодування – 1 особа (9,1%), до прийому вітамінно-мінеральних добавок та фіточаїв – 3 (27,2%). Проте, за словами пацієнтів, ефект цих засобів та дій виявився нестійким (мал. 4). Спроб комбінації правильного харчового режиму з регулярним фізичним навантаженням жоден пацієнт не відмічав.

Вагомим фактором, що впливає на підтримання нормальної маси тіла, є регулярне фізичне навантаження. Щоденна фізична активність у більшості анкетованих осіб виявилась незначною: зазначені переважно пасивний відпочинок (телебачення, комп'ютер) (78,5%) та легка домашня робота (73,8%). 47,6% обстежених відмічали активну прогулянку час від часу, 30,9% - іноді значну домашню роботу. Спроб подальшого збільшення рухової активності не було (табл. 3).

Табл. 3.
Характеристика режиму фізичного навантаження опитаних

Види фізичного навантаження	Кількість осіб
1. Ранкова зарядка	10 (23,8%)
2. Спорт	0 (0%)
3. Легка домашня робота	31 (73,8%)

4. Значна домашня робота	13 (30,9%)
5. Пасивний відпочинок	33 (78,5%)
6. Прогулянка	20 (47,6%)

45,2% пацієнтів відмічали пізнє засинання та малу тривалість сну. Будучи обізнаними стосовно негативного впливу порушень сну, зокрема, недосипання на розвиток ожиріння, пацієнти не докладали зусиль щодо нормалізації режиму сну-неспаннн.

Паління є фактором ризику багатьох серйозних захворювань. Внаслідок хронічної інтоксикації та змін метаболізму паління може стати причиною ожиріння у певної частини курців. З іншого боку, відмова від паління приводить до зміни однієї залежності на другу, пов'язану із переїданням та зростанням маси тіла. На момент обстеження курці склали 17% від групи обстежених (7 осіб); середній індекс пачка-років склав $71,2 \pm 5,8$ (від 25 до 135). Серед пацієнтів, котрі до дня опитування кинули палити (18 осіб, 42%), індекс пачко-доба в середньому склав $1,1 \pm 0,2$. На думку опитаних, припинення паління стало поштовхом для розвитку в них ожиріння. Проте всі вони не збираються застосовувати цю шкідливу звичку знову як засіб зниження зайвої ваги, справедливо вважаючи, що куріння завдає більшої шкоди здоров'ю і потрібно шукати інші шляхи для боротьби із ожирінням.

Висновки

1. У обстежених хворих з соматичною патологією мало місце абдомінальне ожиріння переважно 1-2 ступеню.

2. Більшу частину склали хворі на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет 2 типу.

3. Головними чинниками виникнення ожиріння у опитаних хворих виявились нераціональне харчування, недостатня рухова активність, обтяжений сімейний анамнез, порушення режиму сну. Окреме місце посіли певні вікові особливості у жінок та зміни стереотипу життя.

4. Початок розвитку ожиріння найчастіше відбувався в найбільш працездатному віці до 45 років.

5. Більшість пацієнтів не приділяла належної уваги своєму здоров'ю відносно нормалізації маси тіла. Тільки чверть опитаних хворих намагалась докласти до цього зусиль, переважно шляхом самостійної корекції харчового раціону, без значного ефекту.

6. Активна роз'яснювальна робота з пацієнтами, більша увага до питань діагностики ожиріння з боку сімейних лікарів та лікарів-спеціалістів різного профілю сприятимуть зміні ставлення хворих з коморбідним ожирінням до цієї проблеми, а це є запорукою ефективності лікувально-профілактичного процесу.

Перспективи подальших розробок

Продовжити вивчення розповсюдженості найбільш поширених факторів ризику ожиріння серед більшої кількості дорослих пацієнтів терапевтичного профілю, особливо з кардіо-васкулярною та ендокринною патологією, з анамнезом куріння, обтяженим по ожирінню сімейним анамнезом та серед пацієнтів, що мають зайву вагу з індексом маси тіла $25,0-29,9 \text{ кг/м}^2$.

Продовжити вивчення за допомогою стандартних та оригінальних анкет особистих причин неналежної уваги пацієнтів до способу життя, до стану здоров'я, до рекомендацій лікарів стовно зниження ваги.

Проаналізувати ефективність призначених лікарями загальної практики терапевтичних заходів, спрямованих на нормалізацію маси тіла пацієнтів та досягнення стабільного результату.

Проаналізувати можливі причини недостатньої уваги лікарів до проблеми зайвої ваги у пацієнтів, що лікуються з приводу терапевтичної патології.

Поширити застосування анкетування та розробку терапевтичних програм лікування на когорті хворих терапевтичного профілю з морбідним ожирінням із своєчасним подальшим направленням пацієнтів до спеціалістів по лікуванню морбідного ожиріння, в тому числі, до хірургів (за показаннями).

Література

1. Беловол А.Н. Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2013. - № 2 (65). - С. 30-38.
2. Бутрова С. А. Лечение ожирения: современные аспекты / С. А. Бутрова, А.А. Плохая // РМЖ. - 2001. - № 24. - С. 1140.
3. Евдошенко В.В. Ожирение. Осложнения ожирения. Диагностика, профилактика и лечение морбидного ожирения [Электронный ресурс] / В.В. Евдошенко. - Режим доступа: <https://obese.ru/publication-doctor/obesity/adiposity-complications/>
4. Лобыкина Е.Н. Организация профилактики и лечения ожирения и избыточной массы тела взрослого населения крупного промышленного центра / Е.Н. Лобыкина // Международный эндокринологический журнал. - 2011. - №7 (39). - С. 11-18.
5. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс] // Информационный бюллетень ВОЗ. Июнь 2016 г. - Режим доступа: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/
6. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения / Л.В. Савельева // Ожирение и метаболизм. - 2011. - №1. - С. 51-56.
7. Солнцева А.В. Ранние факторы риска формирования ожирения / А. В. Солнцева, Е. И. Дмитривич, О. Ю. Загребаяева // Военная медицина. - 2014. - №4 (33). - С. 146-148.
8. Яшков Ю.И. Современные подходы к лечению ожирения / Ю.И. Яшков, Л.А. Звенигородская, Т.В. Мищенко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2012. - № 11. - С. 3-10.
9. Tsigos C. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. / C. Tsigos // Obes Facts. - 2008. - V.1(2). - P. 106-116.

10. Vojtech Hainer. Ожиріння: у чому причина? [Електронний ресурс] / Vojtech Hainer // Внутрішня медицина. - 2007. - № 6(6). - Режим доступу: <http://rohahzhu.amo-ua.com/archive/issue-3064/>
11. Worldometers - всемирная статистика в реальном времени - Електронні дані. - Режим доступу: www.worldometers.info/ru/

Реферат

ОЖИРЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ: ОТНОШЕНИЕ К ФАКТОРАМ РИСКА

Рокутова М.К., Тищенко И.В., Бондарева О.А., Дольник М.

Ключевые слова: ожирение, факторы риска, пищевое поведение, физическая нагрузка, образ жизни, коррекция избыточного веса, мотивация.

С целью оценки отношения пациентов терапевтического стационара к ожирению опрошено посредством оригинальной анкеты 42 больных ожирением. Пациенты были госпитализированы по поводу артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, ишемической болезни сердца, пневмонии, гипотиреоза и хронического пиелонефрита. Проанализированы особенности пищевого поведения, режима физических нагрузок больных, анамнез ожирения, анамнез коррекции веса тела. Главными факторами ожирения у опрошенных оказались нерациональное питание, гиподинамия, отягощенный семейный анамнез, нарушение режима сна, отдельными факторами - возрастными особенностями у женщин, изменения стереотипа жизни. Установлено, что больные имеют представления о последствиях длительного ожирения для здоровья, но почти не уделяют внимания снижению массы тела. Попытки лечения носят несистемный характер, преимущественно путём самостоятельной коррекции пищевого рациона, без большого эффекта.

Summary

OBESITY IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES IN RELATION TO RISK FACTORS

Rokutova M.K., Tyshchenko I.V., Bondareva O.V., Dolnyk M.

Keywords: obesity, risk factors, food behaviour, physical activity, style of life, overweight correction, motivation

42 inpatients of therapeutic department were asked to complete a questionnaire in order to estimate their attitude toward obesity. The main causes for hospital admissions were arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, ischemic heart disease, pneumonia, hypothyroidism and chronic pyelonephritis. The peculiarities of food behaviour, the regime of patients' physical activities, the history of obesity, and the history of body weight correction were analyzed. Inadequate nutrition, hypodynamia, an aggravated family history, disturbance of the sleep regime were the main risk factors of obesity among the respondents, and the age characteristics in women, changes in the stereotype of life were considered as additional factors. It has been found that patients are aware of the consequences of prolonged obesity for a health, but they almost don't pay attention to the decline of body weight. Attempts to treat obesity are of unsystematical character, mainly controlled by the self-correction of food ration, without a considerable effect.

УДК 616.61-001-031.25-08

Саричев Л.П., Панасенко С.М.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАКРИТОЇ ТРАВМИ НИРКИ.

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

Малоінвазивні методи діагностики дозволяють зменшити показання до хірургічного лікування травми нирки. УЗД є ефективним скринінговим методом діагностики ЗТН та моніторингу патологічного процесу. КТ з болюсним введенням рентгеноконтрастної речовини є більш інформативним методом діагностики та моніторингу ЗТН, дозволяє з високою вірогідністю виявити порушення цілості паренхіми, екстравазацію сечі та пошкодження ниркових судин, тим самим більш обґрунтовано підійти до вибору лікувальної тактики. Урогематома з наявністю ознак розвитку паранефрального абсцесу, розвитком септичного стану, методом вибору є перкутанне дренирування. Показанням до відкритого хірургічного втручання залишаються множинні розриви нирки з пошкодженням магістральних судин, неефективність зупинки кровотечі консервативними чи малоінвазивними методами.

Ключові слова: закрыта травма нирки, гематурия, урогематома, політравма, макрогематурія.

Вступ

Найчастішими причинами закритої травми нирки є автодорожні катастрофи, падіння з висоти, контактні види спорту. До 70-80% закрыта травма нирки (ЗТН) поєднуються з ушкодженнями інших органів і систем, в першу чергу - черевної порожнини. Співвідношення чоловіків і жінок 3:1 [1,2,3].

ЗТН легкого ступеня (I, II згідно класифікації AAST, 1989 р.) зустрічається у 85% випадків, важкого ступеня (IV- V) не перевищує 4-6%. Проте, саме множинні розриви нирки з ушкодженням судин та порушенням цілості чашково-мискової системи складають загрозу життю хворих і стають показанням до невідкладної операції [4].

Впровадження у клінічну практику екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ) поро-

дило особливий вид ЗТН: використання оптимальних параметрів відповідає забою нирки, а використання високих енергій може спричинити порушення цілості паренхіми [5,6].

Потерпілі з політравмою частіше надходять до хірургічних та травматологічних відділень, а хворі з ізольованими ушкодженнями нирок – до урологічних стаціонарів. Серед хворих урологічного стаціонару у мирний час на ЗТН припадає 0,2-0,3% [7,8].

До ранніх ускладнень ЗТН відносять кровотечу, нагноєння урогематоми, сепсис, до пізніх - склерозуючий паранефрит, гідронефроз, утворення каменів, хронічний пієлонефрит, зморщення нирки, артеріальну гіпертензію, рідко - артеріовенозну мальформацію та псевдоаневризму [9,10,11].

Ряд авторів дотримується активної хірургічної тактики [12]. Разом з тим, досягнення в методах візуалізації та мінімально інвазивні технології розширили межі консервативного лікування ЗТН [13,14,15]. Екстравазація сечі, як правило, проходить самостійно за відсутності обструкції верхніх сечових шляхів та приєднання інфекції [16,17]. При формуванні перинефрального абсцесу методом вибору є виконання черезшкірного дренирування [18]. Відкрита ревізія нирки частіше має за мету зупинку кровотечі. Однак, внаслідок небезпеки розвитку ранніх та пізніх ускладнень питання активної хірургічної тактики при масивній травмі нирки з розвитком паранефральної урогематоми залишається відкритим [19,20,21]. Не визначені допустимі межі консервативного лікування. Нерідко вибір лікувальної тактики носить емпіричний характер.

Мета дослідження

Аналіз ефективності консервативно-очікувальної тактики та мінімально інвазивних лікувальних технологій при ЗТН.

Матеріали та методи

Проаналізовані результати лікування 81 хворого з ЗТН в урологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського за 20 років (1998-2017). Чоловіків було 58 (71,6%), жінок – 23 (28,4%). Вік хворих 15-78 років ($M \pm m = 41,9 \pm 4,6$ років). Ураження правої нирки – 45 хворих (55,6%), лівої нирки – 36 хворих (44,4%).

Причиною ушкодження нирки у 54 спостереженнях (66,7%) була побутова травма (із тих у 32 випадках пов'язана з падінням з висоти та у 2 випадках – спортивного характеру), у 20 спостереженнях (24,7%) – ДТП та у 7 спостереженнях (8,6%) – екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ).

Згідно класифікації AAST (1989 р.) ЗТН I ступеня тяжкості (травма без розриву – забій, гематома, ненаростаюча підкапсульна гематома) мала місце у 30 спостереженнях (37,0%), II ступеня (кортикальний розрив глибиною до 1 см без екстравазації сечі, ненаростаюча периренальна гематома) – у 21 спостереженні (25,9%), III ступеня (кортикальний розрив глибиною >1 см без екстравазації сечі, ненаростаюча периренальна гематома) – у 9 спостереженнях (11,1%), IV ступеня (кортикмедулярний розрив з екстравазацією сечі, пошкодження сегментарних судин, наростаюча периренальна гематома) – у 13 спостереженнях (16,1%) і V ступеня (множинні розриви з екстравазацією сечі, пошкодження судин ниркової ніжки, відрив нирки, наростаюча периренальна гематома) – у 8 спостереженнях (9,9%).

У 12 спостереженнях мала місце політравма: ЗТН та ЗЧМТ – 4 випадки, забій органів грудної клітини – 2 випадки, ушкодженням органів черевної порожнини – 4 випадки (інтраперитонеальний розрив сечового міхура - 1, розрив печінки – 1, розрив селезінки – 1, ушкодження товстого кишечника - 1), перелом кісток тазу, хребта та стегна - 1 випадок та перелом кісток тазу з екстраперитонеальним розривом сечового міхура - 1 випадок. Ще у 6 хворих ЗТН поєднувалась з переломами від 1 до 7 ребер.

Всім хворим проводились загально-клінічні дослідження. Ультрасонографія виконувалась у режимах «сірої шкали», енергетичної доплерографії (ЕД) та кольорового доплерівського картування (КДК). Комп'ютерна томографія виконувалась без контрастування та за показами з болюсним введенням рентгенконтрастної речовини.

Результати та обговорення

Найбільш постійними симптомами ЗТН були гематурія - 100% (макрогематурія - 88,9%, мікрогематурія - 11,1%), біль - 95,1%, гіпертермія – 71,6% (субфебрильна температура тіла - 65,4%, >38,5°C - 6,2%).

Характер гематурії не завжди відповідав тяжкості травми. Болювий синдром був більш вираженим при поєднанні ЗТН з переломами ребер, кісток тазу та хребта.

Первинне обстеження пацієнтів з політравмою починали з УЗД у режимі «сірої шкали», ЕД та КДК. За результатами УЗД виявили субкапсулярну гематому – у 16 випадках (100,0%), периренальну гематому – у 50 випадках (98,0%), дефект паренхіми – у 9 випадках (17,7%), вільну рідину у черевній порожнині – у 3 випадках (100,0%), рідинні утворення у заочеревинному просторі – у 5 випадках (29,4%) та псевдоаневризму - у 2 випадках (100,0%).

КТ з болюсним введенням рентгенконтрастної речовини виявила субкапсулярну гематому у 16 випадках (100,0%), периренальну гематому – у 50 випадках (98,0%), кортикальний розрив – у 24 випад-

ках (70,6%) та кортикмедулярний розрив з екстравазацією сечі – у 15 випадках (88,2%), деформацію сечового міхура та затікання рентгенконтрастної речовини за межі сечового міхура – у 2 випадках (100,0%), пошкодження сегментарних судин у 5 випадках (71,4%) та судин ниркової ніжки – в 1 випадку (100,0%).

УЗ та КТ моніторинг патологічного процесу дозволив обґрунтувати консервативно-очікувальну тактику.

Консервативне лікування виявилось ефективним у 55 спостереженнях (67,9,0%).

У 4 спостереженнях (4,9%) проведено перкутанне дренування лізованої периренальної гематоми, у 5 спостереженнях (6,2%) – урогематоми (із них у 2 випадках – з формуванням периренального абсцесу).

Показаннями до хірургічного лікування 15 хворих (18,6%) були наростаюча периренальна гематома та урогематома, нестабільна гемодинаміка, неефективність зупинки кровотечі консервативними мірами. Із них, у 9 спостереженнях проведено ушивання нирки та у 6 спостереженнях (при множинних розривах з пошкодженням сегментарних судин) виконана нефректомія. При цьому, у 2 випадках масивна кровотеча після розсічення фасції Герота унеможливила ушивання нирки.

Ще у 2 спостереженнях (2,4%) нагноєння урогематоми та повторна масивна кровотеча стали показаннями до вторинної нефректомії.

Використання високих енергій при ЕУХЛ у 4 хворих стало причиною утворення субкапсулярної гематоми та у 3 хворих – ненаростаючої периренальної гематоми. Частіше ушкодження нирки спостерігали при повторних сеансах ЕУХЛ з приводу конкременту верхньої третини сечоводу щільністю понад 1500 од. Н. При контрольному обстеженні цієї групи пацієнтів цієї групи пацієнтів через 6 місяців наслідків травми нирки не виявлено.

В строки до 12 місяців обстежено 63 пацієнти. Артеріальну гіпертензію виявлено у 2 пацієнтів, хронічний пієлонефрит без зморщення нирки – у 2 пацієнтів, склерозуючий паранефрит, пієлоектазію та артеріальну гіпертензію – в 1 пацієнта, не оперованого з приводу кортикмедулярного розриву нирки та утворення конкременту – в 1 пацієнта. Загалом віддалені ускладнення ЗТН не перевищують 10%.

Висновки

1. Досягнення у методах візуалізації та сучасні лікувальні технології дозволяють уникнути, а при важкій травмі – зменшили покази до хірургічного лікування ЗТН, яке само по собі несе загрозу видалення нирки.

2. УЗД є ефективним скринінговим методом діагностики ЗТН та моніторингу патологічного процесу.

3. КТ з болюсним введенням рентгенконтрастної речовини є більш інформативним методом діагностики та моніторингу ЗТН, дозволяє з високою вірогідністю виявити порушення цілості паренхіми, екстравазацію сечі та пошкодження ниркових судин, тим самим більш обґрунтовано підійти до вибору лікувальної тактики.

4. При наявності урогематоми з формуванням перинепрального абсцесу та розвитком септичного стану методом вибору є перкутанне дренування.

5. Показанням до відкритого хірургічного втручання залишаються множинні розриви нирки з пошкодженням магістральних судин та неефективність зупинки кровотечі консервативними чи малоінвазивними методами.

Література

1. Аллазов С.А. Повреждение почек и мочевыводящих путей / С.А. Аллазов // Урология. – 2012. – №6. – С. 110-112.
2. Савченко С.В. Взаимосвязь морфологии повреждения почек с особенностями механогенеза травмы / С.В. Савченко, В.П. Новоселов, О.А. Савчук // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т.26, №1. – С. 33-35.
3. Возіанов С.О. Етіологія закритої травми нирки / С.О. Возіанов, М.Є. Сабадаш, Ю.М. Бондаренко, О.В. Шуляк // Здоров'я людини. – 2014. – №4 (51). – С.87-91.
4. Santucci R.A. The literature increasingly supports expectant (conservative) management of renal trauma – a systematic review / R.A. Santucci, M.B. Fisher // J. Trauma. – 2006. – V.59(2). – P.493-503
5. Тиктинский Н.О. Повреждение почки при ДЛТ - вариант ее закрытой травмы / Н.О. Тиктинский, В.А. Семенов, А.Е. Кривенко // Пленум правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 300-301
6. Шуляк О.В. Ятрогенні пошкодження нирок / О.В. Шуляк, М.Є. Сабадаш, О.О. Строй, Ю.М. Бондаренко, Я.М. Клименко // Наука і практика. – 2014. – № 2-3. – С. 129-133.
7. Возіанов А.Ф. Политравма: хирургия, травматология, анестезиология, интенсивная терапия: учебное издание / А.Ф. Возіанов, С.П. Пасечников, А.К. Бутенко; под ред. Ф.С. Глумчера, П.Д. Фомина, Е.Г. Педченко. – К.: Медицина, 2012 – С.414-460.
8. Hurtuk M. Trauma surgeons practice what they preach. The NTDB story on solid organ injury management / M. Hurtuk, R.L. Reed, T.J. Esposito [et al.] // J. Trauma. – 2006. – V.61(2). – P.243-254
9. Dayal M. Imaging in renal trauma / M. Dayal, S. Gamanagatti, A. Kumar // World J. Radiol. – 2013. – V. 5(8). – P.275-84
10. Возіанов С.А. Собственный опыт оперативного лечения закрытой травмы почки / С.А. Возіанов, М.Е. Сабадаш, Ю.М. Бондаренко, А.В. Шуляк // Вестник урологии. – 2014. – № 4. – С. 3-12
11. Reese J.N. Timing and predictors for urinary drainage in children with expectantly managed grade IV renal trauma / J.N. Reese, J.A. Fox, Jr. G.M. Cannon, M.C. Ost // J. Urol. – 2014. – V.192(2). – P.512-517.
12. Соловьев А.Е. Закрытые повреждения почек у детей / А.Е. Соловьев, О.В. Спахи, А.П. Пахольчук, А.Д. Кокоркин // Урология. – 2015. – Т.19, №3. – С. 263-267.
13. Шанава Г.Ж. Значение ультразвуковой диагностики ренальных осложнений у пострадавших с сочетанной травмой почек в ранних периодах травматической болезни / Г.Ж. Шанава // Скорая мед. помощь. – 2008. – №2. – С. 70-72.
14. Нечипоренко А.С. Компьютерная томография в диагностике закрытых травм почек / А.С. Нечипоренко, А.А. Нечипоренко, И.Г. Варец // REJR. – 2013. – Т.3, №4. – С. 88-93.

15. Возіанов С.О. Можливості малоінвазивного лікування хворих із закритою травмою нирки / С. О. Возіанов, М. Є. Сабадаш, Ю. М. Бондаренко, О. В. Шуляк // Здоров'я людини. – 2014. – № 3 (50). – С. 112–116
16. Nerli R.B. Renal Pelvis Injury in Case of Blunt Trauma Abdomen / R.B. Nerli, A. Patil, S. Devaraju, M.B. Hiremath // Urol. Case Rep. – 2015. – V.193(4). – P.109-110.
17. Saez-Barranquero F. Renal injury grade IV: laceration and secondary urinoma. Conservative management / F. Saez-Barranquero, B. Herrera-Imbroda, N. Sanchez-Soler [et al.] // Arch. Esp. Urol. – 2016. – V.69(3). – P.150-161.
18. Miele V. Diagnostic imaging of blunt abdominal trauma in pediatric patients / V. Miele, C.L. Piccolo, M. Trinci [et al.] // Radiol Med. – 2016. – V.121(5). – P.409-430.
19. Hammer C.C. Effect of an institutional policy of nono-perative treatment of grades I to IV renal injuries // C.C. Hammer, R.A. Santucci // J. Urol. — 2003. — V. 169. N5. — P. 1751-1753.
20. Есипов А.В. Травматическое повреждение верхних мочевыводящих путей в общехирургической практике / А.В. Есипов, В.В. Бояринцев, В.А. Мусаилов // Хирургическая практика. – 2016. - № 1. – С. 5-10
21. Lanchon C. High Grade Blunt Renal Trauma: Predictors of Surgery and Long-Term Outcomes of Conservative Management. A Prospective Single Center Study / C. Lanchon, G. Fiard, V. Arnoux [et al.] // J. Urol. – 2016. – V.195(1). – P.106-111.

Реферат

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЫ ПОЧКИ

Саричев Л.П., Панасенко С.М.

Ключевые слова: закрытая травма почки, гематурия, урогематома, политравма, макрогематурия.

Малоинвазивные методы диагностики позволяют уменьшить показания к хирургическому лечению травмы почки. УЗИ является эффективным скрининговым методом диагностики ЗТП и мониторинга патологического процесса. КТ с болюсным введением рентгенконтрастного вещества является более информативным методом диагностики и мониторинга ЗТП, позволяет с высокой вероятностью выявить нарушения целостности паренхимы, экставазацию мочи и повреждения почечных сосудов, тем самым более обосновано подойти к выбору лечебной тактики. Показанием к открытому хирургическому вмешательству остаются множественные разрывы почки с повреждением магистральных сосудов, неэффективность остановки кровотечения консервативными или малоинвазивными методами.

Summary

IMPROVEMENT OF CONSERVATIVE TREATMENT OF BLUNT RENAL TRAUMA

Sarychev L.P., Panasenko S.M.

Key words: blunt renal trauma, hematuria, urohematoma, multiple trauma, macrohematuria.

Minimal invasive diagnostic methods reduce the indications for surgical treatment of renal trauma. Ultrasound scan is an effective screening method for diagnosis and monitoring of the pathological process. CT with bolus X-ray contrast agent is a more precise imaging technique of diagnosis and monitoring. Urohematoma with the development of paranephral abscess and sepsis needs percutaneous drainage. Indications for open surgical intervention are multiple ruptures of the kidney with damage of the major vessels, the ineffectiveness of bleeding arrest by conservative or minimally invasive methods.

УДК 616.98-097-085.281.8:578.825.13]:575.174.015.3

Сорокіна О.Г., Попов М.М., Лядова Т.І.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-28 ПРИ ХРОНІЧНИХ ФОРМАХ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАН України» м. Харків

У зв'язку з високим ступенем інфікування населення в усьому світі, вірус Епштейна-Барр займає важливе місце в структурі захворювань і викликає особливий інтерес до його вивчення. Метою дослідження було вивчення ефективності противірусної терапії у пацієнтів з різними генотипами інтерлейкіну-28 при хронічних формах Епштейна-Барр вірусної інфекції. Нами було обстежено 102 пацієнта з хронічною вірус Епштейна-Барр інфекцією: 42 пацієнта (41,2%) з генотипом СС (інтерлейкін 28В, локус rs12979860), 35 пацієнтів (34,3%) з генотипом СТ і 25 пацієнтів (24,5%) з генотипом ТТ. Всі пацієнти отримували базисну терапію у вигляді валацикловіра. В результаті дослідження було виявлено, що у пацієнтів з генотипом СС достовірно частіше відзначалася висока ефективність противірусної терапії - 59,5% (25 пацієнтів), у пацієнтів з генотипом ТТ достовірно частіше зустрічалася низька ефективність противірусної терапії - в 40,0% випадків (10 пацієнтів). Висновки: Хворі на хронічну вірус Епштейна-Барр інфекцію з генотипом ТТ гірше відгукується на базисну противірусну терапію, на відміну від пацієнтів з генотипом СС. Перспективним є вивчення комбінованих схем терапії з використанням імуномодуючих препаратів у категорії пацієнтів з генотипом ТТ та низьким рівнем відповіді на монотерапію валацикловіром.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, Епштейна-Барр вірусна інфекція, інтерлейкін-28, генотип, противірусна терапія, валацикловір, ефективність терапії.

Дана робота є фрагментом НДР «Вивчення ролі імунних, аутоімунних та метаболічних порушень у патогенезі та наслідки інфекційного процесу, викликаного герпесвірусами» (номер державної реєстрації №0112U005911).

З кожним роком зростає вплив несприятливих факторів навколишнього середовища на організм і, перш за все, на імунну систему. У сучасному світі інфекційні захворювання займають провідне місце в патології людини. Серед численних факторів, які безпосередньо впливають на імунну систему, на особливу увагу заслуговують герпесвірусні інфекції [1,6,8].

Вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) відноситься до сімейства Herpesviridae. Інфекції, викликані цим вірусом, є найбільш поширеними і займають важливе місце в структурі захворювань герпесвірусної етіології. Це пов'язано з високим ступенем інфікування населення в усьому світі, оскільки специфічні антитіла до даного вірусу виявляються майже у 95% дорослого населення [1,2,3].

Актуальність вивчення захворювань, викликаних ВЕБ, обумовлена довічною персистенцією вірусу в організмі людини, потенційною онкогенністю, здатністю до реактивації аутоімунних захворювань, ураженням серця, нирок, суглобів та ін. На сьогоднішній день спірними залишаються питання терапії хронічних форм ВЕБ-інфекції (ХВЕБ), що пов'язане з розвитком резистентності до препаратів ацикловір, частими рецидивами у імунокомпроментованих пацієнтів. [3,4].

Після закінчення гострого періоду хвороби віруси групи герпес не елімінуються з організму. Цим фактом, в першу чергу, і визначаються подальші несприятливі наслідки перенесеної інфекції. Навіть в умовах повноцінної функціонуючої імунної системи можлива реактивація герпесвірусів протягом життя господаря, реплікація з утворенням інфекційного потомства і подальша асоціація з малігнізацією [3,4,6].

В даний час імунологами різних країн накопичено достатній матеріал щодо вивчення імунопатології при інфекційному мононуклеозі (ІМ), що змусило переглянути ставлення до цього захворювання, як до абсолютної доброякісної і довести можливість його затяжного та хронічного перебігу [2,5,6].

Наявність великої кількості пацієнтів, у яких протягом тривалого періоду зберігаються ті чи інші скарги, виникає нагальна потреба вивчення даного питання. Особливий інтерес викликає вивчення ефективності противірусної терапії у пацієнтів з різними генотипами інтерлейкіну-28 при хронічних формах ВЕБ-інфекції та використання отриманих даних для оптимізації терапії [3,4].

В результаті проведених наукових досліджень вже виявлена важлива роль одонуклеотидних поліморфізмів (ОНП), які впливають на формування імунної відповіді, інтенсивність неспецифічних імунних реакцій і формують схильність до різних захворювань. Ці дані дозволяють по-новому оцінити роль генетичного поліморфізму як господаря, так і патогену [5,6].

Існують роботи, присвячені вивченню інших вірусних захворювань, що не відносяться до сімейства Herpesviridae, в яких було продемонстровано вплив генетичних факторів організму людини на сприятливість перебігу захворювання та відповідь на терапію. На сьогоднішній день відомо, що IL28A, IL-28B і IL-29, які також називають інтерферон-лямбда (INF-λ) 2,3 і 1 відповідно, відносяться до сімейства цитокінів 2 класу і являють собою нещодавно відкриту групу противірусних цитокінів. INF-λ індукуює противірусні, антипроліферативні, протипухлинні і імунні ефекти. У порівнянні з INF-α, білки сімейства

INF- λ мають меншу противірусну активність *in vitro*. Існують роботи, в яких було продемонстровано, що INF- λ 3 пригнічує вірус гепатиту С (ВГС) в залежності від дози і часу впливу, збільшує експресію генів, стимульованих інтерфероном (ISGs, interferon stimulated genes), і підвищує противірусну активність INF- α [5,7,9,10].

Ген IL-28B локалізований у хромосомі 19q13. Поруч з ним виявлені поліморфні локуси (rs12979860, rs8099917). Даний ген кодує білок INF- λ 3, який є лігандом цитокинового рецептору II класу. IL-28B запускає JAK (янус-кінази) / STAT (signal transducer and activator of transcription) - сигнальний каскад, що передає інформацію від позаклітинних поліпептидних сигналів до промоторів генів-мішеней, блокуючи синтез вірусних білків [6,8]. У даній роботі ми досліджували локус rs12979860.

Однонуклеотидний поліморфізм (ОНП, від англійського Single nucleotide polymorphism, SNP) - це відмінності послідовності ДНК розміром в один нуклеотид в геномі представників одного виду або між гомологічними ділянками гомологічних хромосом. Ділянка ДНК у регуляторній області гену IL-28B, в якій відбувається заміна нуклеотиду цитозин (C) на тимін (T), позначається як генетичний маркер rs12979860 (позначення ОНП по базі даних NCBI). Існують наступні можливі його генотипи: C/C, C/T і T/T [6, 7, 8].

В даний час вже є роботи, в яких було показано, що білки INF- λ важливі для елімінації ВГС, проте їх роль у пацієнтів з хронічною інфекцією, викликаною вірусом Епштейна-Барр (ХВЕБ) до теперішнього часу не вивчалася. Також не до кінця вивченими залишаються питання терапії ІМ [5,7,9,10].

Лікування пацієнтів з герпесвірусною інфекцією є непростим завданням. Причиною цього є складна стратегія паразитування, опортуністичні властивості патогенів, поліорганність уражень, наявність численних ускладнень і мультифакторна природа деяких порушень. Провідне місце серед етіотропних підходів у лікуванні пацієнтів з ХВЕБ займає противірусна терапія. Застосування ациклических аналогів гуанозину при герпесвірусних інфекціях відповідає рівню доказовості А. Для лікування обстежуваних нами пацієнтів в якості противірусного препарату ми обрали валацикловір, оскільки існують роботи про ацикловіррезистентні штами ВЕБ. Даний препарат являє собою валіновий ефір ацикловіру. Він перетворюється в діючу речовину ацикловір під впливом кишкового і печінкового ферменту валацикловір-гідроксилази. За рахунок модифікації молекули досягається підвищення біодоступності препарату, яка вище, ніж у ацикловіру у 3-5 разів і становить 54-70%. Тому валацикловір можна застосовувати рідше (2-3 рази на добу), що робить терапію для хворого більш зручною. Препарат зазвичай добре переноситься хворими, побічні явища відзначаються рідко [2,3,4].

Мета дослідження

Метою даної роботи було вивчення ефективності противірусної терапії у пацієнтів з різними генотипами інтерлейкіну-28 при хронічних формах ВЕБ-інфекції.

Матеріали і методи дослідження

Нами було обстежено 102 пацієнта з ХВЕБ, основними клінічними проявами в яких були різні імунopatологічні і імунodefіцитні стани. З них 42 пацієнта (41,2%) були з генотипом CC (IL-28B, локус rs12979860) – I група, 35 пацієнтів (34,3%) з генотипом CT – II група; 25 пацієнтів (24,5%) з генотипом TT – III група. Вік пацієнтів становив від 19 до 65 лет (середній вік 30 років \pm 10,7 років), серед них жінки становили 63,0% (n = 58), чоловіки - 37,0% (n = 34).

Всі пацієнти в якості противірусної терапії отримували валацикловір у дозі 1000 міліграм 3 рази на добу протягом 14 днів, далі протягом 14 днів по 500 мг 3 рази на добу. Критерієм ефективності проведеної базисної противірусної терапії була відсутність активної вірусної реплікації у крові і вірогідно значуще зниження її концентрації у слині. У разі, коли на момент дослідження повна елімінація ВЕБ не була досягнута, пацієнтам було рекомендовано продовження курсу прийому валацикловіру у підтримуючих дозах (500 мг 1 р / добу.) протягом 3-6 місяців.

Після проведеного лікування було виявлено три варіанти відгуку на терапію: пацієнти, в яких відзначалася висока ефективність противірусної терапії (ВЕПВТ), пацієнти, в яких відзначалася середня ефективність противірусної терапії (СЕПВТ), а також пацієнти, в яких відзначалася низька ефективність противірусної терапії (НЕПВТ). Ефективність противірусної терапії (ЕПВТ) оцінювалася як висока при повній відсутності реплікативної активності ВЕБ як у крові, так і у слині після проведеного курсу противірусної терапії. СЕПВТ реєстрували за наявності у слині і відсутності у крові реплікативної активності ВЕБ. НЕПВТ вважалася тоді, коли і у крові, і у слині продовжувала зберігатися реплікативна активність ВЕБ, але вона мала тенденцію до зниження.

Робота була виконана на кафедрі загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та клінічних базах кафедри (Обласна клінічна інфекційна лікарня м. Харкова, КЗОЗ «Міська поліклініка №6», ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАН України») у період 2014-2017 рр.

Забір аналізів та їх технічне виконання здійснювалося в клініко-діагностичній лабораторії Обласної клінічної інфекційної лікарні, частина аналізів виконувалася у лабораторії «Вірола». У процесі підтвердження діагнозу пацієнтам проводився загальний аналіз крові, комплекс молекулярно-генетичних і се-

рологічних досліджень.

Для визначення поліморфізму генів використовували метод поліморфізму довжин рестриктних фрагментів (ПДРФ) та методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі «реального часу» на ампліфікаторі Rotor-Gene-3000 фірми Corbett Research і на детектуючому ампліфікаторі ДТ-96 фірми ДНК-технологія.

Для визначення аллельних варіацій гена IL28B використовували комерційну тест-систему фірми «ДНК-технологія». Для детекції досліджуваних поліморфізмів проводили ампліфікацію певних ділянок відповідних генів.

Для виявлення точкових мутацій SNP 39738787C> T (rs12979860) гену IL-28B використовували метод ПЛР і ПДРФ. В якості матеріалу для дослідження використовували ДНК, отриману з лейкоцитів за допомогою реагентів для виділення ДНК з клінічного матеріалу. Детекцію поліморфізму гену IL-28B rs12979860 проводили методом ПЛР у режимі «реального часу» на детектуючому ампліфікаторі ДТ-96 фірми ДНК-технологія. Автоматична детекція результатів ампліфікації проводилася приладом ДП-96. ПЛР проводили в обсязі 35 мкл у розчині наступного складу: 20 мл розчину праймерів, 10 мкл суміші Таq-полімерази і буфера, а також 5 мкл ДНК.

Обробка даних

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням пакету статистичних програм STATISTICA 10.0. Обробка результатів проводилася відповідно до рекомендацій до статистичної обробки медико-біологічних даних. Для кожного варіаційного ряду розраховувалися середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ) і середня похибка середнього арифметичного (m). Оцінка ймовірності різниці середніх величин в порівнюваних групах (p) проводилася за допомогою критерія Стюдента-Фішера (t). Для визначення прогностичної значущості обчислюваних показників, які вивчалися, використовували аналіз Парето. Для виявлення кореляційних залежностей між певними показниками використовувалися коефіцієнт кореляції Пірсона (r) та ймовірність кореляції (p). Якщо $r = 0$, то кореляційний зв'язок відсутній; від 0,1 до $\pm 0,29$ - слабкий; від $\pm 0,3$ до $\pm 0,69$ - помірний (середній); від $\pm 0,7$ до $\pm 0,99$ - виражений (сильний), ± 1 - повний. Для проведення аналізу якісних даних використовувалися таблиці сполученості за критерієм Пірсона χ^2 . Критичний рівень статистичної значущості (p) дорівнював 0,05.

При написанні статті були дотримані міжнародні стандарти, рекомендовані комітетом публікаційної етики. Стаття не містить інформації, що становить державну таємницю.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження дозволив виявити статистично значущі відмінності відгуку пацієнтів на проведену противірусну терапію (Таблиця 1).

Так, у пацієнтів з генотипом CC (IL-28B у локусі rs12979860) достовірно частіше відзначалася ВЕПВТ – у 59,5% випадків (25 пацієнтів), що виявлялося поліпшенням самопочуття і зникненням скарг.

Після курсу противірусної терапії у даної категорії хворих відзначалося повне нівелювання клінічних симптомів і скарг, наявність тільки капсидних (нуклеарного) антигену IgG, що свідчить про раніше перенесену інфекцію.

Таблиця 1.
Рівень ефективності противірусної терапії у пацієнтів з різними генотипами IL-28 при хронічних формах ВЕБ-інфекції

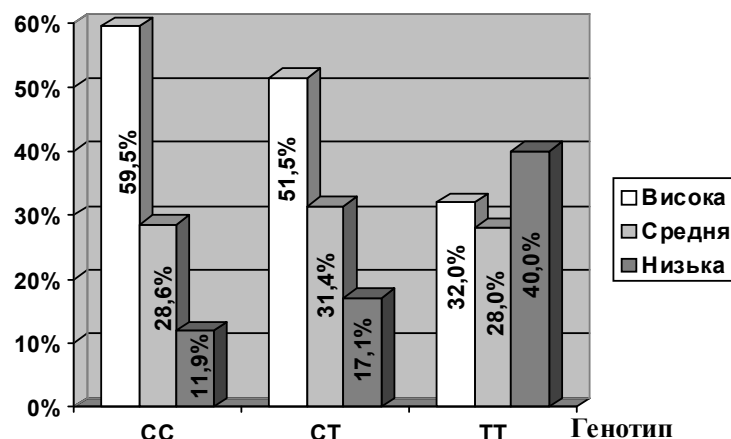
IL-28B rs12979860	Висока ефективність проти- вірусної терапії		Середня ефективність проти- вірусної терапії		Низька ефективність проти- вірусної терапії		Рівень значущості
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
CC	25	59,5	12	28,6	5	11,9	0,001
CT	18	51,5	11	31,4	6	17,1	p>0,05
TT	8	32,0	7	28,0	10	40,0	p>0,05

Крім того, у цієї групи пацієнтів при дослідженні методом ПЛР зазначалася відсутність реплікативної активності ВЕБ як у крові, так і у слині.

У 28,6% пацієнтів (12 хворих) з генотипом CC відзначалася СЕПВТ, скарги і клінічні прояви захворювання у частини хворих продовжували зберігатися. Достовірно рідше ($p < 0,05$) у пацієнтів з генотипом CC відзначалася НЕПВТ – 5 пацієнтів (11,9%); у таких пацієнтів протягом тривалого часу зберігалися скарги та симптоми захворювання, у крові виявлявся комплекс ранніх антигенів; за результатами лабораторного дослідження методом ПЛР найчастіше антитіла виявлялися на високому рівні у крові та слині.

У пацієнтів з генотипом CT ВЕПВТ відзначалася у 18 пацієнтів (51,5%), СЕПВТ у 11 пацієнтів (31,4%), а НЕПВТ – у 6 пацієнтів (17,1%).

У хворих з генотипом TT достовірно частіше зустрічався НЕПВТ (Малюнок 1). Так, 40% хворих цієї групи (10 чел.) продовжували висувати скарги, присутні до початку терапії.



Малюнок 1. Порівняння відгуку на протівірусну терапію хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію в залежності від генотипу IL-28

Таблиця 2.
Клінічні прояви, що зберігалися після проведеної протівірусної терапії у хворих на хронічну ВЕБ-інфекцію з ТТ генотипом IL-28

№ з/п	Клінічні прояви	Кількість пацієнтів	
		п	%
1.	Тривалий субфебрилітет	3	30
2.	Неспецифічна лимфаденопатія	3	30
3.	Хронічний тонзиліт	1	10
4.	Синдром хронічної втоми	2	20
5.	Реактивний артрит	1	10
Всього		10	100

Слід зазначити, що у пацієнтів з генотипом ТТ частота повної елімінації ВЕБ як у крові, так і в слині становила всього 32% (8 чол.), на відміну від групи пацієнтів з генотипом СС, де повна елімінація ВЕБ становила 59,5% (25 чол.). При чому дані відрізнялися статистичною достовірністю ($p > 0,05$). СЕПВТ відзначалась у пацієнтів даної групи у 28,0% (7 чол.).

У структурі клінічних проявів (Таблиця 2), які зберігалися після проведеної протівірусної терапії, переважали тривалий субфебрилітет – 30% хворих (3 чол.) та неспецифічна лимфаденопатія – 30% хворих (3 чол.). Також серед клінічних проявів, які зберігалися у групи пацієнтів з генотипом ТТ, слід зазначити синдром хронічної втоми – 20% хворих (2 чол.), хронічний тонзиліт – 10% хворих (1 чол.), реактивний артрит – 10% хворих (1 чол.).

Висновки

В результаті проведеного дослідження у пацієнтів з ХВЕБ при вивченні поліморфізму генів IL-28 вдалося виявити наступні генотипи - СС, СТ і ТТ. В ході роботи було встановлено, що хворі ХВЕБ з генотипом ТТ гірше відгукуються на базисну протівірусну терапію, на відміну від пацієнтів з генотипом СС. При генотипі СС частота ВЕПВТ була досягнута у 59,5% хворих (25 чол.), при генотипі СТ – у 51,5% хворих (21 чол.), тоді як при генотипі ТТ ВЕПВТ було досягнуто тільки у 32% хворих (8 чол.). У 40% пацієнтів (10 чол.) з генотипом ТТ після проведеної протівірусної терапії зберігалися скарги, присутні до початку лікування, а також частота повної елімінації ВЕБ як у крові, так і в слині становила всього 32% (8 чол.), на відміну від групи пацієнтів з генотипом СС, де повна елімінація ВЕБ становила 59,5% (25 чол.).

Перспективним, на нашу думку, є вивчення комбінованих схем терапії з використанням імуномодуючих препаратів у категорії пацієнтів з генотипом ТТ та низьким рівнем відповіді на монотерапію валацикловіром. Цей напрямок і стане темою для наших наступних досліджень.

Література

1. Возіанова Ж. І. Інфекційний мононуклеоз як поліетіологічне захворювання / Ж. І. Возіанова, А. І. Глей // Сучасні інфекції. – 2004. – № 2. – С. 37-41.
2. Новосад Е. В. Інфекційний мононуклеоз, асоційований з вірусом герпеса 6 типу / Е. В. Новосад, О. В. Шамшева, Н. Д. Львов [и др.] // Дитячі інфекції. – 2008. – №1. – С. 36-38.
3. Казмирчук В.Е. Рекомендації по ліченню герпесвірусних інфекцій людини / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (91). – С. 9-11.
4. Шестаков І.В. Сучасні підходи до лікування Епштейна-Барр вірусної інфекції у дорослих / І.В. Шестаков, Н.Д. Ющук // Medical journal: Лікувальний лікар. – 2011. – №2. – С. 88 – 90.
5. Banko A., Analysis of the Variability of Epstein-Barr Virus Genes in Infectious Mononucleosis: Investigation of the Potential Correlation with Biochemical Parameters of Hepatic Involvement. / A. Banko, I. Lazarevic, G. Stevanovic [et al.] // Journal of Medical Biochemistry – 2016. – № 35 (3). – P. 337– 346.
6. Lander E.S. Initial sequencing and analysis of the human genome. / E.S. Lander, L.M. Linton, B. Birren [et al.] // Nature. – 2001. – № 409(6822). – P. 860 – 921.

7. Marcello T. Interferons alpha and lambda inhibit hepatitis C virus replication with distinct signal transduction and gene regulation kinetics. / T. Marcello, A. Grakoui, G. Barba-Spaeth [et al.] // *Gastroenterology*. – 2006. – № 131(6). – P. 87–98.
8. Sheppard P. IL-28, IL-29 and their class II cytokine receptor IL-28R. / P. Sheppard, W. Kindsvogel, W. Xu [et al.] // *Nature Immunol.* – 2003. – № 4 (1). – P. 63–68.
9. Thompson A.J. Interleukin-28B polymorphism improves viral kinetics and is the strongest pretreatment predictor of sustained virologic response in genotype 1 hepatitis C virus. / A.J. Thompson, A.J. Muir, M.S. Sulkowski [et al.] // *Gastroenterology* – 2010. – № 139 (10). – P. 120–129.
10. Zekri A. Epstein-Barr virus and Interleukin-28B polymorphism in the prediction of response to interferon therapy in hepatitis C patients. / A.R. Zekkri, D. Abdullah, A. Osman [et al.] // *Arab Journal of Gastroenterology* – 2015. – № 16 (3). – P. 84–89.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-28 ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Сорокина О.Г., Попов Н.Н., Лядова Т.И.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, Эпштейна-Барр вирусная инфекция, интерлейкин-28, генотип, противовирусная терапия, валацикловир, эффективность терапии.

В связи с высокой степенью инфицирования населения во всем мире, вирус Эпштейна-Барр занимает важное место в структуре заболеваний и вызывает особый интерес к его изучению. Целью исследования стало изучение эффективности противовирусной терапии у пациентов с различными генотипами интерлейкина-28 при хронических формах Эпштейна-Барр вирусной инфекции. Нами было обследовано 102 пациента с хронической вирус Эпштейна-Барр инфекцией: 42 пациента (41,2%) с генотипом СС (интерлейкин-28В, локус rs12979860), 35 пациентов (34,3%) с генотипом СТ и 25 пациентов (24,5 %) с генотипом ТТ. Все пациенты получали базисную терапии в виде валацикловира. В результате исследования было выявлено, что у пациентов с генотипом СС достоверно чаще отмечалась высокая эффективность противовирусной терапии - 59,5% случаев (25 пациентов), у пациентов с генотипом ТТ достоверно чаще встречалась низкая эффективность противовирусной терапии – в 40,0 % случаев (10 пациентов). Выводы: Больные хронической вирус Эпштейна-Барр инфекцией с генотипом ТТ хуже откликаются на базисную противовирусную терапию, в отличие от пациентов с генотипом СС. Перспективным является изучение комбинированных схем терапии с использованием иммуномодулирующих препаратов у категории пациентов с генотипом ТТ и низким уровнем ответа на монотерапию валацикловиrom.

Summary

EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH DIFFERENT GENOTYPES OF INTERLEUKIN-28 AND CHRONIC FORMS OF EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

Sorokina O.G., Popov N.N., Liadova T.I.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus infection, interleukin-28, genotype, antiviral therapy, valaciclovir, efficacy of therapy.

The Epstein-Barr virus holds a leading position in the diseases ranking and is of a particular interest to study because of high circulation of infection among population worldwide. The research aimed at studying the effectiveness of antiviral therapy in patients with different genotypes of interleukin-28 and chronic forms of Epstein-Barr virus infection. We examined 102 patients with the chronic Epstein-Barr virus infection: 42 patients (41.2%) with the CC genotype (interleukin-28B, locus rs12979860), 35 patients (34.3%) with the CT genotype and 25 patients (24.5%) with TT genotype. All patients received basic therapy in the form of valaciclovir. As a result of the study, it was revealed that the high efficacy of antiviral therapy was significantly more frequent in patients with the CC genotype, 59.5% of cases (25 patients). In patients with the TT genotype, the low efficacy of antiviral therapy was more frequent in 40.0% of cases (10 patients). Conclusions: Patients with a chronic Epstein-Barr virus infection with TT genotype are less responsive to basic antiviral therapy, in contrast to patients with the CC genotype. It is promising to study combined therapy regimens using immunomodulating medications in the category of patients with TT genotype in whom there was a low response to monotherapy with valaciclovir.

УДК: 617.741-004.1-089.87:615.849.19

Стебловська І.С., Безкоровайна І.М.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСТРАКЦІЇ КАТАРАКТИ ЗА ДОПОМОГОЮ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА

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

Метою роботи було дослідити післяопераційні результати при видаленні катаракти за допомогою фемтосекундного лазера. У дослідження були включені 55 пацієнтів (55 очей) у віці 61,4 року, яким було проведено фемтосекундне видалення катаракти. Терміни спостереження склали 1 рік. Дослідження товщини сітківки проводилося за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ). В результаті обстеження встановлено, що статистично достовірне підвищення товщини сітківки макулярної ділянки не виявлено ні в одному з термінів. Видалення катаракти методом фемтосекундної лазерної факоемульсифікації не викликає виникнення клінічно значимого набряку макулярної ділянки сітківки. Після видалення катаракти методом фемтосекундної лазерної факоемульсифікації в 100% випадків не спостерігалось зростання товщини або атрофії комплексу гангліонарних клітин і нервових волокон сітківки в терміни спостереження.

Ключові слова: макулярна зона, катаракта, фемтосекундний лазер, сітківка.

Робота входить до науково-дослідної роботи кафедри: «Клініко-морфологічні зміни структур ока при дегенеративних захворюваннях органу зору», № 0114u001456

Вступ

Катаракта є одним із найпоширеніших захворювань в офтальмології. Тому, операція по екстракції катаракти займає перше місце серед усіх оперативних втручань. У зв'язку з чим постійно проводяться можливі способи удосконалення даного виду оперативного втручання для мінімізації кількості інтра- та післяопераційних ускладнень. Видалення катаракти за допомогою фемтосекундного лазера (ФЛЕК) є сучасним методом оперативного лікування змутненого кришталика, що за останні роки є основною і досить обговорюваною темою в хірургії катаракти. Використання фемтосекундного лазера дає змогу зменшити тривалість оперативного втручання, потужність ультразвукової енергії [1]. Обговорення впливу фемтосекундного видалення катаракти на зміни переднього відрізка ока – досить активні [4]. Це стосується впливу на стан рогівки, кількість ендотеліальних клітин та капсулу кришталика [3]. Але питанням, присвяченим впливу оперативного втручання на задній відрізок ока, в основному на сітківку, та виникненням післяопераційних ускладнень, приділено уваги недостатньо [2].

Мета дослідження

Дослідити післяопераційні результати при видаленні катаракти за допомогою фемтосекундного лазера.

Матеріали та методи дослідження

В обстеженні взяло участь 55 пацієнтів (55 очей) віком від 35 до 83 року (середній вік становив $61,4 \pm 4,21$), у яких була катаракта II–III ступенів щільності ядра по Buratto. 55,7 % із загальної кількості пацієнтів становили чоловіки, жінки – 54,3 %. Усім хворим була проведена екстракція катаракти з використанням фемтосекундного лазера LenSx та факомашини Infiniti на базі ТОВ «Новий Зір» м. Київ. Для виявлення морфологічних змін сітківки у до- та післяопераційному періоді пацієнтам було виконано оптичну когерентну томографію (ОКТ) на апараті «3D OCT 2000 TOPCON». Проводилась оцінка товщини сітківки макулярної ділянки, шару нервових волокон та гангліонарних клітин. Використовувались програми «3D macula» та «3D disc». Також були проведені наступні обстеження: візометрія, периметрія, тонометрія. Термін обстеження в післяопераційному періоді – 1-й день, 1-й та 3-й, 6-й місяці та 1 рік після операції.

Статистичну оцінку достовірності результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм «Microsoft Excel 2007» і «SPSS for Windows. Release 13.0».

Результати дослідження

Морфологічні зміни сітківки макулярної зони до операції провести не вдалося через непрозорість оптичних середовищ у всіх пацієнтів, тому за вихідний рівень було прийнято 1-й день післяопераційного періоду. Товщина сітківки макулярної ділянки у 1-й день після операції в середньому дорівнювала $265,4 \pm 6,42$ мкм (крайні показники – 211 та 323 мкм), що було взято за вихідний рівень. Товщина комплексу нервових волокон у середньому становила $91 \pm 2,4$ мкм, із мінімальним значенням 71 мкм і максимальним – 102 мкм, що відповідає середнім показникам товщини нервових волокон у пацієнтів даної вікової групи. Дані внутрішньоочного тиску дорівнювали $23,2 \pm 2,1$ мм.рт.ст.

В результаті місячного спостереження післяопераційного періоду показники зміни сітківки макулярної зони становили $263,2 \pm 4,5$ мкм. Мінімальне значення – 217 мкм, максимальне – 330 мкм. Товщина шару нервових волокон становила у середньому $95,1 \pm 4,1$ мкм, із крайніми значеннями 79 та 109 мкм. Внутрішньоочний тиск – $21,3 \pm 1,71$ мм.рт.ст. ($p \geq 0,05$).

Через 3 місяці після операції виявлено, що товщина сітківки фовеолярної зони в середньому дорівнювала $279,1 \pm 3,3$ мкм, крайні показники - 219 мкм та 325 мкм. Середньостатистичні зміни товщини сітківки по секторам наведено в таблиці 1. Середні значення товщини нервових волокон становили $98,2 \pm 3,4$ мкм, крайні значення – 81 та 111 мкм. Змін внутрішньоочного тиску не виявлено, середнє значення $22 \pm 4,31$ мм. рт. ст.

Через 6 місяців спостереження статистично достовірних змін у морфології сітківки не виявлено. Товщина сітківки макулярної ділянки становила у середньому – $281,1 \pm 6,3$ мкм. Крайні значення – 218 мкм та 326 мкм. Значення товщини нервових волокон статистично достовірно не змінювалось та становило $100,7 \pm 2,7$ мкм. Змін внутрішньоочного тиску не виявлено, середній показник $22 \pm 2,3$ мм. рт. ст.

Після 1 року спостереження жодних змін у стані сітківки не виявлено у жодного пацієнта ($p \geq 0,05$). Морфологічні показники сітківки становили у середньому $275,3 \pm 7,11$ мкм. Найменший показник товщини сітківки становив 211 мкм, найвищий – 315 мкм. Середнє значення товщини нервових волокон становило $100,1 \pm 1,8$ мкм.

Гострота зору у вказані терміни спостереження: 1-й день після видалення катаракти - $0,68 \pm 0,1$, 1-й місяць – $0,86 \pm 0,07$ та $0,88 \pm 0,02$ після 3-х місячного нагляду. В 6-ти місячному терміні – $0,85 \pm 0,03$ та $0,87 \pm 0,01$ через 1 рік спостереження.

Таблиця 1
Динаміка змін товщини сітківки макулярної ділянки (мкм) після фемтосекундного видалення катаракти

Квадрант макулярної зони сітківки	1-й день після операції	1-й місяць після операції	3-й місяць після операції
	I	II	III
Верхньо-зовнішній	$239,3 \pm 4,5$	$243,1 \pm 6,3$	$246,1 \pm 5,4$
Верхньо-внутрішній	$230,1 \pm 5,0$	$234,5 \pm 4,7$	$236,2 \pm 8,3$
Зовнішньо-темпоральний	$212,6 \pm 3,1$	$210,5 \pm 5,5$	$215,8 \pm 4,7$
Внутрішньо-темпоральний	$279,2 \pm 4,4$	$286,9 \pm 7,8$	$280,5 \pm 9,1$
Зовнішньо-назальний	$276,4 \pm 7,2$	$284,9 \pm 8,3$	$273,3 \pm 5,4$
Внутрішньо-назальний	$292,8 \pm 4,3$	$304,8 \pm 4,5$	$294,4 \pm 6,3$
Нижньо-зовнішній	$263,1 \pm 5,1$	$268,1 \pm 5,3$	$260,1 \pm 8,2$
Нижньо-внутрішній	$285,3 \pm 4,8$	$298,5 \pm 5,3$	$288,4 \pm 7,2$

Обговорення

При аналізі даних річного післяопераційного нагляду пацієнтів після ФЛЕК виявлено, що підвищення товщини сітківки центральної зони не спостерігалось ($p \geq 0,05$). Клінічно значимого набряку макулярної ділянки сітківки не виявлено в жодному терміні спостереження.

На знімках оптичної когерентної томографії (рисунок 1–3) відображено зміни морфології макулярної ділянки в післяопераційному періоді.

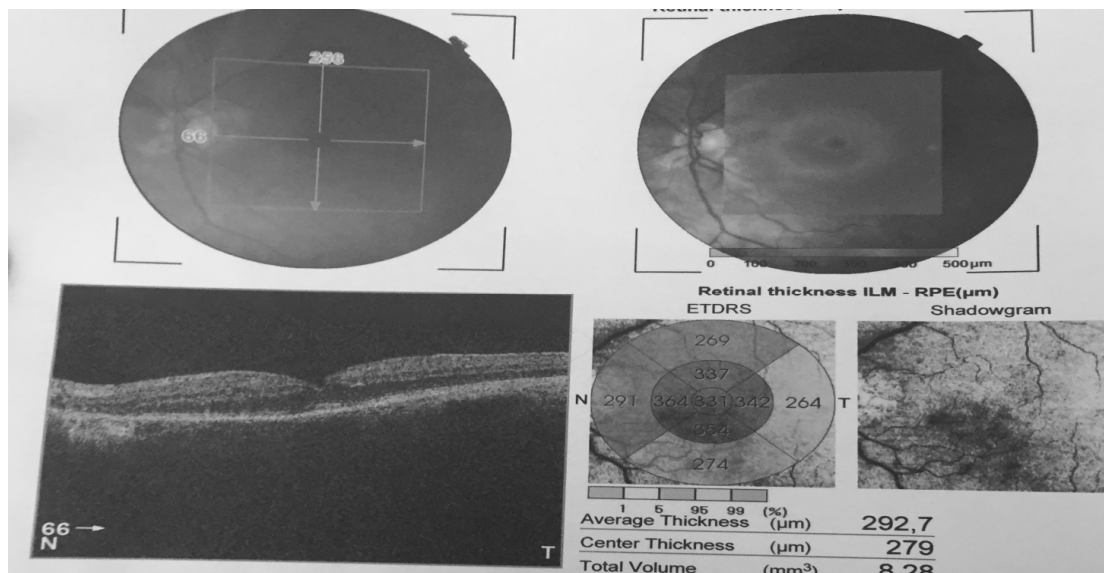


Рисунок 1. ОКТ сітківки макулярної зони сітківки в 1-й день після видалення катаракти

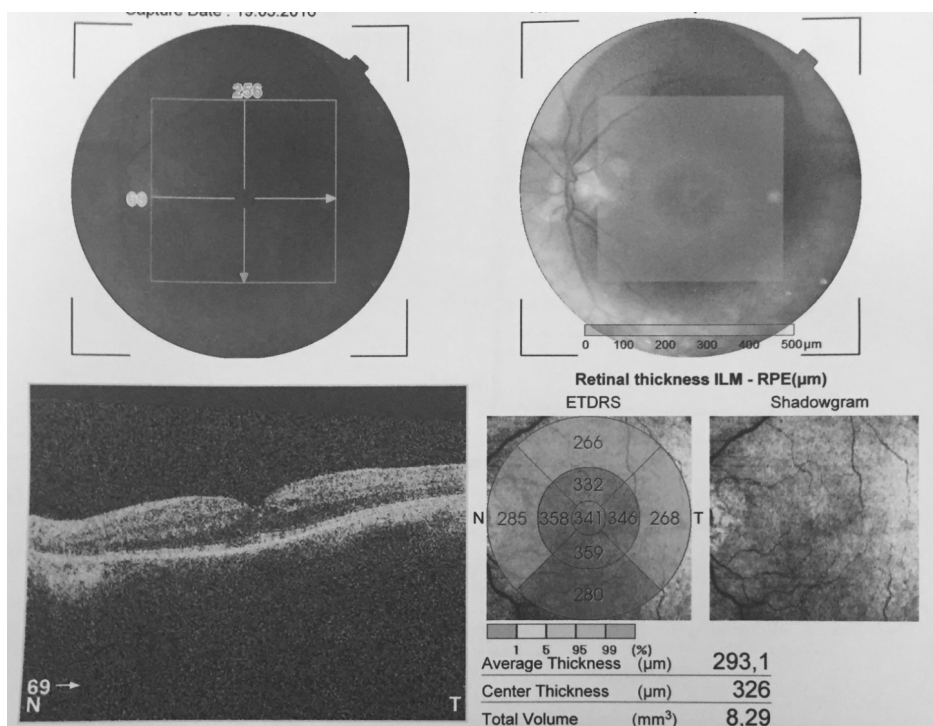


Рисунок 2. ОКТ сітківки макулярної ділянки в 1-й місяць після ФЛЕК

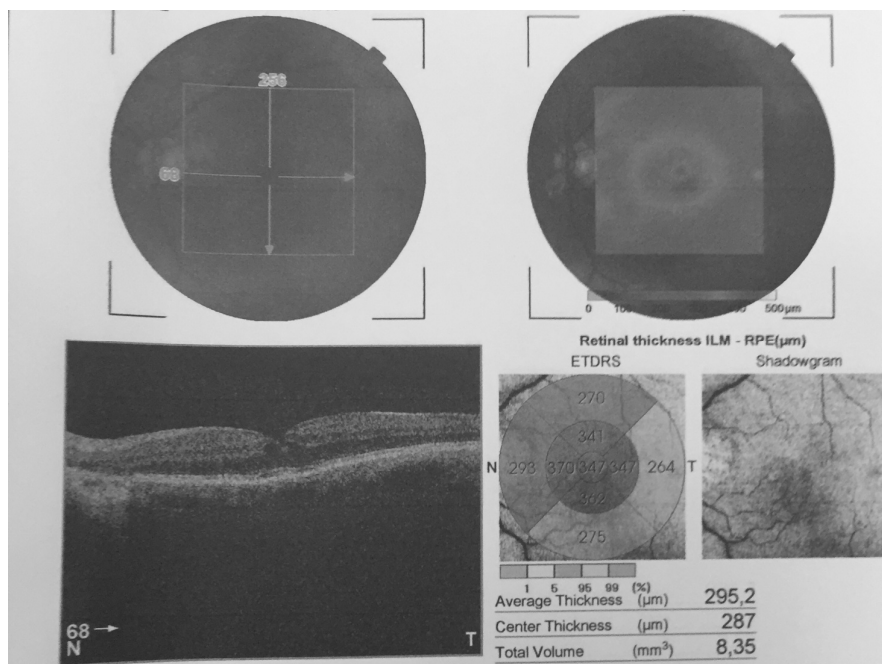


Рисунок 3. ОКТ сітківки макулярної ділянки в 3-й місяць після ФЛЕК

Статистично достовірних змін товщини комплексу нервових (потовщення чи атрофії) не виявлено. Збільшення даного показника у середньому на 4 мкм спостерігалось через 1 місяць після операції, а через 3 місяці – на 7 мкм від вихідного рівня, після 6-ти місячного та річного спостереження – на 9 ($p \geq 0,05$). Підвищення даного показника не є клінічно чи статистично значимим.

При ретельному огляді оптичної когерентної томографії дисків виявлено, що найбільше «реагує» нижній квадрант нервових волокон диску, що проявляється збільшенням товщини даної топографічної зони. В наведених знімках приріст товщин нервових волокон саме в цій зоні становив 16 мкм. Даной закономірності не виявлено у решті квадрантів. Ділянок атрофії не виявлено в жодному з квадрантів у всі терміни спостереження.

Висновки

1. Видалення катаракти методом фемтосекундної лазерної факоемульсифікації не викликає виникнення клінічно значимого набряку макулярної ділянки сітківки.

2. Після видалення катаракти методом фемтосекундної лазерної факоемульсифікації у 100% випадків не спостерігалось росту товщини чи атрофії комплексу гангліонарних клітин і нервових волокон сітківки в терміни нагляду.

Література

1. Гончаренко О. В. Обеспечение и повышение уровня технологической безопасности хирургии катаракт на основе клинического применения фемтосекундного лазера / О. В. Гончаренко, А. Г. Заболотный // XXV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием (Россия, г. Оренбург, 2014 г.) : ВЕСТНИК ОГУ № 12(173). – Оренбург, 2014. – С. 104–106.
2. Заболотный А. Г. Анализ качества инновационной фемтолазерной хирургии катаракты, изучение влияния фемтосекундного лазера на структуру заднего отдела глаза методом оптической когерентной томографии / А. Г. Заболотный, К. С. Мисакян, А. Н. Бронская // Вестник Тамбовского университета. Серия : естественные и технические науки. – 2015. – № 3. – С. 573–576.
3. Стебловська І.С. Змін морфології сітківки після видалення катаракти за допомогою фемтосекундного лазера / І.С. Стебловська, І.М. Безкоровайна, Г.Я. Пархоменко // Міжнародний науково-практичний журнал «Офтальмологія». - 2016. - №3. - С. 108-115.
4. Фемто-лазерная экстракция катаракты [Электронный ресурс] // Европейский взгляд на мировую офтальмологию. Режим доступа: <http://www.eurotimesrussian.org/newsitem.asp?id=3696>.

Реферат

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСТРАКЦИИ КАТАРАКТЫ С ПОМОЩЬЮ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА

Стебловская И.С., Безкоровайна И.Н.

Ключевые слова: макулярная зона, катаракта, фемтосекундный лазер, сетчатка.

Целью работы было исследовать послеоперационные результаты при удалении катаракты с помощью фемтосекундного лазера. В исследование были включены 55 пациентов (55 глаз) в возрасте 61,4 года, которым было проведено фемтосекундное удаление катаракты. Сроки наблюдения составили 1 год. Исследование толщины сетчатки проводилось с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ). В результате обследования установлено, что статистически достоверное повышение толщины сетчатки макулярной области не выявлено ни в одном из сроков. Удаление катаракты методом фемтосекундно лазерной факоемульсификации не вызывает клинически значимого отека макулярной области сетчатки. После удаления катаракты методом фемтосекундно лазерной факоемульсификации в 100% случаев не наблюдалось роста толщины или атрофии комплекса ганглионарных клеток и нервных волокон сетчатки в сроки наблюдения.

Summary

THE RESULTS OF CATARACT SURGERY WITH FEMTOSECOND LASER

Steblovskaya I., Bezkorovayna I.

Keywords: macula, cataracts, femtosecond laser, retina

The aim of this work was to investigate the postoperative results in removal of the cataract with femtosecond laser. In the study were included 55 patients (55 eyes) at the age of 61.4 years, which was held femtosecond laser cataract surgery. Time of observation was 1 year. Investigation of the retinal thickness was carried out using optical coherent tomography (OCT). The survey found that a statistically significant increase in the retinal thickness of macular region is not identified in any of the time. Removal of cataract by method of phacoemulsification femtosecond laser does not cause the occurrence of clinically significant oedema of the macular area of the retina. After removal of cataract by method of phacoemulsification laser femtoseconde in 100% of cases there was no increase in thickness, or atrophy of complex ganglion cells and nerve fibres of the retina in the observation period.

УДК 616.12–008.331.1-06: 616.379–008.64–056.7 008.9.

Суласва О.М., Гончаров С.В., Свиридов М.В., Юзвенко Т.Ю., Ларін О.С.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ TNF- α -308G/A З РОЗВИТКОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, м. Київ

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Фактор некрозу пухлин (TNF- α) є плейоморфним прозапальним цитокіном, що відіграє важливу роль у розвитку інсулінорезистентності та патогенезі цукрового діабету 2 типу (ЦД2). В роботі проведено аналіз зв'язку між TNF- α -308G/A поліморфізмом і розвитком ЦД2 та його ускладнень. До основної групи дослідження були включені 120 хворих на ЦД2. Групу порівняння склали 66 пацієнтів, які не страждали на ЦД. Результати дослідження продемонстрували роль наявності алеля А у сайті -308G>A гену TNF- α у ризику розвитку ЦД2 (OR=2,85; 95% CI 1,317-6,166; P = 0,0078). У роботі не виявлено статистично значущого зв'язку даного SNP з наявністю діабетичної полінейропатії, ретинопатії, нефропатії, синдрому діабетичної стопи, артеріальної гіпертензії, зайвої ваги та ожиріння. Наявності алелю А асоційована з ризиком атеросклеротичного ураження нижніх кінцівок (OR=2,201; 95% CI 1,011-4,793; P = 0,0469) і дисліпідемії (OR=2,65; 95% CI 1,20-5,86; P = 0,0157). Крім того, серед пацієнтів-носіїв алеля А було виявлено більш високі показники С-реактивного білка ($3,39\pm0,51$) порівняно з гомозиготами GG ($2,12\pm0,24$; P = 0, 013).

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, фактор некрозу пухлин α , генетична схильність

Робота є фрагментом НДР «Патогенез молекулярно-генетичних порушень жирового та вуглеводного обміну за цукрового діабету 2 типу та оптимізація цукрознижуючої терапії» (№ держреєстрації 0116U003041)

Вступ

Цитокіни відіграють важливу роль у ініціації та регуляції запалення, яке в свою чергу вважається ключовим процесом, залученим у патогенез багатьох захворювань, включаючи цукровий діабет 2 типу та його ускладнення [2,8]. Серед найбільш потужних прозапальних цитокінів, які відіграють важливу роль у розвитку інсулінорезистентності та патогенезі ЦД2, є фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) [6, 9]. Цей плейотропний цитокін продукується переважно активованими макрофагами, а також деякими іншими клітинами, у тому числі лімфоцитами (Т-клітинами та натуральними кілерами), нейтрофілами, еозинофілами, опасистими клітинами, ендотеліоцитами, фібробластами та нейронами [9]. TNF- α відіграє ключову роль у таких базових процесах, як запалення, аутоімунні реакції, ріст клітин, їх проліферація, диференціювання та апоптоз. Отже, не дивно, що зростання експресії TNF- α є одним з патогенетичних чинників різноманітних захворювань [8]. Як відомо експресія TNF- α регулюється на транскрипційному і посттранскрипційному рівнях. Крім того, на експресію цього цитокіну можуть впливати поліморфізми у регуляторних ділянках гену TNF- α [7]. На сьогодні відомі кілька варіантів поліморфізмів із заміною одного нуклеотиду (SNP) в гені TNF- α людини – найбільш цікавими серед них є поліморфізми у промоторному регіоні гену. На сьогодні визначено, що SNPs у позиціях – 238, – 308, – 376, – 857, – 863 і – 1031 пов'язані з модуляцією продукції TNF- α , головним чином через вплив на транскрипційну активність, що визначає диференціальну експресію гена [4,7]. Серед цих поліморфізмів біалельний SNP у промоторному регіоні у позиції -308 асоційований з підвищенням експресії TNF- α за умов заміни гуаніна (G) на аденін (A) (TNF- α -308G/A; rs1800629). TNF- α -308A алель асоційована з більш високим рівнем експресії TNF [5] та підвищенням плазматичного рівня TNF- α порівняно з алелем TNF- α -308G [10]. З іншого боку, підвищення рівня TNF- α асоційоване з порушенням толерантності до глюкози, резистентністю до інсуліну, ризиком розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД2) та його ускладнень [1, 9].

Мета дослідження

Отже, метою даної роботи було з'ясувати наявність зв'язку TNF- α -308G/A поліморфізму з ЦД2 та його ускладнень

Матеріал та методи дослідження

Дослідження виконане на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії. До основної групи були включені 120 хворих на ЦД2, які проходили обстеження та лікування в центрі. Середній вік хворих складав $54,69\pm0,57$ років. Критерії включення: наявність ЦД2 за нормальних показників еритроцитів та гемоглобіну. Критерії виключення: пацієнти з ЦД1, хворі у стані термінальної органної недостатності, з вірусом гепатиту, особи з гестаційним діабетом. Групу порівняння склали 66 пацієнтів без ЦД2. Периферійну кров збирали в пробірки з EDTA і зберігали при -20°C до використання. Екстракцію геномної ДНК виконували з використанням QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, USA) відповідно до інструкцій виробника. Генотипування TNF- α для поліморфного сайту -308G>A (rs1800629) проводили з Real-Time PCR, використовуючи тест-систему TaqMan Mutation Detection Assays Thermo Fisher Scientific (США). Для співставлення генотипів з проявами хвороби оцінювали ная-

вність ускладнень ЦД2 (периферійна полінейропатія, діабетична ретинопатія, діабетична нефропатія). Окрему підгрупу склали пацієнти з синдромом діабетичної стопи з виразковими дефектами. Крім того, враховували показники артеріального тиску, наявність ознак атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ураження судин нижніх кінцівок, дані ліпідограми, рівні інсуліну та С-реактивного білку. Отримані результати обробляли у статистичному пакеті MedCalc [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Проведення порівняльного аналізу клініко-лабораторних характеристик хворих досліджуваних груп визначили більш високі показники індексу маси тіла, рівнів холестерину та тригліцеридів серед пацієнтів з ЦД2 ($P < 0,05$). Аналіз поліморфізму гену TNF- α у сайті -308G>A серед пацієнтів з ЦД та групи порівняння виявив розбіжності частоти генотипів GG, AG і AA за рахунок більш високої частки алеля A серед діабетичних хворих ($P < 0,05$). Серед пацієнтів групи порівняння алель A було виявлено лише у 9 хворих (13,6%), які були гетерозиготами (AG), проте в групі хворих на ЦД наявність алеля A виявлялася у 40 хворих (33,3% випадків) - 34 (28,3%) гетерозигот і 5 (4,2%) носіїв AA генотипу. У роботі виявлено роль алеля A у сайті -308G>A гену TNF у зростанні ризику розвитку ЦД2 (OR=2,85; 95% CI 1,317-6,166; $P = 0,0078$).

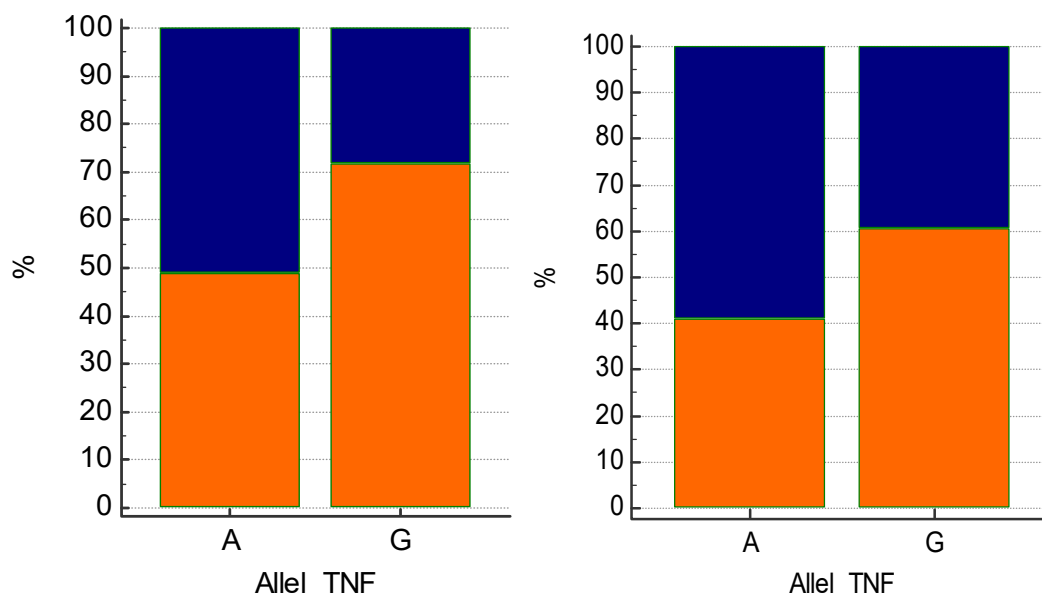


Рисунок. Частота реєстрації дисліпідемії (А) та атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок (Б) серед хворих на ЦД2 з різними варіантами генотипів TNF- α -308G>A (А - носії алелі А (AA, AG) та G - гомозиготи GG). Померанчевий колір відповідає відсутності ознаки, синій – наявності

Проведення аналізу ролі поліморфізму TNF- α -308G>A у розвитку ускладнень ЦД2 не виявив статистично достовірного зв'язку даного SNP з наявністю діабетичної полінейропатії, ретинопатії, нефропатії, та синдрому діабетичної стопи. Більш того, ми не визначили статистично значущого зв'язку між генотипом за TNF- α -308G>A та наявністю зайвої ваги та ожиріння як серед пацієнтів з ЦД, так і у межах усієї вибірки досліджуваних хворих. Хоча при цьому у носіїв алеля A було виявлено більш високі показники С-реактивного білка ($3,39 \pm 0,51$) порівняно з гомозиготами GG ($2,12 \pm 0,24$; $P = 0,013$).

Враховуючи відомі з літератури факти щодо ролі поліморфізму TNF-308G>A з патологією серцево-судинної системи, ми провели аналіз щодо взаємозв'язку даного SNP з показниками кардіоваскулярного статусу хворих на ЦД2. При цьому було виявлено значущість наявності алелі A у ризику атеросклеротичного ураження нижніх кінцівок (OR=2,201; 95% CI 1,011-4,793; $P = 0,0469$) і дисліпідемії (OR=2,65; 95% CI 1,20-5,86; $P = 0,0157$). У носіїв алеля A у сайті -308G>A було виявлено значно більш високу частоту ураження судин та порушення ліпідного метаболізму (рисунок). Незважаючи на те, що серед носіїв алеля A частота артеріальної гіпертензії була більшою за таку порівняно з пацієнтами з генотипом GG, ці розбіжності не були статистично значущими.

Висновки

Таким чином, результати даного дослідження продемонстрували роль поліморфізму TNF- α -308G>A у розвитку ЦД2, і його зв'язок з судинними та метаболічними розладами. Проте, у роботі не виявлено зв'язку TNF- α -308G>A з розвитком органоспецифічних ускладнень ЦД2.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення молекулярно-генетичних детермінант розвитку цукрового діабету 2 типу у

комбінацією з дією зовнішніх факторів дозволить розробити стратегію персоналізованої корекції захворювання та профілактики його ускладнень.

Література

1. Banerjee M. Genetic polymorphisms of cytokine genes in type 2 diabetes mellitus. / M. Banerjee, M. Saxena // World J Diabetes. – 2014. – V.5(4). – P. 493-504.
2. Dedoussis G.V.Z. Genes, Diet and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. / G.V.Z. Dedoussis, A. C. Kaliora // Rev Diabet Stud. – 2007. – V.4(1). – P. 13-24.
3. Diez D.M. Cetinsky-Rundel M. OpenIntro Statistics (3d edition) [Electronic resource] / D.M. Diez, C.D. Barr. – 2015 – Access mode: https://www.openintro.org/stat/textbook.php?stat_book=os
4. Guzik T.J. Epigenetics and Immunometabolism in Diabetes and Aging. / Guzik T.J., Cosentino F. // Antioxid Redox Signal. – 2017. – V.11. – P. 72-99.
5. Lampropoulou I.-Th. TNF- α and Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. / I.-Th. Lampropoulou, M. Stangou, A. Papagianni // J Diabetes Res. – 2014. – V.2014. – P. 39-42
6. Swaroop J. J. Association of TNF- α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. / J. J. Swaroop, D. Rajarajeswari, J.N. Naidu // Indian J Med Res. – 2012. – V.135(1). – P. 127-130.
7. Kaiser J. TNF- α -308G/A and -238G/A polymorphisms and its protein network associated with type 2 diabetes mellitus. / J. Kaiser, J. Archana, A. Javeed // Saudi J Biol Sci. – 2017. – V.24(6). – P. 1195-1203.
8. Nadeem A. Gene-gene, gene-environment, gene-nutrient interactions and single nucleotide polymorphisms of inflammatory cytokines. / A. Nadeem, S. Mumtaz, A.K. Naveed // World J Diabetes. – 2015. – V.6(4). – P. 642-647.
9. Olson N.C. Circulating Levels of TNF- α Are Associated with Impaired Glucose Tolerance, Increased Insulin Resistance, and Ethnicity: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. / N.C. Olson, P.W. Callas, A. J. G. Hanley // J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – V.97(3). – P. 1032-1040.
10. Zhuang L. Associations between tumor necrosis factor- α polymorphisms and risk of psoriasis: a meta-analysis. / L. Zhuang, W. Ma, D. Cai, H. Zhong, Q. Sun // PLoS One. – 2013. – V.8(12). – P. 18-27.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА TNF-A-308G / A С РАЗВИТИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Сулаева О.Н., Гончаров С.В., Свиридов М.В., Юзвенко Т.Ю., Ларин А.С.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, фактор некроза опухолей α , генетическая предрасположенность.

Фактор некроза опухолей (TNF- α) является плеiomорфным провоспалительным цитокином, который играет важную роль в развитии инсулинорезистентности и патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД2). В работе проведен анализ связи между TNF- α -308G/A полиморфизмом и развитием СД2 и его осложнений. В основную группу исследования были включены 120 больных СД2. Группу сравнения составили 66 пациентов, не страдавших СД. Результаты исследования продемонстрировали роль наличия аллели А в сайте -308G> А гена TNF- α в риске развития СД2 (OR = 2,85; 95% CI 1,317-6,166; P = 0,0078). Не выявлено статистически значимой связи данного SNP с наличием диабетической полинейропатии, ретинопатии, нефропатии, синдрома диабетической стопы, артериальной гипертензии, избыточного веса и ожирения. Наличие аллели А было ассоциировано с риском атеросклеротического поражения нижних конечностей (OR = 2,201; 95% CI 1,011-4,793; P = 0,0469) и дислипидемией (OR = 2,65; 95% CI 1,20-5,86; P = 0,0157). Кроме того, среди пациентов-носителей аллели А были выявлены более высокие показатели С-реактивного белка (3,39 \pm 0,51) по сравнению с гомозиготами GG (2,12 \pm 0,24; P = 0, 013).

Summary

CORRELATION BETWEEN TNF-A-308G / A POLYMORPHISM AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Sulaeva O.M., Goncharov S.V., Sviridov M.V., Yuzvenko T.Yu., Larin O.S.

Key words: diabetes mellitus, tumour necrosis factor α , genetic predisposition

Tumour necrosis factor α (TNF- α) as a pleiomorphic proinflammatory cytokine plays an important role in such processes as inflammation, autoimmune reactions, cell growth, proliferation, differentiation and apoptosis. The increase in TNF- α expression is known as one of the pathogenetic factors of a variety of diseases. The expression of TNF- α is regulated on the transcriptional and posttranscriptional levels. In addition, the expression of this cytokine may be affected by polymorphisms in the regulatory regions of the TNF- α gene. Several variants of polymorphisms with the replacement of single nucleotide (SNP) in the human TNF- α gene promoter have been known today. The most interesting among them are polymorphisms in the promoter region of the gene. Today it has been determined that SNPs at - 238, - 308, - 376, - 857, - 863 and - 1031 positions are associated with the modulation of TNF- α production, mainly due to differential expression of the gene. Among these polymorphisms, the bi allele SNP in the promoter region at site -308 is associated with an increase in the expression of TNF- α in the case of the replacement of guanine (G) with adenine (A) (TNF- α -308G/A; rs1800629). It was shown that TNF- α -308A allele is associated with a higher TNF expression and an increase in plasma TNF- α levels compared to the TNF- α -308G allele. On the other hand, elevation of TNF- α is associated with impaired glucose tolerance, insulin resistance, the risk of developing type 2 diabetes mellitus (T2D) and its complications. Therefore, this work aimed at studying the relationship between TNF- α -308G / A polymorphism and T2D development as well as its complications. The main test group included 120 patients with T2D. The control group comprised 66 non-diabetic patients. Genomic DNA extraction was performed using QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, USA) in line with manufacturer guideline. *TNFA* genotyping for polymorphous site -308G>A (rs1800629) was performed with Real-Time PCR, using test-systems TaqMan Mutation Detection Assays Thermo Fisher Scientific (USA). To compare the genotypes with T2D phenotypes we considered such complications of T2D as peripheral polyneuropathy, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, and diabetic foot syndrome with ulcers. In addition, the indicators

of cardiovascular risks including blood pressure, signs of atherosclerosis, coronary heart disease, and angiopathy of the lower extremities were concerned. In addition, lipidogram data, levels of insulin and C-reactive protein were taken into account when comparing data of patients with different genotypes. The frequency difference between genotypes was evaluated using χ^2 test. The relationship between different genotypes and clinical and laboratory data were assessed according to the ratio of risks (OR), taking into account the 95% confidence interval. The results of the study demonstrated the role of the presence of allele A in the site -308G> A of the TNF- α gene in the risk of developing T2D (OR = 2.85; 95% CI 1.317-6.166; P = 0.0078). The study revealed no statistically significant association of this SNP with the presence of diabetic polyneuropathy, retinopathy, nephropathy, diabetic foot syndrome, overweight and obesity. The presence of allele A was associated with the risk of atherosclerotic lesions of arteries of the lower extremities (OR = 2.201; 95% CI 1.011-4.793; P = 0.0469) and dyslipidemia (OR = 2.65; 95% CI 1.20-5.86; P = 0.0157). In addition, higher values of C-reactive protein (3.39 ± 0.51) among the carriers of allele A were found compared to GG homozygotes (2.12 ± 0.24 ; P = 0.013).

УДК: 616.711-001-06-036.838

Шимон В.М., Котурбач І.І., Шерегій А.А., Шимон М.В., Пушкаш І.І.

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНОЮ ТРАВМОЮ ХРЕБТА

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Пошкодження спинного мозку та травми хребта є однією з найактуальніших проблем в сучасній ортопедії і травматології. 60-70% всіх хворих, які потребують реабілітації, становлять хворі з травмами і захворюваннями опорно-рухової системи. Значна їх частина - це хворі з ушкодженнями хребта. У цій статті проведено аналіз реабілітації 96 хворих з ускладненими травмами спинного мозку і хребта. Вказані основні складові реабілітації таких хворих. Мета роботи - провести аналіз ефективності реабілітаційних заходів у пацієнтів з ушкодженнями та травмами спинного мозку, ускладненими неврологічною симптоматикою, застосовуваних в клініці ортопедії і травматології ЗОКЛ ім. А. Новака, м. Ужгород. У більшості випадків результати виявилися порівняно кращими за умови застосування реабілітаційної програми, використаної нами.

Ключові слова: хребет, ускладнена травма, реабілітація.

Вступ

Пошкодження спинного мозку та травми хребта є однією з найактуальніших проблем в сучасній ортопедії і травматології. Тривалість і складність лікування, довготривала втрата працездатності, а також високий відсоток інвалідизації призводять до значних економічних втрат як з боку пацієнта, так і з боку держави, що обумовлює медичну та соціальну значимість проблеми травм хребта.

Слід зауважити, що 60-70% всіх хворих, які потребують реабілітації, складають хворі з травмами та захворюваннями опорно-рухової системи. Значна частина із них - це хворі з пошкодженнями хребта та спинного мозку. На даний час число таких пацієнтів складає частка до складає 27,3%.

Загалом, метою реабілітації є відновлення не тільки соматичного або психічного здоров'я хворого, але і його соціального статусу, високого рівня адаптації в сім'ї та суспільстві, тобто в кінцевому рахунку – забезпечення високої якості життя, оскільки хворих перш за все хвилює те, як результат лікування позначиться на його професійній діяльності, особистому житті, сімейних відносинах.

Мета роботи

Провести аналіз ефективності реабілітаційних заходів у хворих з пошкодженнями спинного мозку та травмами хребта, ускладнених неврологічною симптоматикою, які використовують в клініці ортопедії та травматології ЗОКЛ ім. А.Новака м. Ужгород.

Матеріали та методи дослідження

В клініці ортопедії та травматології ЗОКЛ ім. А.Новака, м. Ужгород, за період з 2012 по 2017 роки прооперовано 96 хворих з ушкодженнями спинного мозку та травмами хребта, з них 39 жінок та 57 чоловіків. Слід зазначити, що всі хворі були працездатного віку, від 17 до 65 років.

За часом, який пройшов з моменту травми до поступлення в клініку, хворі розподілились наступним чином: до 8 годин – 49 хворих, до 24 годин – 20 хворих, 24 – 48 годин – 16 хворих; більше 48 годин – 11 хворих.

Рівень пошкодження хребта у травмованих був наступний: С₃ – 6 хворих, С₄ – 10 хворих, С₅ – 15 хворих, С₆ – 13 хворих, Th₅ – 2 хворих; Th₆ – 4 хворих; Th₇ – 6 хворих; Th₈ – 5 хворих; Th₉ – 6 хворих; Th₁₀ – 4 хворих; Th₁₁ – 5 хворих; Th₁₂ – 9 хворих; L₁ – 19 хворих; L₂ – 4 хворих; L₃ – 4 хворих. Кількість зламаних хребців (112) не співпадає з кількістю хворих (96), оскільки у кількох хворих було зламано кілька хребців.

Згідно класифікації F. Denis, неврологічні порушення типу А спостерігались у 10 хворих, типу В у 12

хворих, типу С у 11 хворих, типу D у 8 хворих. Порушення функції тазових органів мало місце у 30 хворих. В 11 хворих була наявна супутня корінцева симптоматика без порушення функції тазових органів.

Хворі були розподілені нами на 2 групи:

I – хворі з пошкодженням хребта та спинного мозку – 56 хворих;

II – хворі з пошкодженням хребта та супутньою корінцевою симптоматикою – 40 хворих.

Реабілітаційні заходи розпочинали відразу після поступлення хворих в клініку. Під наглядом інструктора хворі виконували комплекси вправ ЛФК, хворим робили масаж, проводили фізіотерапевтичні заходи.

Для профілактики виникнення пролежнів під п'ятки, крижи, лопатки підкладали м'які підкладки, м'які круги, валики, тканинні підкладки з просом, застосовували м'які надувні матраци. Після операції хворих в той же день мобілізували в ліжку: перевертали на боки, на живіт, щоб хворі могли утримувати голову долонями.

При наявності порушення функції тазових органів (I-ша група – 32 хворих, II-га група – 15 хворих) налагоджували систему Монро, за допомогою якої підтримували постійний тиск в сечовому міхурі, наповнювали та спорожнювали його, що сприяло скорішому відновленню його функцій, а при незворотних змінах – напрацюванню спінального автоматизму. Через 7-10 днів після оперативного втручання для напрацювання спінального автоматизму катетер перетискали, а при наявності позивів на сечовипускання видаляли. Якщо протягом 4 годин хворий не мочився, то сечу спускали одноразовим катетером.

Також використовували транскутанну стимуляцію сечового міхура, зокрема при гіпотонусі застосовували електрофорез із прозерином, а у випадку гіпертонічного синдрому – електрофорез з атропіну сульфатом.

При нейрогенній дисфункції кишок також виконували їх транскутанну стимуляцію. Паралельно використовували послаблюючі засоби, а якщо це не давало результату, то призначали очисні клізми кожні 3 дні.

Операцію проводили в день поступлення хворих. Якщо загальний стан хворих був важкий, то оперативне втручання виконували після стабілізації їх стану. Виконували декомпресивну ламінектомію та геміламінектомію, що доповнювались заднім сегментарним транспедикулярним спонділодезом. При потребі виконували корпородез імплантатами з пористої кераміки або кейджем, заповненим гранульованою керамікою.

В післяопераційному періоді застосовували ЛФК, зокрема за допомогою розробленого пристрою для витягання хребта (патент України № UA (11)104972, Публікація відомостей про видачу патенту: 25.02.2016, Бюл. № 4) (рис. 1.,2.), який дає можливість роботи та розслаблення м'язів в режимі розвантаження хребта. Пристрій для витягання хребта складається з ліжка, нерухомо закріпленого на опорах. Другий кінець опори має рухомий по напрямних дугоподібних трубах охоплюючий роликовий механізм, рух ліжка по дугоподібних трубах керується пультом і відбувається за рахунок намотки сталюного троса на барабан електродвигуна-редуктора. При цьому фіксація пацієнта до ліжка проводиться каркасними черевиками, що з'єднані крючком-карабіном через трос із кронштейном, фіксуюча частина карабіна виконана у вигляді кільця та прикріплена до підшви кожного з черевиків [4].



Рисунок 1. Зовнішній вигляд пристрою для витягання хребта

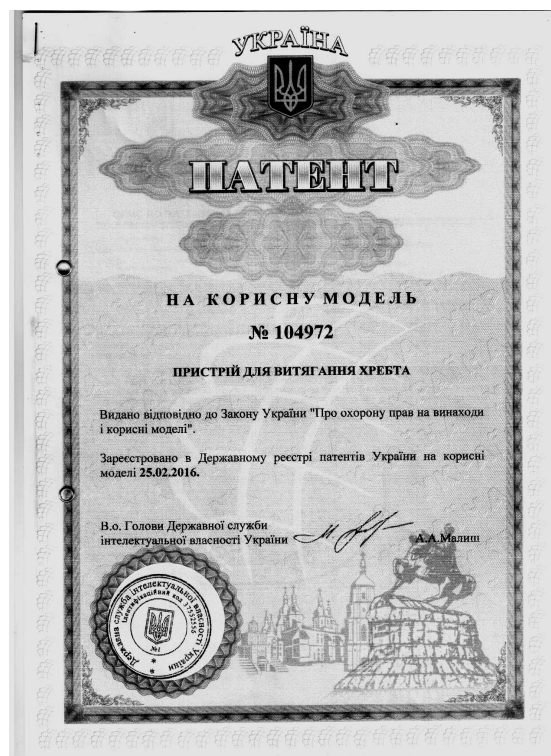


Рисунок 2. Патент на корисну модель

Задача пристрою для витягання хребта полягає в підвищенні ефективності витягання хребта на пристрої лише вагою тіла пацієнта, можливість довготривалого перебування пацієнта на пристрої без больових відчуттів для адаптації хребта та закріплення результату витягання, отримання доступу для маніпуляцій над спиною і хребтом медичними працівниками та можливість контролю кута нахилу і висоти підйому тіла, сили витягання хребта пацієнта, больових відчуттів, вирішується тим, що за рахунок фіксації ніг на запропонованому пристрої хребет пацієнта підлягає витягання масою власної ваги тіла. Отримання доступу для маніпуляцій над спиною і хребтом пацієнта медичними працівниками відбувається в будь-якому із положень на запропонованому пристрої при розташуванні пацієнта саме обличчям донизу. Можливість контролю кута нахилу і висоти підйому тіла, сили витягання хребта пацієнта та контроль над наявністю больових відчуттів досягається самостійним, або, за участі медичного працівника, дистанційним керуванням двигуна приводу механізму запропонованого пристрою через пульт аби вибирати зручне та ефективне лікувальне положення ліжка пристрою.

Клінічний приклад. Пацієнт лягає на ліжко на спину, обличчям догори (рис 3.). Вдягнувши каркасні черевики, які забезпечують загальну фіксацію стопи та нижньої частини кінцівки за рахунок м'якого бандажу, їх з'єднують крючком-карабіном через трос із спеціальним кронштейном. Дистанційним пультом вмикають пристрій. Ліжко приводиться до руху вгору по дугоподібним трубам та починається його підйом шляхом намотки сталюого троса на барабан електродвигуна-редуктора. За допомогою дистанційного пульта постійно контролюють стан пацієнта щодо виникнення больових відчуттів. У найефективнішому положенні ліжка пристрою його зупиняють і залишають на деякий час, встановлений за методикою реабілітаційної програми для можливості адаптації та закріплення відновно-лікувального ефекту. Тривалість перебування пацієнта у вибраному найефективнішому положенні ліжка залежить від ступеня важкості змін хребта пацієнта та розраховується за методикою. Так, тривалість знаходження пацієнта може становити від 3 до 20 хвилин. Кут підйому також розраховується за методикою. Кожного наступного разу тривалість знаходження та кут підйому можуть змінюватись за діагностичними показниками стану пацієнта. Після закінчення лікувального сеансу ліжко опускають у його початковий стан.

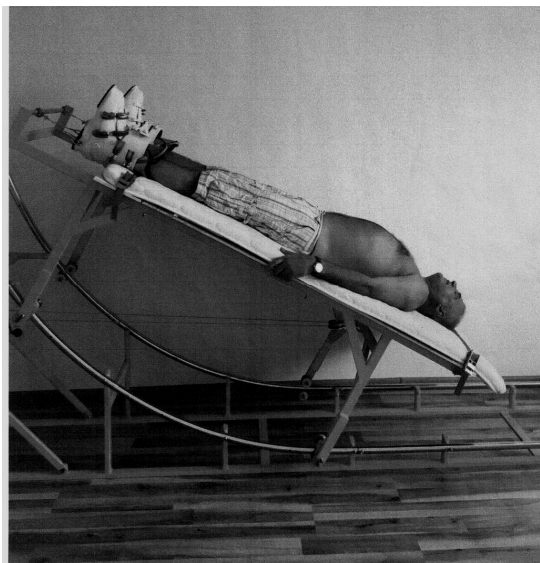


Рисунок 3. Положення хворого на пристрої для витягання хребта.

Приклад 2. Пацієнта вкладають на ліжко обличчям вниз (рис. 4.). Вдягають каркасні черевики з'єднані крючком- карабіном через трос із спеціальним кронштейном, при цьому носки черевиків входять у спеціально призначені для них отвори в ліжку. Так само, обличчя людини розташовується у спеціально призначеному для нього поглибленні в ліжку. Ліжко приводиться до руху вгору по дугоподібним трубам та починається його підйом шляхом намотки сталюгого троса на барабан електродвигунаредуктора. За допомогою дистанційного пульта постійного контролю стану пацієнта відповідно до виникнення больових відчуттів. У найефективнішому положенні ліжка пристрою його зупиняють. Медичний працівник має можливість доступу до пацієнта для проведення лікувальних маніпуляцій, що підсилюють лікувальний ефект. Тривалість перебування пацієнта у вибраному найефективнішому положенні ліжка залежить від ступеня важкості змін хребта пацієнта та розраховується за методикою реабілітаційно-відновного лікування. Так, тривалість знаходження пацієнта може становити від 3 до 20 хвилин. Кут підйому також розраховується за методикою. Кожного наступного разу тривалість знаходження та кут підйому можуть змінюватись за діагностичними показниками стану пацієнта. Після закінчення лікувального сеансу ліжко опускають у його початковий стан.

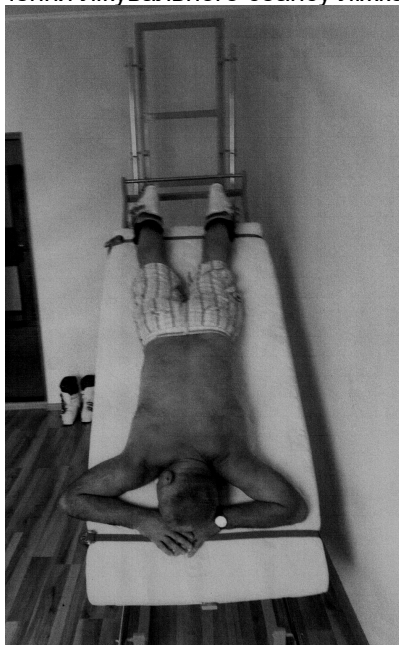


Рисунок 4. Положення хворого на пристрої для витягання хребта

Обов'язковою частиною реабілітації, поряд з медичною та фізичною, була психологічна реабілітація. Це в більшій мірі стосувалось хворих з грубими неврологічними порушеннями, оскільки прогностично результат лікування в них був гірший. Ці хворі періодично консультувались психологом.

Результати дослідження та їх обговорення

Відразу після виходу з наркозу хворі були мобілізовані в ліжку. Їм допомагали перевернутись в ліжку на боки, на живіт, щоб вони могли спертися на лікті та утримувати голову долонями.

Хворих вертикалізували по мірі збільшення м'язової сили в нижніх кінцівках, щоб хворі могли втриматись на ногах.

Болі в ділянці оперативного втручання у 37 хворих регресували протягом перших 2 тижнів після операції, ще у 18 хворих протягом 3 тижнів, а ще 6 хворих скаржились на больові відчуття в області оперативного втручання до 3 місяців.

Серед хворих I групи у 11 хворих з неврологічним порушенням типу D, сила м'язів нижніх кінцівок та функція сечовиділення відновились протягом перших трьох тижнів з моменту операції.

У 14 хворих з порушенням типу C неврологічна симптоматика протягом місяця регресувала до типу D, а в 13 з них до типу E протягом наступного місяця. У цих хворих повністю відновилась функція сечовиділення. У двох хворих відмічалась лише незначна позитивна неврологічна динаміка, у них розвинувся нормотонічний нейрогенний сечовий міхур.

У 12 хворих з неврологічними порушеннями типу B за час перебування в стаціонарі (до 14 днів) неврологічна симптоматика регресувала, і перед випискою відповідала типу C. Повний регрес неврологічної симптоматики протягом 6 місяців відмічався у 12 хворих, до типу D у 8 хворих, до типу C у 9 хворих. У дев'яти випадках регресу неврологічної симптоматики не відмічалось. Функція сечовиділення відновилась у 6 хворих, у 1 хворого розвинувся нормотонічний нейрогенний сечовий міхур, а у двох хворих розвинувся атонічний нейрогенний сечовий міхур та була накладена епіцистостома.

У 14 хворих з неврологічними порушеннями типу A позитивна неврологічна динаміка не відмічалась. У шести хворих протягом 6 місяців неврологічна симптоматика регресувала до типу B, у 1 до типу C, та в двох до типу D і E. Функція сечового міхура відновилась повністю у 2 хворих, у 2 хворих розвинувся нормотонічний нейрогенний сечовий міхур, у 4 атонічний. 1 хворий помер через 2 місяці після операції.

Серед хворих II групи у 15 хворих з неврологічними порушеннями типу D, сила м'язів нижніх кінцівок відновилась протягом перших 2 тижнів з моменту операції, а в 7 - протягом 1 місяця. В цих хворих функція сечового міхура повністю відновилась.

У 4 хворих з пошкодженням типу C неврологічна симптоматика повністю регресувала протягом 2 місяців з моменту операції, а ще в одного хворого - протягом 3 місяців, а функція сечовиділення повністю нормалізувалась.

Протягом шести місяців у 2 хворих з неврологічним порушенням типу B неврологічна симптоматика регресувала до типів D та E та відновились функції сечовиділення. В одному випадку спостерігався лише незначний регрес неврологічної симптоматики та розвинувся гіпотонічний нейрогенний сечовий міхур.

Пролежні великих розмірів за 3 місяці утворились у 7 хворих. Причиною виникнення даного ускладнення було те, що, знаходячись вдома, хворі не дотримувались настанов лікаря.

Загалом повний регрес неврологічної симптоматики спостерігався у 27 хворих I групи та 15 хворих II групи в терміні до 6 місяців.

Функція тазових органів повністю відновилась у 38 хворих в терміні до 6 місяців. Інфекційні ускладнення з боку сечовивідних шляхів спостерігались у 18 хворих.

Висновки

1. Реабілітаційні заходи необхідно розпочинати відразу після поступлення хворого до стаціонару.
2. За допомогою пристрою для витягання хребта (Патент України UA 104972) стає доступним досягнення кращих функціональних результатів реабілітаційно-відновного лікування.
3. Необхідною складовою курсу реабілітації хворих з ускладненою травмою хребта є психологічна реабілітація, тому лікар-психолог повинен одним із перших провести бесіду з хворим.
4. Найкращим методом стимуляції скоротливої функції сечового міхура при ускладненій травмі хребта є невинновано забута система Монро.
5. Після виписки зі стаціонару, такі хворі повинні продовжувати розпочату реабілітацію в спеціалізованих центрах та санаторіях, яких, на жаль, в Україні мало, що спонукає до збільшення кількості даного роду закладів, особливо в таких регіонах як Закарпаття.

Література

1. Дроздова И.В. Психологические аспекты реабилитации больных / И.В. Дроздова // Международный медицинский журнал – 2002. – №4 – С. 50-52.
2. Жирнов В.А. Тракционно-экстензионная терапия у пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника / В.А. Жирнов, Д.П. Крестянов, А.К. Василькин // Травматология и ортопедия России. - 2013. – №1. – С.51-60.
3. Качесов В.А. Основы интенсивной реабилитации. /Травма позвоночника и спинного мозга. / В.А. Качесов - Элби-Спб.: Санкт-Петербург. – 2003. – 128 С.
4. Патент 104972 України на корисну модель МПК А61Н 1/00 А61F 5/00 Пристрій для витягання хребта / Котурбач І.І., заявник і власник патенту Котурбач І.І., вул. О. Мондич, 1-а, м. Мукачеве, Закарпатська обл., 89600 (UA), заявлений 23.09.2015, опублікований бюл. № 4 – 25.02.2016.

5. Пашков О.Є. Оцінка віддалених результатів хірургічного лікування хворих із протрузіями та грижами міжхребетних дисків у поєднанні з нестійкістю поперекового відділу хребта / О.Є. Пашков, Я.В. Фищенко, О.О. Перепечай, А.П. Кудрін // Боль. Суставы. Позвоночник. - 2015 – №1 (17) – С. 23-27.
6. Полищук Н. Е. Повреждения позвоночника и спинного мозга / Н.Е. Полищук, Н.А. Корж, В.Я. Фищенко - Киев: „Книга плюс“, - 2001. – 388 с.
7. Тарасенко О. М. Реабілітація хворих після ускладнених хребетно-спинномозкових травм / О. М. Тарасенко, Є. В. Канюка, Е. В. Резунов // Вісник проблем біології і медицини. - 2015. - Вип. 1. - С. 184-187.
8. Шимон В.М. Реабілітація хворих з ускладненою травмою грудного та поперекового відділу хребта / В.М. Шимон, І.Й. Пічкарь, М.М. Василенець // Вестник физиотерапии и курортологии - 2008. – № 3. – С. 90-92.
9. Morone N.E. A mind-body program for older adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial / C.M. Greco, C.G. Moore, B.L. Rollman, B. Lane, L.A. Morrow [et al.] // JAMA Intern Med. – 2016. – С.176: 182.
10. Qaseem A. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians / A. Qaseem, T.J. Wilt, R.M. McLean [et al.] // Annals of Internal Medicine. – 2017. – V.166(7). - P. 514-530.

Реферат

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННОЙ ТРАВМОЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Шимон В.М., Котурбач И.И., Шерегий А.А., Шимон М.В., Пушкаш И.И.

Ключевые слова: позвоночник, осложненная травма, реабилитация.

Повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника - одна из самых актуальных проблем в современной ортопедии и травматологии. 60-70% всех больных, требующих реабилитации, составляют больные с травмами и заболеваниями опорно-двигательной системы. Значительная их часть - это больные с повреждениями позвоночника. В этой статье проведено анализ реабилитации 96 больных с осложненными травмами спинного мозга и позвоночника. Указаны основные составляющие реабилитации таких больных. Цель работы – провести анализ эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с повреждениями спинного мозга и травмами, осложненными неврологической симптоматикой, применяемых в клинике ортопедии и травматологии ЗОКБ им. А. Новака, г. Ужгород. В большинстве случаев результаты оказались сопоставимо лучшими при условии применения реабилитационной программы, использованной нами.

Summary

REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMPLICATED SPINAL TRAUMAS

Shimon V.M., Kotrubach I.I., Shereghiy A.A., Shimon M.V., Pushkash I.I.

Keywords: spine, complicated trauma, rehabilitation.

Thoracic and lumbar spine injuries are one of the most urgent problems in modern traumatology and orthopaedics. 60-70% of all requiring the rehabilitations are represented by patients with traumas and diseases of locomotion system. Their major share includes patients with spinal injuries. This article presents the analysis of rehabilitation outcomes of 96 patients with complicated thoracic and lumbar spine trauma. The steps in rehabilitation of such patients are described. The aim of the work is to analyze the effectiveness of rehabilitation measures used in the treatment of patients with spinal injuries and traumas complicated by neurological symptoms at the A. Novak Transcarpathian Regional Hospital, Uzhgorod. In most cases, the results have been found to be more favourable when the rehabilitation program was applied.

УДК 612.4.06:612.8]:616.248-036.1

Шумко Г.І., Трефаненко І.В., Шупер В.О., Шумко М.І., Рева Т.В.

ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА ПРОТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ В ОСІБ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

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

ОКУ «Чернівецький обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»

Метою нашого дослідження є вивчення впливу факовіту та низькоінтенсивної лазеротерапії на окисну модифікацію білків та глутатіонову систему осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму. Обстеження проведені в 76 осіб, хворих на бронхіальну астму. Окисну модифікацію білків оцінювали за рівнем альдегідо- та кетонпохідних динітрофенілгідразонів нейтрального та основного характерів. Систему глутатіону досліджували за вмістом у плазмі крові відновленого глутатіону, активністю глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази. Встановлено, що в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, після застосування факовіту та низькоінтенсивної лазеротерапії упродовж місяця на тлі базисної терапії спостерігалось значне зниження інтенсивності окисної модифікації білків плазми крові, особливо за рахунок зниження вмісту у крові альдегідо- та кетонпохідних динітрофенілгідразонів основного характеру, підвищився у еритроцитах вміст відновленого глутатіону, а також знизилась активність глутатіонзалежних ферментів. Після проведення лише базисної терапії досліджувані показники достовірно не змінювалися, що свідчить про доцільність включення факовіту та лазеротерапії в комплекс лікування хворих на бронхіальну астму.

Ключові слова: бронхіальна астма, молодий вік, окисна модифікація білків, глутатіонові система, факовіт, низькоінтенсивна лазеротерапія.

Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № державної реєстрації 0114U002475.

Вступ

Як відомо, активні форми кисню діють не тільки на ліпіди клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окисну модифікацію, яка має місце в органах і тканинах людини за умов норми і різко зростає під дією окисного стресу. Захист від пошкоджуючої дії активних форм кисню та вільних радикалів забезпечують протиоксидантні системи. Однією із потужних ендogenous протиоксидантних систем організму є система глутатіону та ферменти його обміну [1,4,6]. На сьогодні опубліковані численні наукові повідомлення, присвячені ролі окисної модифікації білків (ОМБ) клітинних мембран та протиоксидантним системам захисту як при функціонуванні клітини за умов фізіологічної норми, так і в патогенезі багатьох захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА) [2,3,5].

Важливим є намагатися протистояти неконтрольованому процесу ОМБ та допомогти протиоксидантним системам справлятися з оксидативним стресом при БА. Тому, досить актуальним є включення до комплексу лікування БА факовіту та низькоінтенсивної лазеротерапії (НІЛТ). Оскільки факовіт – це препарат, фармакологічна активність якого зумовлена протиоксидантними властивостями та нормалізуючим впливом на глутатіон- і піридоксальзалежні процеси в організмі. В свою чергу, НІЛТ має виражений протизапальний, спазмолітичний, протинабряковий ефекти, десенсибілізуючу, імуномодуючу, регенераторну дії, сприяє покращанню мікроциркуляції, а також володіє протиоксидантним ефектом.

Мета дослідження

Вивчити вплив факовіту та низькоінтенсивної лазеротерапії на ОМБ та глутатіонову систему осіб молодого віку хворих на БА.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проведені в 76 осіб молодого віку, хворих на БА. Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб відповідного віку. Обстежені залежно від діагнозу були розподілені на групи: I група (36 осіб) – хворі на БА з інтермітуючим перебігом, II група (40 осіб) – хворі на БА з персистуючим легким перебігом.

Ступінь ОМБ оцінювали за рівнем альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідразонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) (E_{370} , нм), а також вмісту альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідразонів основного характеру (АКДНФГ ОХ) (E_{430} , нм) у плазмі крові за методом О.Є. Дубініної та співавт. (1995) у модифікації І.Ф. Мешишена (1998) [4]. Вміст у плазмі крові відновленого глутатіону (ВГ) визначали за методом О.В. Травіної (1955) у модифікації І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової (1983). Активність глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2.) (ГР) та глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9.) (ГП) плазми крові розраховували на 1г гемоглобіну (Hb) та вивчали за методом І.Ф. Мешишена (1982).

Залежно від проведеної терапії хворих було розподілено на підгрупи: підгрупа "а", які отримували базисну терапію (БТ); підгрупа "б", які на фоні БТ отримували лазеротерапію (ЛТ); підгрупа "в", які на фоні БТ отримували ЛТ та факовіт (Ф); підгрупа "г", які на фоні БТ отримували Ф.

До комплексу традиційного лікування осіб молодого віку, хворих на БА з інтермітуючим перебігом включали Ф по 2 таблетки 2 рази на день впродовж 15 днів, а також НІЛТ червоного діапазону на біологічно активні точки ділянки носа та на кільце Пирогова шляхом опромінення через слизову оболонку ротової порожнини впродовж 120 с. Вплив НІЛТ здійснювали в безперервному режимі на біологічно активні точки та ділянки одночасно з дією імпульсного магнітного поля. Після чого впливали НІЛТ інфрачервоного діапазону на біологічно активні точки Р (I) 1, з обох сторін, Т (XIII) 14, V (VII) 13, з обох сторін, по 20 с на кожну. Тривалість процедури 340 с. Курс лікування становив 7 процедур.

Особам молодого віку, хворим на БА з персистуючим легким перебігом, до комплексу традиційного лікування включали Ф по 2 таблетки 2 рази на день впродовж 20 днів, а також НІЛТ червоного діапазону на біологічно активні точки ділянки носа та на кільце Пирогова, після чого впливали НІЛТ інфрачервоного діапазону на біологічно активні точки Р (I) 1, з обох сторін, Т (XIII) 14, V (VII) 13, з обох сторін, а також по задньо-боковій поверхні шиї та сегментарну зону по задній поверхні грудної клітки на рівні C_3-Th_3 (по 150 с з кожного боку). Тривалість процедури 640 с. Курс лікування становив 9 процедур.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх обстежених нами хворих показники вмісту продуктів ОМБ у плазмі крові значно перевищують такі в практично здорових осіб (табл. 1, 2).

Так, рівень АКДНФГ НХ у хворих I та II груп був вірогідно вищим, ніж у практично здорових осіб відповідно на 41,3 % та 48,8 % ($p < 0,001$). Рівень АКДНФГ ОХ у хворих I та II груп також був вірогідно вищим порівняно з групою практично здорових осіб відповідно на 18,3 % та 26,6 % ($p < 0,001$). Зростання рівня продуктів ОМБ в обстежених хворих може бути раннім критерієм пошкодження тканин, зокрема мембран клітин, активними формами кисню [2,6].

Поряд з підвищенням ОМБ у наших пацієнтів відбувається пригнічення глутатінової ланки протиоксидантної системи захисту (табл. 1, 2). На це вказує вірогідно нижчий вміст ВГ у крові хворих всіх груп

обстежених відносно показників практично здорових осіб. Так, у I та II групах ВГ був нижчим відповідно на 30,3 % та 33,3 % ($p < 0,001$) відносно практично здорових осіб. Також встановлено підвищення активності окремих глутатіонзалежних ферментів у обстежених хворих. Так, активність ГП та ГР в обстежених II групи була більше вікової норми відповідно на 20,3 % та 13,04 % ($p < 0,001$). В осіб I групи активність ГП та ГР є більшою за вікову норму на 13,5 % ($p < 0,01$) та 11,1 % ($p < 0,001$) відповідно.

Таблиця 1
Показники окисної модифікації білків та глутатіонової системи
у практично здорових та осіб молодого віку хворих на БА з інтермітуючим перебігом в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показники, од. вимірювання	АКДНФГ ОХ, о.о.а./г білка	АКДНФГ НХ, ммоль/г білка	ВГ ммоль/л	ГП, ммоль ВГ за 1хв на 1г Hb	ГР, ммоль НАДФН ₂ за 1хв на 1г Hb
Практично здорові	14,8 ± 0,62	1,72 ± 0,02	0,99 ± 0,03	152,22 ± 1,46	2,07 ± 0,03
Підгрупа "а" до лікування	17,44 ± 0,52 $p < 0,008$	2,41 ± 0,08 $p < 0,001$	0,67 ± 0,01 $p < 0,001$	176,01 ± 6,52 $p < 0,008$	2,29 ± 0,04 $p < 0,001$
Підгрупа "а" після лікування	16,31 ± 0,64 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	2,26 ± 0,11 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	0,71 ± 0,01 $p < 0,001$ $p_1 > 0,01$	170,63 ± 2,19 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	2,26 ± 0,04 $p < 0,008$ $p_1 > 0,05$
Підгрупа "б" до лікування	17,52 ± 0,22 $p < 0,001$	2,48 ± 0,05 $p < 0,001$	0,7 ± 0,01 $p < 0,001$	173,76 ± 3,75 $p < 0,001$	2,29 ± 0,03 $p < 0,001$
Підгрупа "б" після лікування	15,37 ± 0,07 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	1,97 ± 0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,01$	0,95 ± 0,01 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	157,29 ± 3,43 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	2,09 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$
Підгрупа "в" до лікування	17,54 ± 0,39 $p < 0,008$	2,43 ± 0,12 $p < 0,001$	0,71 ± 0,02 $p < 0,001$	171,61 ± 6,02 $p < 0,008$	2,29 ± 0,05 $p < 0,008$
Підгрупа "в" після лікування	14,8 ± 0,21 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,01$	1,81 ± 0,03 $p > 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,99 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	150,92 ± 3,11 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,001$	2,07 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$
Підгрупа "г" до лікування	17,52 ± 0,22 $p < 0,001$	2,48 ± 0,05 $p < 0,001$	0,7 ± 0,01 $p < 0,001$	173,76 ± 3,75 $p < 0,001$	2,29 ± 0,03 $p < 0,001$
Підгрупа "г" після лікування	15,37 ± 0,07 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	1,97 ± 0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,01$	0,95 ± 0,01 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	157,29 ± 3,43 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	2,09 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$

Примітки: p - вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб;

p_1 - вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах; p_2 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

Таблиця 2
Показники окисної модифікації білків та глутатіонової системи у практично здорових та осіб молодого віку хворих на БА з персистуючим легким перебігом в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показники, од. вимірювання	АКДНФГ ОХ, о.о.а./г білка	АКДНФГ НХ, ммоль/г білка	ВГ ммоль/л	ГП, ммоль ВГ за 1хв на 1г Hb	ГР, ммоль НАДФН ₂ за 1хв на 1г Hb
Практично здорові	14,8 ± 0,62	1,72 ± 0,02	0,99 ± 0,03	152,22 ± 1,46	2,07 ± 0,03
Підгрупа "а" до лікування	18,58 ± 0,37 $p < 0,001$	2,6 ± 0,1 $p < 0,001$	0,65 ± 0,01 $p < 0,001$	181,19 ± 3,06 $p < 0,001$	2,34 ± 0,03 $p < 0,001$
Підгрупа "а" після лікування	17,69 ± 0,46 $p < 0,008$ $p_1 > 0,05$	2,47 ± 0,06 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	0,68 ± 0,01 $p < 0,001$ $p_1 > 0,01$	176,89 ± 3,21 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	2,3 ± 0,04 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$
Підгрупа "б" до лікування	18,67 ± 0,96 $p < 0,008$	2,63 ± 0,11 $p < 0,001$	0,65 ± 0,01 $p < 0,001$	184,51 ± 4,85 $p < 0,001$	2,32 ± 0,03 $p < 0,001$
Підгрупа "б" після лікування	15,49 ± 0,08 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,001$	2,07 ± 0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,85 ± 0,02 $p < 0,008$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	163,36 ± 2,44 $p < 0,008$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	2,16 ± 0,03 $p > 0,01$ $p_1 < 0,008$ $p_2 > 0,01$
Підгрупа "в" до лікування	18,74 ± 0,76 $p < 0,001$	2,62 ± 0,07 $p < 0,001$	0,65 ± 0,02 $p < 0,001$	184,86 ± 2,81 $p < 0,001$	2,35 ± 0,03 $p < 0,001$
Підгрупа "в" після лікування	15,28 ± 0,5 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	1,92 ± 0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,93 ± 0,02 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	161,36 ± 3,58 $p > 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$	2,14 ± 0,02 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,008$
Підгрупа "г" до лікування	18,67 ± 0,96 $p < 0,008$	2,63 ± 0,11 $p < 0,001$	0,65 ± 0,01 $p < 0,001$	184,51 ± 4,85 $p < 0,001$	2,32 ± 0,03 $p < 0,001$
Підгрупа "г" після лікування	15,49 ± 0,08 $p > 0,05$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,001$	2,07 ± 0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,85 ± 0,02 $p < 0,008$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	163,36 ± 2,44 $p < 0,008$ $p_1 < 0,008$ $p_2 < 0,008$	2,16 ± 0,03 $p > 0,01$ $p_1 < 0,008$ $p_2 > 0,01$

Примітки: p - вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб;

p_1 - вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах; p_2 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

Встановлено, що у осіб молодого віку хворих на БА в процесі запропонованого нами лікування спостерігається вірогідне пригнічення процесу ОМБ та покращення функціонування системи глутатіону. Аналіз показників ОМБ та глутатінової системи осіб молодого віку, хворих на БА з інтермітуючим перебігом, в динаміці лікування наведено в таблиці 1, а хворих на БА з персистуючим легким перебігом – в таблиці 2.

В осіб I групи рівень АҚДНФГ ОХ у всіх підгрупах вірогідно не відрізнявся від нормальних величин в динаміці лікування. Так, в підгрупі "б" даний показник знизився на 12,27 % ($p < 0,001$) у динаміці лікування, що на 5,79 % ($p > 0,05$) істотніше порівняно з БТ, після проведення якої у пацієнтів підгрупи "а" даний показник хоча і вірогідно не відрізнявся від нормальних величин, але ще перевищував їх на 10,2 % ($p > 0,05$). Рівень АҚДНФГ НХ вірогідно знижувався на 20,56 % ($p < 0,001$) у динаміці лікування підгрупи "б". При застосуванні тільки БТ даний показник знизився лише на 6,22 % ($p > 0,05$).

Дещо нижчу ефективність лікування можна було спостерігати в II групі обстежених хворих. Так, рівень АҚДНФГ НХ у даній групі не досяг нормальних величин ні в одній з підгруп, хоча виявлено вірогідне зниження даного показника в осіб підгрупи "б" на 21,29 % ($p < 0,001$) у динаміці лікування, що на 16,29 % ($p < 0,001$) ефективніше порівняно з проведеною тільки БТ. Рівень АҚДНФГ ОХ в динаміці лікування вірогідно не відрізнявся від нормальних величин в даній групі підгрупи "б", де відбулося вірогідне зниження даного показника на 17,03 % ($p < 0,008$), що на 12,24 % ($p < 0,001$) істотніше, порівняно з БТ.

Рівень ВГ після проведеної БТ хоча дещо підвищився, але відрізнявся від норми в I та II групах хворих відповідно на 28,28 % та 31,31 % ($p < 0,001$). Найкращий лікувальний ефект спостерігався в осіб I групи підгрупи "б", де рівень ВГ вірогідно підвищився в динаміці лікування на 29,74 % ($p < 0,001$) істотніше порівняно з БТ і не відрізнявся від вікової норми. У II групі осіб підгруп "б" рівень ВГ хоча вірогідно зріс у динаміці лікування на 30,77 % ($p < 0,001$), але ще був нижчим за вікову норму на 14,14 % ($p < 0,001$).

Щодо глутатіонзалежних ферментів, то у I групі обстежених активність ГП та ГР знизилася в динаміці лікування та вірогідно не відрізнялася від вікової норми у підгрупі "б" ($p > 0,05$). У підгрупі "а" даної групи після проведення лише БТ вірогідного зниження активностей ферментів не відбулося.

Дещо менший ефект від проведеного лікування спостерігався в II групі обстежених. Так, активність ГП у динаміці лікування хоча і вірогідно знизилася в підгрупі "б" на 11,46 % ($p < 0,008$), але ще відрізнялася від вікової норми. Лікування проведене в підгрупі "б" даної групи на 9,09 % ($p < 0,008$) краще знижувало активність ГП порівняно з БТ. Після проведення БТ активність ГП вірогідно не змінювалася і перевищувала вікову норму на 16,21 % ($p < 0,001$).

Висновки

1. В осіб молодого віку, хворих на БА, спостерігається значне підвищення інтенсивності ОМБ плазми крові, особливо за рахунок АҚДНФГ НХ, а також порушення в протіоксидантній системі глутатіону, особливо за рахунок зниження ВГ.

2. Включення до комплексної терапії осіб молодого віку, хворих на БА, Ф та ЛТ забезпечує кращий лікувальний ефект, знижуючи інтенсивність процесів ОМБ в плазмі крові та покращуючи функціонування системи глутатіону.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше розширення досліджень різних патогенетичних ланок БА під впливом протіоксидантів, що може виявити деякі нові механізми дії даної групи препаратів та є цікавим в плані підвищення ефективності лікування, що проводиться.

Література

1. Бессонова Л.О. Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипоксического генеза / Л.О. Бессонова, Н.В. Верлан, Л.С. Колесниченко // Сибирский мед. журн. - 2008. - Т.81, № 6. - С.19-21.
2. Горячкина Н.М. Значение показателей оксидативного стресса у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей / Н.М. Горячкина, С.Д. Чжоу, Ц. Ли // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2010. - № 38. - С.12-15.
3. Колпакова А.Ф. Особенности окислительно-восстановительного статуса больных различными клинико-патогенетическими вариантами бронхиальной астмы и начальной стадией хронической обструктивной болезни легких / А.Ф. Колпакова, А.Н. Латышева, Н.Г. Максимов // Сибирское медицинское обозрение. - 2010. - Т.61, № 1. - С.19-22.
4. Мешишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук.мед.вісник. - 1998. - Т.2, № 1. - С.156-158.
5. Dozor A.J. The role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma / A.J. Dozor // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 2010. - Vol.1203. - P.133-137.
6. Fabian E. Activities of antioxidant enzymes in relation to oxidative and nitrosative challenges in childhood asthma / E. Fabian, P. Pölöskey, L. Kósa [et al.] // J. Asthma. - 2011. - Vol.48, №4. - P.351-357.

Реферат

ПУТИ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ У ЛИЦ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Шумко Г.И., Трефаненко И.В., Шупер В.А., Шумко М.И., Рева Т.В.

Ключевые слова: бронхиальная астма, молодой возраст, окислительная модификация белков, глутатионовая система, факовит, низкоинтенсивная лазеротерапия.

Целью нашего исследования есть изучение влияния факовита и низкоинтенсивной лазеротерапии на окислительную модификацию белков и глутатионовую систему лиц молодого возраста, больных бронхиальной астмой. Исследования проведены у 76 лиц, больных бронхиальной астмой. Окислительную модификацию белков оценивали за уровнем альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов нейтрального и основного характеров. Систему глутатиона исследовали на содержание в плазме крови восстановленного глутатиона, активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы. Установлено, что у лиц молодого возраста, больных бронхиальной астмой, после применения на фоне базисной терапии факовита и низкоинтенсивной лазеротерапии наблюдается значительное снижение интенсивности окислительной модификации белков плазмы крови, особенно за счет альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов основного характера, повышается содержание восстановленного глутатиона, а также снижается активность глутатионзависимых ферментов. После проведения только базисной терапии исследуемые показатели достоверно не изменялись, это говорит о целесообразности включения факовита и низкоинтенсивной лазеротерапии в комплекс лечения больных бронхиальной астмой.

Summary

WAYS TO CORRECT OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AND ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN INDIVIDUALS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Shumko H.I., Trefanenko I.V., Shuper V.O., Shumko M.I., Reva T.V.

Key words: bronchial asthma, young age, oxidative modification of proteins, glutathione system, Fakovit, therapy of low-peak laser radiation.

The objective of this research was to study the effect of Fakovit and therapy of low-peak laser therapy on the oxidative modification of proteins and the glutathione system in 76 young adults with bronchial asthma. Oxidative modification of proteins was evaluated by the level of aldehyde- and ketone derivatives of dinitrophenyl hydrazones of neutral and basic characters. The glutathione system was assessed by the content of reduced glutathione in the blood plasma, the activity of glutathione reductase and glutathione peroxidase. It was found that in young people with bronchial asthma, after applying standard therapy and low intensity laser therapy, a significant decrease in the intensity of the oxidative modification of blood plasma proteins was observed, especially due to the aldehyde- and ketone derivatives of dinitrophenyl hydrazones of the main character, the content of reduced glutathione increased, and the activity of glutathione-dependent enzymes decreased. After basic therapy only, the studied parameters did not change significantly; this indicates the advisability of including Fakovit and low-intensity laser therapy in the integrated treatment of patients with bronchial asthma.

УДК: 615.242.3./244:616.127 – 005.4 - 085

Щербак О.В.

РОЛЬ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ В ОПТИМІЗАЦІЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Нормалізація показників ліпідного профілю являється обов'язковою умовою ефективного лікування хворих на ІХС. Мета – оцінити ефективність гіполіпідемічного ефекту середніх терапевтичних доз розувастатину у комбінації з УДХК у хворих на ІХС. Матеріали і методи. Обстежено 63 пацієнти із ІХС, серед них жінок - 18 (28,6%), чоловіків - 45 (71,4%). Вік пацієнтів склав $59,2 \pm 6,8$ років. Залежно від схеми лікування пацієнтів розподіляли на дві групи: I ($n=32$) – призначали розувастатин 20 мг на добу і УДХК 15 мг/кг/добу; II ($n=31$) – призначали розувастатин 20 мг на добу. Дослідження ліпідного профілю проводили тричі: перед лікуванням, через 1 і 6 місяців. Результати. Максимальним гіполіпідемічним ефектом володіла комбінація середніх терапевтичних доз розувастатину та УДХК. Через 1 місяць лікування у пацієнтів I групи вміст ХС ЛПНЩ зменшився у 1,5 рази, ТГ – у 1,2 рази ($p < 0,01$). Через 6 місяців у даних хворих зафіксовано зниження рівня ЗХС в 1,6 рази ($4,01 \pm 0,52$ проти, ХС ЛПНЩ – в 2,5 рази, ТГ – у 1,3 рази. Цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л через 6 місяців лікування досягли 25 (78,1%) пацієнтів I підгрупи. Висновки. Призначення середніх терапевтичних доз розувастатину у комбінації з УДХК дозволяє досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ за перші чотири тижні лікування, що потребує тривалого продовження ефективної схеми з регулярним моніторингом показників ліпідного профілю.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, дисліпідемія, розувастатин, урсодезоксихолева кислота.

НДР «Розробка нових методів профілактики, лікування та реабілітації захворювань органів травлення у хворих з поліморбідною патологією на підставі вивчення патогенетичних ланок формування синтропії» Шифр та номер держреєстрації теми: 0111 У 004881

Серцево-судинні захворювання продовжують залишатись провідною причиною смертності пацієнтів в усьому світі. Так, у 2013 році в Україні захворювання серцево-судинної системи були причиною більше 64% летальних випадків, більша частина з яких обумовлена розвитком та прогресуванням хвороб, асоційованих з атеросклерозом, у тому числі і ішемічної хвороби серця (ІХС) [4,6,10]. Традиційно патогенез атеротромботичних ускладнень, таких як інфаркт міокарда або мозковий ішемічний інсульт, пов'язували з ліпідною теорією, що підтверджується значним об'ємом наукових досліджень, які доводять наявність прямого зв'язку між рівнем загального холестерину (ЗХС) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та частотою виникнення гострих кардіоваскулярних подій [10,11]. З іншої точки зору, не менш важливим можна вважати розуміння ролі модифікованих ХС ЛПНЩ у ініціації процесів локального запалення у місці атероми. Численними рандомізованими клінічними дослідженнями доведено потенціуючу роль артеріальної гіпертензії, паління, ожиріння, цукрового діабету як факторів ризику субінтимального накопичення модифікованих ХС ЛПНЩ [1,3,14]. З урахуванням накопиченого досвіду на даний момент розроблені чіткі клінічні рекомендації щодо превенції та лікування дисліпідемічних порушень у пацієнтів високого кардіологічного ризику, які передбачають моніторинг ліпідного спектру крові з обов'язковим визначенням концентрацій ЗХС, ХС ЛПНЩ, холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) у плазмі крові [1].

Найбільш ефективним терапевтичним підходом до лікування хворих на ІХС високого кардіологічного ризику є застосування статинів, гіполіпідемічний ефект яких сприяє підвищенню ефективності профілактики та лікування гострих коронарних подій, а також впливає на показник виживаності пацієнтів [7,8,9]. Статини належать до інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази та виявляють численні плейотропні ефекти на показники ліпідного профілю, впливаючи на провідні патогенетичні механізми атерогенезу [5,7]. З цієї точки зору особливої уваги заслуговує розувастатин, який володіє селективним та конкуруючим інгібіторним ефектом щодо ГМГ-КоА-редуктази – фермента, який перетворює ГМГ-КоА у мевалонат, що є попередником ЗХС [8]. Первина дія розувастатина відбувається в печінці. В печінці відбувається синтез ХС та катаболізм ЛПНЩ [5,6]. Розувастатин підвищує кількість печінкових рецепторів до ЛПНЩ на поверхні клітин, збільшує захват та катаболізм ЛПНЩ з подальшим інгібуванням синтезу ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), що в свою чергу призводить до зменшення загальної кількості ЛПНЩ та ЛПДНЩ [5,6]. Терапевтичний ефект спостерігається на протязі одного тижня від початку лікування, через 2 тижня лікування терапевтичний ефект досягає 90% від максимально можливого ефекту. Через 4 тижня лікування розувастатином відмічається максимальний терапевтичний ефект, який тримається при регулярному прийомі [5]. У порівнянні з іншими гіполіпідемічними препаратами розувастатин найменше взаємодіє з цитохромом Р450, внаслідок чого взаємодія з іншими препаратами мінімальна [5]. Окрім гіполіпідемічного ефекту статини володіють антитромботичною дією, сприяють нормалізації ендотелія [2,5].

Протягом останніх років проводяться клінічні дослідження, направлені на підвищення ефективності статинотерапії. Згідно багатьох сучасних наукових досліджень у галузі кардіології доведена доцільність призначення статинів у комбінації з урсодезоксихолевою кислотою (УДХК), яка володіє гіпохле-

стеринемічним ефектом, а також являється гепатопротектором, тобто сприяє відновленню функціональних можливостей гепатоцитів у регуляції метаболізму ліпідів [2,12].

Мета дослідження

Оцінити ефективність гіполіпідемічного ефекту середніх терапевтичних доз розувастатину у комбінації з УДХК у хворих на ІХС.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 63 пацієнти із ІХС (стабільна стенокардія напруги II функціонального класу), які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського, серед них жінок - 18 (28,6%), чоловіків - 45 (71,4%). До групи практично здорових було включено 20 осіб віком 18 – 27 років. Тривалість ІХС склала 2-20 років. Хворі регулярно не приймали статини. Середній вік пацієнтів склав 59,2±6,8 років.

В залежності від призначеної схеми лікування пацієнти були розподілені на дві групи:

Група I (n=32) – хворі на ІХС, які отримували розувастатин 20 мг на добу і УДХК (15 мг/кг/добу, добу дозу розділяли на 2 прийоми - вранці та ввечері), тривалість курсу становила 6 місяців;

Група II (n=31) – хворі на ІХС, які отримували розувастатин 20 мг на добу, тривалість курсу становила 6 місяців.

У схеми лікування хворих на ІХС входили нітрати, Я-адреноблокатори або блокатори кальцієвих каналів, антиагреганти, які призначались індивідуально.

Дослідження ліпідного профілю проводили тричі: перед лікуванням, через 1 і 6 місяців. Визначали концентрацію ЗХС, ТГ, ЛПВЩ на автоматичному біохімічному аналізаторі «Chemray Rayto 420» (Китай, 2016) із використанням реактивів «СпайнЛаб» (Україна).

Вміст ХС ЛПНЩ розраховувався за формулою Friedwald:

ХС ЛПНЩ (ммоль/л) = ХС – ХС ЛПВЩ – (0,45ЧТГ) [13].

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики Стюдента-Фішера. З метою аналізу достовірності отриманих даних використовували таблиці критичних точок розподілу Стюдента за допомогою критеріїв t і p. Проводили підрахунок середнього значення для кожного варіаційного ряду (M), середньоквадратичного відхилення, середньої помилки (m). Статистична обробка показників проводилась на персональному комп'ютері Pentium 5 з використанням таблиць Microsoft Office Excel – 2007 (США). Відмінності розцінювались як статистично значущі при p<0,05.

Результати дослідження

Під час первинного обстеження пацієнтів I і II груп виявлені ознаки гіперліпопротеїдемії, що за сукупністю ознак ліпідограми відповідали типам ІІа і ІІб за Фредриксоном, які складають підґрунтя для прогресуючого перебігу ІХС із високим ризиком розвитку гострих коронарних подій. У I групі спостерігалось у сироватці крові зростання концентрації ЗХС в 1,4 рази, ХС ЛПНЩ – в 1,9 рази, ТГ – в 1,7 рази (p<0,05) з одночасним зменшенням ХС ЛПВЩ в 1,3 рази порівняно з практично здоровими особами (p<0,05) (табл. 1). У хворих II групи виявлені подібні зміни ліпідного профілю, а саме у сироватці крові зростання концентрації ЗХС в 1,4 рази, ХС ЛПНЩ – в 1,9 рази, ТГ – в 1,7 рази із паралельним зниженням ХС ЛПВЩ в 1,3 рази (p<0,05) (табл. 1).

На фоні диференційованого призначення лікувальних комплексів у пацієнтів I групи, які отримували розувастатин 20 мг на добу та УДХК 15 мг на добу через 1 місяць лікування достовірні зміни показників ліпідного профілю відмічались щодо рівня ХС ЛПНЩ і ТГ. Так, вміст ХС ЛПНЩ зменшився у 1,5 рази (2,87±0,29 проти 4,40±0,58 ммоль/л; p<0,01). Цільового рівня ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л досягли 8 (28%) пацієнтів. Рівень ТГ у сироватці крові пацієнтів знизився у 1,2 рази (1,78±0,15 проти 2,17±0,12 ммоль/л; p<0,05) (табл. 1). Паралельно відмічалась тенденція до зниження ЗХС у 1,2 рази та до одночасного підвищення рівня ХС ЛПВЩ у 1,1 рази (p>0,05) (табл. 1). Через 6 місяців лікування у хворих на ІХС були зафіксовані достовірні зміни ліпідного обміну: рівень ЗХС знижувався у 1,6 рази (4,01±0,52 проти 6,2±0,54 ммоль/л; p<0,01), ХС ЛПНЩ – в 2,5 рази (1,82±0,29 проти 4,40±0,58 ммоль/л; p<0,001), ТГ – у 1,3 рази (1,62±0,16 проти 2,17±0,12 ммоль/л; p<0,05) (табл. 1). Проте, цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л через 6 місяців лікування досягли 25 (78,1%) пацієнтів I підгрупи.

Таблиця 1
Показники ліпідного профілю у хворих на ІХС на фоні лікування, М±m

Показник	ХС, ммоль/л	ХС ЛПВЩ ммоль/л	ХС ЛПНЩ ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Пр. здорові (n=20)	4,46±0,39	1,43±0,11	2,26±0,24	1,29±0,34
I (n=32)	До лікування	6,4±0,56 *	1,07±0,06*	4,39±0,42*
	Через 1 місяць	5,5±0,48	1,18±0,11	2,87±0,29**
	Через 6 місяців	4,01±0,52 #	1,31±0,07#	1,76±0,13#
II (n=31)	До лікування	6,2±0,54*	1,09±0,08*	4,40±0,58*
	Через 1 місяць	5,6±0,46	1,16±0,07	2,86±0,53
	Через 6 місяців	4,58±0,53 #	1,29±0,06#	1,82±0,29#

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та практично здоровими особами; ** – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 1 міс. лікування; # – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 6 міс. лікування.

У хворих II групи, які отримували лише розувастатин у якості гіполіпідемічної терапії, через 1 місяць лікування відмічалась лише тенденція до зниження ЗХС у 1,1 рази, ХС ЛПНЩ у 1,5 рази, ТГ у 1,1 рази за одночасної тенденції до збільшення ХС ЛПВЩ у 1,1 рази ($p > 0,05$) (табл. 4.3.1). Цільового рівня ХС ЛПНЩ було досягнуто у 7 (22,6%) хворих даної групи. Через 6 місяців у II групі спостерігались достовірні зміни ліпідного профілю: рівень ЗХС зменшився у 1,4 рази ($4,58 \pm 0,53$ проти $6,2 \pm 0,54$ ммоль/л; $p < 0,05$), ХС ЛПНЩ – у 2,4 рази ($1,82 \pm 0,29$ проти $4,40 \pm 0,58$ ммоль/л; $p < 0,001$), ТГ – у 2,3 рази ($1,76 \pm 0,11$ проти $2,18 \pm 0,13$ ммоль/л; $p < 0,05$) за одночасного зростання ХС ЛПВЩ у 1,2 рази ($1,29 \pm 0,06$ проти $1,09 \pm 0,08$ ммоль/л; $p < 0,05$) (табл. 1). До того ж цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л через 6 місяців лікування досягли 22 (70,9%) пацієнти із ІХС на фоні терапії розувастатином у середніх терапевтичних дозах.

Таким чином, за результатами нашого дослідження можна зробити висновок, що у хворих на ІХС за умов атерогенної дисліпідемії цільових рівнів показників ліпідного обміну, а саме загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, можна досягти за умов тривалого призначення розувастатину у дозі 20 мг на добу через 1 місяць прийому, що потребує подальшого прийому ефективної дози статину. Гіполіпідемічний ефект статинів потенціюється на фоні додаткового призначення УДХК у дозі 15 мг/кг на добу, яка сприяє зменшенню продукції ХС клітинами печінки та зниженню абсорбції останнього в кишківнику, а також володіє інгібіторним впливом на ГМГ-КоА редуктазу [2].

Висновки

1. Призначення середніх терапевтичних доз розувастатину у комбінації з УДХК дозволяє зменшити прояви атерогенної дисліпідемії через 1 місяць лікування, що характеризується зниженням концентрації ХС ЛПНЩ – в 1,5 рази, ТГ – у 1,2 рази.

2. Через 6 місяців комбінованої терапії зареєстровано достовірний гіполіпідемічний ефект у вигляді зниження ЗХС в 1,6 рази, ХС ЛПНЩ – в 2,5 рази, ТГ – у 1,3 рази.

Перспективи

За результатами численних досліджень доведено вагоме значення адекватної гіполіпідемічної терапії у комплексному лікуванні хворих на ІХС з метою профілактики розвитку гострих коронарних подій, зменшення показників летальності. Перспективною є розробка нових схем комбінації препаратів, які володіють потенціюючим гіполіпідемічним ефектом.

Література

1. Визир В.А. Иммунопатология атеросклероза. Значение биологических маркеров в оценке кардиоваскулярного риска / В.А. Визир, А.Е. Березин // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 2 (76). – С. 76 – 83.
2. Долженко М.М. Пациент с ишемической болезнью сердца и хроническим стеатогепатитом: как проводить гиполлипидемическую коррекцию? / М.М. Долженко // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 1 (57). – С. 89 – 92.
3. Долженко М.М. Конституція ішемічної хвороби серця і неалкогольної жирової хвороби печінки: питання патогенезу / М.М. Долженко, А.Я. Базилевич, І.О. Волошенко [та ін.] // Новости медицины и фармации: Кардиология. – 2011. – № 6. – С. 1-3.
4. Журавлева Л.В. Значение показателей липидного обмена в прогнозировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов / Л.В. Журавлева, Н.А. Лопина // Український терапевтичний журнал. – 2016. – № 3. – С. 40 – 49.
5. Оганезова Л.Г. Розувастатин – оптимальный выбор для профилактики и лечения атеросклероза / Л.Г. Оганезова // РМЖ. – 2013. – № 19. – С. 964.
6. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу: динаміка та аналіз / Аналітично-статистичний посібник; Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького – К., 2013. – 240 с.
7. Скрипник І.М. Комплаєнтність до тривалої статинотерапії та наслідки її припинення у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / І.М. Скрипник, Т.В. Дубровінська // Укр. терапевт. журн. – 2014. – № 2. – С. 33-39.
8. Скрипник І.М. Оптимізація довготривалого лікування розувастатином у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / І.М. Скрипник, Т.В. Дубровінська // Лікарська справа. Врчебное дело. – 2014. – № 5 – 6. – С. 60 – 67.
9. Скрипник І.М. Оптиміальний вибір статинотерапії з позицій безпечності / І.М. Скрипник, Т.В. Дубровінська // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 4. – С. 71 – 77.
10. Фадєєнко Г.Д. Коморбідна патологія, що впливає на серцево – судинний ризик у постінфарктних хворих / Г.Д. Фадєєнко, В.А. Чернишов // Укр. тер. журн. – 2014. – № 2. – С. 10 – 20.
11. Щербак О.В. Особливості патогенезу атерогенної дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / О.В. Щербак, Г.С. Маслова, І.М. Скрипник // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – № 2. – С. 199 – 203.
12. Cabezas G.R. Efecto del acido ursodesoxicólico combinado con estatinas para el tratamiento de la hipercolesterolemia: ensayo clinico prospective / G.R. Cabezas // Rev. Clin. Esp. – 2004. – №1. – P. 632-635.
13. Friedwald W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W.T. Friedwald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499 - 502.
14. Hurjui D.M. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with cardiovascular risk factors of metabolic syndrome / D.M. Hurjui, O. Nita, L.I. Graur [et al.] // Rev. Chir. Soc. Med. Nat. Lasi. – 2012. – № 116 (3). – P. 692-699.

Реферат

РОЛЬ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ОПТИМИЗАЦИИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Щербак О.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, розувастатин, урсодезоксихолевая кислота.

Нормализация показателей липидного профиля является обязательным условием эффективного лечения больных ИБС.

Цель - оценить эффективность гиполипидемического эффекта средних терапевтических доз розувастатина в комбинации с УДХК у больных ИБС. Материалы и методы. Обследовано 63 пациентов с ИБС, из них женщин - 18 (28,6%), мужчин - 45 (71,4%). Возраст пациентов составил $59,2 \pm 6,8$ лет. В зависимости от схемы лечения пациентов распределяли на две группы: I ($n = 32$) - назначали розувастатин 20 мг и УДХК 15 мг / кг / сут; II ($n = 31$) - назначали розувастатин 20 мг в сутки. Исследование липидного профиля проводили трижды: перед лечением, через 1 и 6 месяцев. Результаты. Максимальным гиполипидемическим эффектом обладала комбинация средних терапевтических доз розувастатина и УДХК. Через 1 месяц лечения у пациентов I группы содержание ХС ЛПНП уменьшилось в 1,5 раза, ТГ - в 1,2 раза ($p < 0,01$). Через 6 месяцев у данных больных зафиксировано снижение уровня ОХС в 1,6 раза ($4,01 \pm 0,52$ против, ХС ЛПНП - в 2,5 раза, ТГ - в 1,3 раза. Целевой уровень ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль / л через 6 месяцев лечения достигли 25 (78,1%) пациентов I подгруппы. Выводы. Назначение средних терапевтических доз розувастатина в комбинации с УДХК позволяет достичь целевого уровня ХС ЛПНП за первые четыре недели лечения, что требует длительного продолжения эффективной схемы с регулярным мониторингом показателей липидного профиля.

Summary

URSODEOXYCHOLIC ACID IN HYPOLIPIDEMIC THERAPY OPTIMIZATION FOR PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE
Shcherbak O.V.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian medical stomatological academy», Poltava,

Key words: ischemic heart disease, dyslipidemia, Rosuvastatin, Ursodeoxycholic acid.

Normalization of lipid profile indices is an essential for effective treatment of patients with IHD. The aim of this study is to evaluate a hypolipidemic effect of Rosuvastatin used in an average therapeutic dose in combination with UDCA in patients with IHD. Materials and methods. 63 patients with IHD were included in the survey, of them there were 18 (28,6%) women and 45 (71,4%) men aged $59,2 \pm 6,8$ years. Patients were divided into 2 groups according to the chosen therapeutic scheme: I ($n=32$) group was prescribed to take Rosuvastatin in a dose of 20 mg per day and UDCA in a dose of 15 mg/kg/day; II ($n=31$) group was prescribed to take Rosuvastatin in a dose of 20 mg per day. Lipid profile test was conducted three times: before the treatment, in a month and in 6 months. Results. Combination of average-dosed Rosuvastatin with UDCA demonstrated maximal hypolipidemic effect. LDL cholesterol decreased 1,5 times, TG – 1,2 times among the patients of the I group in a month period of the treatment ($p < 0,01$). In 6 month period the level of total cholesterol decreased 1,6 times among these patients ($4,01 \pm 0,52$ against, LDL cholesterol – 2,5 times, TG – 1,3 times. A target LDL cholesterol level $< 1,8$ mmol/l was achieved in 6-month period of treatment in 25 (78,1%) patients of the I subgroup. Conclusions. Prescription of Rosuvastatin average therapeutic doses in combination with UDCA allows us to achieve LDL cholesterol target level in first month of treatment, which requires continuing longitudinal use of the effective therapeutic scheme with regular lipid profile indices monitoring.

УДК 612.018:[616.12-008.331.1-06:616.379-008.64]

Юшко К.О.

РІВНІ АНГІОТЕНЗИНУ 1-7 ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України», м.Харків

Ангіотензин 1-7 є новим компонентом ренін-ангіотензинової системи, продуктом розпаду ангіотензину II, його функціональним антагоністом, але його роль при гіпертонічній хворобі з цукровим діабетом 2 типу не з'ясована. Мета дослідження - вивчити рівні ангіотензину 1-7 та його зв'язки з клінічними, гемодинамічними та біохімічними показниками та структурно-функціональними параметрами серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та без нього. Обстежено 70 хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу (основна група) та 30 хворих без діабету (група порівняння). Обстеження включало клініко-лабораторні та інструментальні методи з оцінкою вуглеводного та ліпідного обмінів, ультразвукове дослідження серця з визначенням трансмітрального кровопливу. Рівні ангіотензину 1-7 визначали імуноферментним методом. Контрольну групу склали 16 практично здорових осіб. Виявлено вірогідне зниження рівнів ангіотензину 1-7 в порівнянні з контролем у хворих основної групи та групи порівняння при цьому найнижчі його рівні спостерігаються при поєднанні з діабетом. Рівні ангіотензину 1-7 вірогідно негативно корелюють з тривалістю гіпертонії, гемодинамічними показниками та параметрами серця, які характеризують ремоделювання лівого шлуночка. У хворих основної групи рівні ангіотензину 1-7 вірогідно залежать від ступеня гіпертонії, наявності гіпертрофії лівого шлуночка та типу патологічного ремоделювання. У пацієнтів з діастолічною дисфункцією в основній групі та групі порівняння рівні ангіотензину 1-7 вірогідно нижче, ніж у пацієнтів з нормальною діастолічною функцією лівого шлуночка. Ангіотензин 1-7 є важливим патогенетичним чинником розвитку гіпертонічної хвороби, в тому числі з цукровим діабетом 2 типу, регулятором артеріального тиску та кардіопротективним фактором, що запобігає розвитку патологічного ремоделювання та діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця.

Ключові слова: ангіотензин 1-7, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, ренін-ангіотензинова система, ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна дисфункція.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити роль ендогенного пептиду апеліну в розвитку уражень серця у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та без такого», № держ. реєстрації 0106У000598.

Вступ

Гіпертонічна хвороба (ГХ) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу є одними з головних факторів ризику серцево-судинних ускладнень та смерті. Беззаперечно, провідну патогенетичну роль в розвитку ГХ відіграє ренін-ангіотензинова система (РАС). В класичному розумінні РАС регулює вироблення гормону ангіотензину II з ангіотензиногену. При цьому в даний процес залучені ренін та ангіотензинперетворюючий фермент (АСЕ) 1 типу, а патофізіологічна відповідь на ангіотензин II реалізується переважно через ангіотензинові рецептори 1 типу [1]. Разом з тим, в останні роки механізми залучення РАС в розвиток серцево-судинних захворювань були розширені за рахунок відкриття та вивчення дії метаболітів ангіотензину II, до яких відноситься ангіотензин 1-7 [2].

Ангіотензин 1-7 є гептапептидом, який утворюється з ангіотензину II під впливом АСЕ 2 типу. Свою фізіологічну роль ангіотензин 1-7 реалізує через специфічні Mas-рецептори, які широко представлені в тканинах людини [3]. При цьому ангіотензин 1-7 виступає як функціональний антагоніст патологічних дій ангіотензину II та володіє гіпотензивними, антиремоделюючими, кардіопротективними та антиатеросклеротичними властивостями, впливає на розвиток серцевої недостатності, ішемічного ураження серця, аритмій [4,5]. Останнім часом ангіотензин 1-7 та його синтетичні аналоги розглядають як потенційні терапевтичні агенти в лікуванні цілого ряду кардіоваскулярних захворювань [6].

Мета дослідження

Незважаючи на великий прогрес в розумінні ролі ангіотензину 1-7 при серцево-судинній патології, досліджень з участю пацієнтів досить мало. Не зрозуміла роль ангіотензину 1-7 при коморбідній патології, такої як ГХ з ЦД 2 типу. Тому, метою даного дослідження було вивчити рівні ангіотензину 1-7 та його взаємозв'язки з клінічними, гемодинамічними та біохімічними показниками та структурно-функціональними параметрами серця у хворих на ГХ з ЦД 2 типу та без нього.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 70 хворих на ГХ II стадії 2-3 ступеня у поєднанні з ЦД 2 типу (основна група) та 30 хворих на ГХ без діабету (група порівняння). Вік обстежених хворих склав від 40 до 70 років. Обидві групи були порівнянні за гендерним співвідношенням, віком та тривалістю гіпертензії. Визначення стадії ГХ, її ступеню та верифікацію ЦД 2 типу проводили згідно з стандартними протоколами Міністерства охорони здоров'я України. В дослідження не включались хворі на важкі захворювання нирок, печінки, крові, гострий коронарний синдром, стабільну стенокардію III-IV функціонального класу та серцеву недо-

статність високих градацій.

Комплекс обстеження включав клініко-лабораторні та інструментальні методи з визначенням показників вуглеводного та ліпідного обмінів. Структурно-функціональні параметри серця вивчали ехокардіоскопічним дослідженням у В і М-режимах. Вимірювали розміри лівого передсердя (ЛП), кінцевий діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка (ЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Маса міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Devereux. Індекс ММЛШ (ІММЛШ) визначали як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. За верхню межу норми ІММЛШ враховували 110 г/см² для жінок та 125 г/см² для чоловіків.

Для виявлення різних типів гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) використовували метод A.Ganau (1992), за яким виділяли 4 типи структурно-геометричних змін ЛШ: нормальну геометрію (НГ), концентричне ремоделювання (КР), концентричну гіпертрофію (КГ) і ексцентричну гіпертрофію (ЕГ) на підставі значень ІММЛШ та індексу відносно товщини стінки ЛШ.

Діастолічна функція ЛШ оцінювалася за даними трансмітрального кровопливу в режимі імпульсного доплеру. Ознакою раннього порушення діастолічної функції вважали при зменшенні відношення максимальної швидкості раннього (пік Е) і пізнього (пік А) діастолічного наповнення (Е/А) менше за 0,8 (І тип діастолічної дисфункції). При виявленні нормальних значень проводили додатковий аналіз маневру Вальсальви для визначення псевдонормального паттерну (ІІ тип діастолічної дисфункції).

Рівні ангіотензину 1-7 в крові визначали імуноферментним методом.

Контрольну групу склали 16 практично здорових осіб.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного пакету Statistica for Windows, version 6.0. Для характеристики кількісних показників використовували медіану як міру положення та квартилі як міру розсіювання. Для визначення розбіжностей між групами, залежності між змінними застосовувались методи непараметричної статистики – дисперсійний аналіз Краскела-Уоліса, критерій Манна-Уїтні, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення

Рівні ангіотензину 1-7 в основній групі і групі порівняння були вірогідно нижчі, ніж в групі контролю - 105,51 (89,13; 121,17) нг/л та 116,45 (106,04; 135,15) нг/л проти 128,77 (120,02; 276,49) нг/л ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). При цьому у хворих на ГХ з ЦД 2 типу рівні ангіотензину 1-7 були вірогідно нижчі ніж у хворих на ГХ ($p < 0,05$).

При проведенні дисперсійного аналізу значення ангіотензину 1-7 в залежності від його концентрації були поділені на 3 рівні: 1. – більше 120,02 нг/л, 2. – 100,79 – 120,01 нг/л, 3. – менше 100,79 нг/мл. Оцінювався вплив зазначених градацій ангіотензину 1-7 у пацієнтів в основній групі та групі порівняння на клінічні, біохімічні та інструментальні показники, отримані в результаті проведеного обстеження.

За результатами проведеного дослідження, у хворих на ГХ з ЦД 2 типу було виявлено вірогідно значущий вплив ангіотензину 1-7 на систолічний артеріальний тиск (АТ) ($p < 0,05$), діастолічний АТ ($p < 0,01$), ступень ГХ ($p < 0,01$), середній АТ ($p < 0,01$), КДР ЛШ ($p < 0,05$), ММЛШ ($p < 0,05$), ІММЛШ ($p < 0,05$), наявність діастолічної дисфункції ($p < 0,01$), тип діастолічної функції ($p < 0,001$). Серед хворих на ГХ без діабету ангіотензин 1-7 вірогідно впливав на систолічний АТ ($p < 0,05$), КДР ЛШ ($p < 0,05$), ММЛШ ($p < 0,01$), ТМШП ($p < 0,05$), ТЗСЛШ ($p < 0,05$), розмір ЛП ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1
Результати дисперсійного аналізу Краскела-Уоліса

Параметри	ГХ з ЦД 2 типу		хворі на ГХ	
	χ^2	p	χ^2	p
Систолічний АТ	8,881	$< 0,05$	5,287	$< 0,05$
Діастолічний АТ	9,663	$< 0,01$	4,331	$> 0,05$
Ступінь ГХ	8,974	$< 0,05$	4,121	$> 0,05$
Середній АТ	11,723	$< 0,01$	4,733	$> 0,05$
КДР ЛШ	7,83	$< 0,05$	6,714	$< 0,05$
ММЛШ	8,686	$< 0,05$	9,792	$< 0,01$
ІММЛШ	8,341	$< 0,05$	5,273	$> 0,05$
ТМШП	4,281	$> 0,05$	8,978	$< 0,05$
ТЗСЛШ	5,248	$> 0,05$	9,211	$< 0,05$
розмір ЛП	5,604	$> 0,05$	6,251	$< 0,05$
Наявність діастолічної дисфункції	11,829	$< 0,01$	4,556	$> 0,05$
Тип діастолічної функції	17,031	$< 0,001$	4,933	$> 0,05$

Рівні ангіотензину 1-7 вірогідно не корелювали з віком обстежених пацієнтів ні в основній групі ($r = 0,23$, $p > 0,05$ відповідно), ні в групі порівняння ($r = 0,20$, $p > 0,05$). Вірогідних гендерних відмінностей в концентраціях ангіотензину 1-7 в основній групі та в групі порівняння виявлено не було ($p > 0,05$).

Аналізувалися рівні ангіотензину 1-7 в залежності від ступеня артеріальної гіпертонії. В основній групі хворі на ГХ 2 ступеня мали вірогідно більшу концентрацію ангіотензину 1-7 в порівнянні з хворими на ГХ 3 ступеня ($p < 0,01$). В групі порівняння рівні ангіотензину вірогідно не відрізнялися в залежно-

сті від ступеня гіпертензії ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2
Рівні ангіотензину 1-7 в залежності від ступеня гіпертензії

Групи пацієнтів	ГХ 2 ступень			ГХ 3 ступень			p
	Me	25%	75%	Me	25%	75%	
ГХ з ЦД 2 типу	121,06	113,77	131,01	100,79	88,18	115,20	<0,01
ГХ	119,47	116,30	140,18	110,79	106,01	135,05	>0,05

Таблиця 3
Кореляційні взаємозв'язки рівнів ангіотензину 1-7 з гемодинамічними параметрами та тривалістю ГХ

Параметри	ГХ з ЦД 2 типу		ГХ	
	r	p	r	p
Тривалість ГХ	-0,29	<0,05	-0,42	<0,05
Систолічний АТ	-0,38	<0,01	-0,41	<0,05
Діастолічний АТ	-0,36	<0,01	-0,39	<0,05
Середній АТ	-0,32	<0,01	-0,47	<0,05

Таблиця 4
Взаємозв'язки ангіотензину 1-7 зі структурно-функціональними параметрами серця

структурно-функціональні параметри серця	ГХ з ЦД 2 типу		ГХ	
	r	p	r	p
КДР ЛШ	-0,37	<0,01	-0,22	>0,05
ТМШП	-0,21	>0,05	-0,40	<0,05
ТЗС ЛШ	-0,21	>0,05	-0,37	>0,05
ММЛШ	-0,40	<0,001	-0,41	<0,05
ІММЛШ	-0,41	<0,001	-0,29	>0,05
ФВ	0,15	>0,05	0,02	>0,05
розмір ЛП	-0,19	>0,05	-0,31	>0,05
діаметр аорти	-0,11	>0,05	-0,18	>0,05

В обох групах спостереження рівні ангіотензину 1-7 вірогідно негативно корелювали з тривалістю ГХ та такими гемодинамічними параметрами, як систолічний, діастолічний та середній АТ (табл. 3).

При аналізі взаємозв'язків ангіотензину 1-7 з антропометричними даними не виявлено вірогідних закономірностей в жодній групі. Також не виявлено вірогідних кореляційних взаємозв'язків рівнів ангіотензину 1-7 та показників вуглеводного і ліпідного обмінів та функції нирок ні в групі хворих на ГХ з ЦД 2 типу, ні в групі хворих на ГХ ($p > 0,05$).

При оцінці взаємозв'язків рівнів ангіотензину 1-7 зі структурно- функціональними параметрами серця серед хворих на ГХ з ЦД 2 типу даний гептапептид вірогідно негативно корелював з КДР, ММЛШ та ІММЛШ. У хворих на ГХ відмічалися вірогідні негативні кореляційні зв'язки ангіотензину 1-7 з ТМШП та ММЛШ (табл. 4).

Аналізуючи зміни ангіотензину 1-7 в залежності від наявності ГЛШ, виявлено, що у хворих на ГХ з ЦД 2 типу без ГЛШ рівні ангіотензину 1-7 вірогідно вище, ніж при наявності ГЛШ - 129,3(117,5;136,8) нг/л проти 101,9(88,2;117,7) нг/л ($p < 0,01$). Серед хворих групи порівняння рівні ангіотензину 1-7 вірогідно не відрізнялися при наявності або відсутності ГЛШ - 108,6(96,9;130,9) нг/л та 118,7(109,3;135,1) нг/л відповідно ($p > 0,05$). Також не виявлено вірогідної різниці при співставленні відповідних підгруп основної групи та групи порівняння ($p > 0,05$).

В залежності від типу ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу з КГ ЛШ та ЕГ ЛШ рівні ангіотензину 1-7 були вірогідно нижче в порівнянні з хворими з КР ЛШ ($p < 0,01$ та $p < 0,01$ відповідно), але вірогідно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$). Серед хворих на ГХ без діабету жодна підгрупа за типом ремоделювання вірогідно не відрізнялася між собою ($p > 0,05$), але у хворих з КГ ЛШ близько до вірогідного ($p = 0,055$) рівні ангіотензину 1-7 були нижче ніж у пацієнтів з НГ ЛШ. При порівнянні відповідних підгруп основної групи та групи порівняння вірогідних відмінностей зазначено не було ($p > 0,05$) (табл. 5).

Таблиця 5
Рівні ангіотензину 1-7 в залежності від типу ремоделювання ЛШ серця

Тип ремоделювання ЛШ серця	ГХ з ЦД 2 типу			ГХ		
	Me	25%	75%	Me	25%	75%
НГ ЛШ				123,7	111,2	135,2
КР ЛШ	129,3*	117,5	136,8	118,6	106,1	128,0
КГ ЛШ	107,5	88,2	119,6	106,0	88,8	110,4
ЕГ ЛШ	101,4	84,2	111,8	120,9	117,9	140,9

Примітка: * - різниця вірогідна в порівнянні з підгрупами хворих на ГХ з ЦД 2 типу з КГ ЛШ ($p < 0,01$) та ЕГ ЛШ ($p < 0,01$).

Рівні ангіотензину 1-7 залежали від діастолічної функції ЛШ та вірогідно відрізнялися в різних підгрупах. При наявності діастолічної дисфункції ЛШ концентрація ангіотензину 1-7 була нижче, ніж в підг-

рупі з нормальною діастолічною функцією - 101,1(87,9;116,6) нг/л проти 121,1(105,5;128,9) нг/л ($p<0,01$). При цьому найнижчі рівні відмічалися в підгрупі з II типом діастолічної дисфункції, які вірогідно відрізнялися від рівнів пептиду в підгрупі з нормальною діастолічною функцією ($p<0,01$) та в підгрупі з I типом діастолічної дисфункції ($p<0,05$). В той же час у хворих з I типом діастолічної дисфункції рівні ангіотензину 1-7 вірогідно не відрізнялися від таких у хворих з нормальною діастолічною функцією ($p=0,07$).

Серед хворих на ГХ рівні ангіотензину 1-7 були вірогідно нижче при наявності діастолічної дисфункції ЛШ в порівнянні з підгрупою з нормальною діастолічною функцією ЛШ - 106,5(98,2;120,9) нг/л проти 124,5(116,3;140,2) нг/л відповідно ($p<0,05$). В залежності від типу діастолічної дисфункції рівні ангіотензину 1-7 не відрізнялися ні між собою ($p>0,05$), ні в порівнянні з підгрупою з нормальною діастолічною функцією ЛШ ($p>0,05$) (табл. 6).

Таблиця 6
Рівні ангіотензину 1-7 в залежності від діастолічної функції ЛШ серця

Тип діастолічної функції ЛШ	ГХ з ЦД 2 типу			ГХ		
	Me	25%	75%	Me	25%	75%
Нормальна діастолічна функція	121,1	105,5	128,9	124,5	116,3	140,2
I тип діастолічної дисфункції	106,9	88,2	122,2	110,4	102,8	120,9
II тип діастолічної дисфункції	97,2*	81,2	105,4	106,1	88,8	106,9

Примітка: * - різниця вірогідна в порівнянні з підгрупою хворих на ГХ з ЦД 2 типу з нормальною діастолічною функцією ЛШ, $p<0,01$ та I типом діастолічної дисфункції, $p<0,05$.

Кореляційний аналіз виявив вірогідний негативний взаємозв'язок рівнів ангіотензину 1-7 з показником Е/А ($r=-0,45$, $p<0,05$) серед хворих на ГХ з ЦД 2 типу з II типом діастолічної дисфункції ЛШ. Інших вірогідних кореляційних взаємозв'язків рівнів ангіотензину 1-7 з показниками трансмітрального потоку в жодній з підгруп основної групи та групи порівняння виявлено не було.

Отримані результати викликають значний науковий та практичний інтерес. За даними літератури, кількість прямих посилань на змінення рівнів ангіотензину 1-7 у хворих на ГХ дуже обмежена. В одному дослідженні було показано чотирикратне зменшення рівнів ангіотензину 1-7 у хворих на АГ з певним генотипом ACE1 [7]. За даними інших авторів, введення ангіотензину 1-7 викликало виражену вазодилатацію у хворих на ГХ [8], що опосередковано може свідчити про дефіцит даного пептиду. В декількох експериментальних моделях показано важливу роль ангіотензину 1-7 в попередженні системної гіпертензії [9,10] та регуляції вазодилатації [11,12]. У щурів з гіпертензією індукція ЦД викликала зниження центральних рівнів ангіотензину 1-7, а підвищення його рівнів запобігало кардіоваскулярній дисфункції при гіпертонії з діабетом [13]. В трансгенних моделях з гіперекспресією ангіотензину 1-7 індукція АГ викликала зниження рівнів ангіотензину 1-7 в периферійному кровотоці з одночасним локальним підвищенням даного пептиду в серці [14]. В нашому дослідженні просліджуються чіткі зв'язки дефіциту ангіотензину 1-7 з розвитком гіпертензії, який посилюється при приєднанні ЦД 2 типу, та негативні кореляційні взаємозв'язки з основними гемодинамічними параметрами, що вказує на регулюючу роль ангіотензину 1-7 на АТ.

Цікаві дані отримані щодо взаємозв'язків рівнів ангіотензину 1-7 з патологічним ремоделюванням ЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу. За нашими результатами, відмічається зниження рівнів ангіотензину 1-7 при ГЛШ та негативні кореляційні взаємозв'язки з КДР, ММЛШ та ІММЛШ, що говорить про антиремоделюючі властивості ангіотензину 1-7. Цей висновок підтверджується даними інших досліджень. У пацієнтів з аортальним стенозом та ГЛШ відмічається дефіцит ангіотензину 1-7 в порівнянні зі здоровими особами [15]. В експерименті було показано, що ангіотензин 1-7 послаблює ангіотензин II індуковану кардіальну гіпертрофію у щурів [16,17], в тому числі і при інсулінорезистентності [18], запобігає гіперглікемією обумовлене ураження кардіоміоцитів [19].

Зв'язок ангіотензину 1-7 з функцією ЛШ серця було показано у пацієнтів з ЦД 2 типу, у яких зниження рівнів ангіотензину 1-7 асоціювалося як з систолічною, так і діастолічною дисфункцією [20]. Дані нашого дослідження підтверджують цю тезу, оскільки було виявлено, що рівні ангіотензину залежать як от наявності діастолічної дисфункції, так і її типу. За експериментальними даними гіперекспресія ангіотензину 1-7 запобігає виникненню діастолічної дисфункції та ремоделюванню ЛШ у щурів [14]. Кардіопротективні механізми дії ангіотензину 1-7 до кінця не вивчені, але припускається, що вони пов'язані зі зменшенням оксидативного стресу та запалення через вплив на Mas-рецептори [21,22].

Таким чином, ангіотензин 1-7 як новий компонент РАС є важливим патогенетичним чинником розвитку ГХ, в тому числі з ЦД 2 типу, регулятором АТ та кардіопротективним фактором, що запобігає розвитку патологічного ремоделювання та діастолічної дисфункції ЛШ серця.

Висновки

1. Виявлено вірогідне зниження рівнів ангіотензину 1-7 в порівнянні з практично здоровими особами у хворих на ГХ як з ЦД 2 типу, так і без нього, при цьому найнижчі рівні даного гептапептиду спостерігаються при поєднанні з ЦД 2 типу.

2. У хворих на ГХ з ЦД 2 типу та без нього ангіотензин 1-7 вірогідно корелює з тривалістю ГХ, гемо-

динамічними показниками та параметрами серця, які характеризують патологічне ремоделювання ЛШ.

3. Серед хворих на ГХ з ЦД 2 типу рівні ангіотензину 1-7 вірогідно залежать від ступеня ГХ, наявності ГЛШ та типу патологічного ремоделювання ЛШ.

4. У пацієнтів з діастолічною дисфункцією в основній групі та групі порівняння рівні ангіотензину 1-7 вірогідно нижче, ніж у пацієнтів з нормальною діастолічною функцією ЛШ.

5. Ангіотензин 1-7 як новий компонент РАС є важливим патогенетичним чинником розвитку ГХ, в тому числі з ЦД 2 типу, регулятором АТ та кардіопротективним фактором, що запобігає розвитку патологічного ремоделювання та діастолічної дисфункції ЛШ серця.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є дослідження впливу різних класів антигіпертензивних препаратів на рівні даного пептиду з вивченням динаміки основних показників кардіоваскулярного ризику.

Література

1. Коваленко В.Н. Сердечно-сосудистые заболевания и ренин-ангиотензиновая система / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь - К.: Морион, 2013. – 232 с.
2. Беловол А.Н. Гендерные особенности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: клиническое значение при артериальной гипертензии / А.Н. Беловол, И.И. Князькова, А.И. Цыганков // Местечко лікування. – 2014. – № 3/4. – С. 18-23.
3. Karnik S. Significance of angiotensin 1-7 coupling with MAS1 receptor and other GPCRs to the renin-angiotensin system: IUPHAR Review 22 / S. Karnik, K. Singh, K. Tirupula [et al.] // Br J Pharmacol. – 2017. – V.174, №9. – P.737-753.
4. Santos R.A. Angiotensin-(1-7) / R.A. Santos // Hypertension. – 2014. – V.63, №6. – P.1138-1147.
5. McKinney C.A. Angiotensin-(1-7) and angiotensin-(1-9): function in cardiac and vascular remodeling / C.A. McKinney, C. Fattah, C.M. Loughrey [et al.] // Clin Sci (Lond). – 2014. – V.126, №12. – P. 815-827.
6. Machado-Silva A. Therapeutic uses for Angiotensin-(1-7) / A. Machado-Silva // Expert Opin Ther Pat. – 2016. – V.26, №(6). – P.669-678.
7. Jalil J. Levels of plasma angiotensin-(1-7) in patients with hypertension who have the angiotensin-I-converting enzyme deletion/deletion genotype / J. Jalil, C. Palomera, M. Ocaranza [et al.] // Am J Cardiol. – 2003. – V.92, №6. – P.749-751.
8. Sasaki S. Effects of angiotensin-(1-7) on forearm circulation in normotensive subjects and patients with essential hypertension / S. Sasaki, Y. Higashi // Hypertension. – 2001. – V.38, №1. – P.90-94.
9. Shi Y. Angiotensin-(1-7) prevents systemic hypertension, attenuates oxidative stress and tubulointerstitial fibrosis, and normalizes renal angiotensin-converting enzyme 2 and Mas receptor expression in diabetic mice / Y. Shi, C.S. Lo, R. Padda [et al.] // Clin Sci (Lond). – 2015. – V.128, №(10). – P.649-663.
10. Benter I.F. Angiotensin-(1-7) prevents development of severe hypertension and end-organ damage in spontaneously hypertensive rats treated with L-NAME / I.F. Benter // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2006. – V.290, №2. – P.684-691.
11. Raffai G. Angiotensin-(1-7) Selectively Induces Relaxation and Modulates Endothelium-Dependent Dilation in Mesenteric Arteries of Salt-Fed Rats / G. Raffai, J.H. Lombard // J Vasc Res. – 2016. – V.53, №1-2. – P.105-118.
12. Yousif M.H. Angiotensin-(1-7)-dependent vasorelaxation of the renal artery exhibits unique angiotensin and bradykinin receptor selectivity / M.H. Yousif, I.F. Benter, D.I. Diz [et al.] // Peptides. – 2017. – V.90. – P.10-16.
13. Li H. Effects of Diabetic Hyperglycemia on Central Ang-(1-7)-Mas-R-nNOS Pathways in Spontaneously Hypertensive Rats / H. Li, X. Liu, Z. Ren [et al.] // Cell Physiol Biochem. – 2016. – V.40, №5. – P.1186-1197.
14. Santiago N.M. Lifetime overproduction of circulating Angiotensin-(1-7) attenuates deoxycorticosterone acetate-salt hypertension-induced cardiac dysfunction and remodeling / N.M. Santiago, P.S. Guimarães, R.A. Sirvente [et al.] // Hypertension. – 2010. – V.55, №4. – P.889-896.
15. López-de la Vega C. Urinary levels of angiotensin-(1-7) and angiotensin II in patients with severe aortic stenosis / C. López-de la Vega, M. Rosas-Peralta, C. Lomeli-Estrada [et al.] // Arch Cardiol Mex. – 2011. – V.81, №4. – P. 292-297.
16. Guo L. Angiotensin-(1-7) attenuates angiotensin II-induced cardiac hypertrophy via a Sirt3-dependent mechanism / L. Guo, A. Yin, Q. Zhang [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2017. – V.312, №5. – P. 980-991.
17. Wang L.J. Chronic administration of angiotensin-(1-7) attenuates pressure-overload left ventricular hypertrophy and fibrosis in rats / L.J. Wang, J.G. He, H. Ma [et al.] // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. – 2005. – V.25, №5. – P.481-487.
18. Giani J.F. Angiotensin-(1-7) improves cardiac remodeling and inhibits growth-promoting pathways in the heart of fructose-fed rats / J.F. Giani // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2010. – V.298, №3. – P.1003-13.
19. Lei Y. Angiotensin-(1-7) protects cardiomyocytes against high glucose-induced injuries through inhibiting reactive oxygen species-activated leptin-p38 mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated protein kinase 1/2 pathways, but not the leptin-c-Jun N-terminal kinase pathway in vitro / Y. Lei, Q. Xu, B. Zeng // J Diabetes Investig. – 2017. – V.8, №4. – P.434-445.
20. Hao P.P. Association of plasma angiotensin-(1-7) level and left ventricular function in patients with type 2 diabetes mellitus / P.P. Hao, Y.G. Chen, Y.P. Liu [et al.] // PLoS One. – 2013. – V.8, №(5). – P. 67-88.
21. Lin L. Mas receptor mediates cardioprotection of angiotensin-(1-7) against Angiotensin II-induced cardiomyocyte autophagy and cardiac remodeling through inhibition of oxidative stress / L. Lin, X. Liu, J. Xu [et al.] // Growth Factors. – 2016. – V.34, №(1-2). – P.11-18.
22. Papinska A.M. Long-term administration of angiotensin (1-7) prevents heart and lung dysfunction in a mouse model of type 2 diabetes (db/db) by reducing oxidative stress, inflammation and pathological remodeling / A.M. Papinska, M. Soto, C.J. Meeks [et al.] // Pharmacol Res. – 2016. – V.107. – P.372-380.

Реферат

УРОВНИ АНГИОТЕНЗИНА 1-7 ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Юшко К.А.

Ключевые слова: ангиотензин 1-7, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, ренин-ангиотензиновая система, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция.

Ангиотензин 1-7 является новым компонентом ренин-ангиотензиновой системы, продуктом распада ангиотензина II, его функциональным антагонистом, но его роль при гипертонической болезни с сахарным диабетом 2 типа не выяснена. Цель исследования - изучить уровни ангиотензина 1-7 и его связи с клиническими, гемодинамическими и биохимическими показателями и структурно-функциональными параметрами сердца у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2 типа и без него. Обследовано 70 больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (основная группа) и 30 больных без диабета (группа сравнения). Исследование включало клинико-лабораторные и инструментальные методы оценки углеводного и липидного обменов, ультразвуковое исследование сердца с определением трансмитрального кровотока. Уровни ангио-

тензина 1-7 определяли иммуноферментным методом. Контрольную группу составили 16 практически здоровых лиц. Выявлено достоверное снижение уровней ангиотензина 1-7 в сравнении с контролем у больных основной группы и группы сравнения, при этом самые низкие его уровни наблюдаются при диабете. Уровни ангиотензина 1-7 достоверно негативно коррелируют с продолжительностью гипертонии, гемодинамическими показателями и параметрами сердца, характеризующими ремоделирование левого желудочка. У больных основной группы уровни ангиотензина 1-7 достоверно зависят от степени гипертонии, наличии гипертрофии левого желудочка и типа патологического ремоделирования. У пациентов с диастолической дисфункцией в основной группе и группе сравнения уровень ангиотензина 1-7 достоверно ниже, чем у пациентов с нормальной диастолической функцией левого желудочка. Ангиотензин 1-7 является важным патогенетическим фактором развития гипертонической болезни, в том числе с сахарным диабетом 2 типа, регулятором артериального давления и кардиопротекторным фактором, который предотвращает развитие ремоделирование и диастолическую дисфункцию левого желудочка.

Summary

LEVELS OF ANGIOTENSIN 1-7 IN ESSENTIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Yushko K.A.

Key words: angiotensin 1-7, hypertension, type 2 diabetes, renin-angiotensin system, left ventricular remodeling, diastolic dysfunction.

Angiotensin 1-7 is a new component of the renin-angiotensin system, the product of the decay of angiotensin II, its functional antagonist, but its role in hypertension with concomitant type 2 diabetes mellitus is not clear. *Aim:* to study levels of angiotensin 1-7 and its connection with clinical, hemodynamic and biochemical parameters and structural and functional parameters of heart in hypertension patients with type 2 diabetes and without it. 70 hypertensive patients in combination with type 2 diabetes (the main group) and 30 patients without diabetes (comparison group) were examined. The examination included clinical, laboratory and instrumental methods for evaluating carbohydrate and lipid metabolism, ultrasound examination of the heart with the determination of transmitral blood flow. Angiotensin 1-7 levels were determined by enzyme immunoassay. The control group consisted of 16 practically healthy persons. A significant decrease in angiotensin 1-7 levels in comparison with control in patients of the main group and comparison group were revealed and its lowest levels are observed in diabetes. Angiotensin 1-7 levels have reliably negative correlate with the duration of hypertension, hemodynamic parameters and heart parameters characterizing remodelling of the left ventricle. Patients of the main group of angiotensin 1-7 levels reliably depend on the degree of hypertension, the presence of hypertrophy of the left ventricle and the type of pathological remodelling. In patients with diastolic dysfunction in the main group and the comparison group, angiotensin 1-7 levels are significantly lower than in patients with normal diastolic left ventricular function. Angiotensin 1-7 is an important pathogenetic factor in the development of hypertension, type 2 diabetes; it is a blood pressure regulator and a cardioprotective factor that prevents the development of remodelling and diastolic dysfunction of the left ventricle.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.-018.73-092: 616.314+612.017.1

Антоненко М. Ю.¹, Комісаренко Ю. І.¹, Малий Д. Ю.¹,
Значкова О. А.¹, Кленовська С. В.²

ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ПРИ НЕДОСТАТНІЙ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ВІТАМІНОМ D₃: ОЦІНКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

² Одеський національний медичний університет

Актуальність дослідження обумовлена високою поширеністю генералізованого пародонтиту, асоційованого з ендокринною патологією, зокрема, цукровим діабетом типу 1 та типу 2, які, у свою чергу, посідають провідну позицію серед ендокринологічних захворювань. Мета дослідження полягала у визначенні показників профілю Th₁ та Th₂, а також та IL-10 і IL-17 у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом 1 та 2 типу на тлі недостатності вітаміну D₃. Досліджували показники імунної системи – цитокіни Th₁-профілю (ІНФ-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12), Th₂-профілю (IL-4, IL-5) та IL-10 і IL-17 у 27 пацієнтів із генералізованим пародонтитом на фоні цукрового діабету 1 типу та 33 пацієнтів – цукрового діабету 2 типу. Рівень забезпеченості організму вітаміном D₃ визначали за методом кількісного аналізу на основі імуноферментного аналізу (Kit 25-OH D IDS OCEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Відень, Австрія)). Усі пацієнти мали виражений дефіцит вітаміну D₃: серед обстежених хворих на ГП із ЦД 1 – 55,6% мали виражений дефіцит вітаміну D₃, а інші – 44,4% помірний гіповітаміноз. Серед усіх хворих на ГП з ЦД 1 мінімальний рівень вітаміну D₃ визначався при важкому ступені захворювання і складав 38,9±4,6. Те ж саме спостерігалось у хворих на ГП із ЦД типу 2, де рівень вітаміну D₃ був найменшим при важкій формі і визначався ще меншою кількістю вітаміну D 33,6±7,2. А частка хворих з вираженим дефіцитом D₃ склала 56%. Вихідний рівень показників імунного статусу пацієнтів з ГП, асоційованим із цукровим діабетом типу 1 та 2 свідчить про достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12) та зменшення Th₂-профілю (IL-4, IL-5), а також IL-10 та IL-17. У хворих на генералізований пародонтит І-II ступеню загостреного перебігу, асоційований з цукровим діабетом типу 1 та типу 2 на тлі зниженого рівня в крові вітаміну D₃ виявлено достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12) та зменшення рівня концентрації цитокінів Th₂-профілю (IL-4, IL-5), а також IL-10 та IL-17. Це свідчить про наявність дисбалансу в імунному статусі пацієнтів, що підтримує автоімунний запальний процес та створює умови для прогресування захворювання.

Ключові слова: генералізований пародонтит, поєднана ендокринна патологія, імунний статус, цитокіни ІНФ-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12, IL-4, IL-5, IL-10, IL-17, недостатність вітаміну D₃.

Дана робота є фрагментом НДР "Особливості клінічного перебігу та оптимізація лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ревматоїдний артрит", № держ. реєстрації 0115u000907.

Вступ

На тлі розвитку технологій діагностики та лікування захворювань пародонта поширеність генералізованого пародонтиту в світі невідмінно зростає [1]. Особливої уваги потребує доведений факт причинно-наслідкових зв'язків уражень пародонта з порушеннями ендокринної системи, зокрема, цукровим діабетом [2]. У сучасній пародонтологічній практиці існує тенденція до збільшення періодів загострення, зростання частоти випадків захворювання агресивного перебігу у молодому віці та прогресуванню запально-деструктивних змін в тканинах пародонта, насамперед, тканинах альвеолярної кістки [3]. Значною мірою це можна розглядати в контексті системних метаболічних та імунних порушень, які розвиваються, наприклад, при цукровому діабеті, поєднаній ендокринній патології [4].

Останнім часом значна увага дослідників припадає на роль вітаміну D та його метаболітів в патогенезі вагомої частки захворювань, зокрема, цукрового діабету, метаболічного синдрому, а також низки стоматологічних захворювань – генералізованого пародонтиту, червоного плоского лишая та інших хронічних захворювань порожнини рота [5]. Набуває нової інтерпретації роль вітаміну D₃, що раніше здавався повністю та давно вивченим. Так, встановлено, що як мінімум у 38 органах та тканинах організму людини наявні специфічні рецептори гормонально активної форми вітаміну D, у тому числі, в кістковій тканині [6]. Щодо твердих тканин зубів, альвеолярної кістки, в літературі наведені поодинокі дані про наявність рецепторів вітаміну D в одонтобластах та амелобластах, що наводить на думку, що ці певні клітини можуть виконувати роль клітин-мішеней. [7].

Разом з цим, триває пошук генетичних маркерів пародонтиту. Одним з найбільш досліджених маркерів є ген рецептору вітаміну D (VDR- vitamin D ресептор). Саме йому, як вважають дослідники, можуть бути притаманні властивості контролю мінеральної щільності тканини альвеолярного відростку, що реалізується в патогенезі генералізованого пародонтиту [8].

Вплив вітаміну D на патогенез ГП опосередкований, перш за все, його кальціємічною активністю та участю в регуляції кісткового гомеостазу, а також його імуноотропною дією. Вітамін D, що синтезується в шкірі або надходить з їжею, підвищує концентрацію кальцію сироватки через його вплив на кишечник, нирки та кісткову тканину. Основна тканина-мішень для вітаміну D – кишечник, де він стимулює експресію кальційзв'язуючого протеїну, що пропорційно збільшує абсорбцію кальцію. В нирках він збільшує реабсорбцію кальцію. У кістковій тканині вітамін D виконує подвійну функцію, впливаючи на диференціювання остеобластів шляхом впливу на синтез складових ліганд-рецепторної системи RANK/RANKL/OPG RANKL та M-KCF (макрофагального колонієстимулюючого фактору). Кальцитріол, таким чином, бере участь як у процесі резорбції, так і процесі кісткоутворення [9].

VDR значною мірою представлений серед імунних клітин, таких як антигенпрезентуючі клітини, N-кілери, Т-клітини, В-клітини; $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ має важливі антипроліферативні, протидиференціюючі та імуномодуючі функції [10]. Кальцитріол активує діяльність природних клітин-кілерів та збільшує фагоцитарну активність макрофагів. Імунні ефекти $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ принципово пов'язані з дендритами клітин лімфовузлів, від модулює антиген специфічні імунні відповіді *in vivo* [11]. Вроджені імунні реакції організму проти інфекцій слизових оболонок тісно пов'язані з антибактеріальними пептидами, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ індукує експресію бета-дефензину-4, якому притаманні властивості антимікробної активності проти мікрофлори порожнини рота, у тому числі, пародонтопатогенних штамів, таких як *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida* та папіломавірус [12]. Таким чином, вітамін D спроможний до участі в регуляції запальних реакцій та імунної відповіді організму, що також може впливати на ризик виникнення пародонтиту. Ефекти активних метаболітів вітаміну D, що опосередковані VDR, виявлені у 36 типах клітин організму людини [13]. Дослідники вважають, що VDR може регулювати транскрипцію 500 з 20488 генів у геномі людини. Більша кількість генів, що регулюються VDR, відображає причини розподілу як VDR, так і $25(\text{OH})\text{D}_3$ -1-альфа-гідроксилази в багатьох органах [14].

Класичною функцією вітаміну D є збільшення всмоктування кальцію в кишечнику, регулюючи деякі транспортні білки в тонкому кишечнику. Однак, інші клітини, включаючи клітини імунної системи, володіють 1α -амілазою і VDR і, таким чином, можуть синтезувати гормональну форму вітаміну D з циркулюючого $25(\text{OH})\text{D}$ і, у зв'язку з цим, важливо відзначити, що екстраренальна 1α -гідроксилаза діє інакше у відповідь на паратгормон, кальцій і фосфор, ніж ниркова 1α -гідроксилаза. Зокрема, екстраренальна 1α -гідроксилаза не регулюється паратгормоном і тому секреція $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ залежить від концентрації субстрату - $25(\text{OH})\text{D}$. Визначення рівня $25(\text{OH})\text{D}$ вважається індикатором стану забезпеченості організму вітаміном D [4].

Відомим є той факт, що низький рівень вітаміну D_3 сприяє розвитку низки аутоімунних захворювань. Епідеміологічні дослідження довели, що вітамін D-дефіцитний статус асоціюється з цукровим діабетом типу 1 та типу 2 [4,17]. Більше того, проспективні дослідження демонструють, що дефіцит вітаміну D може сприяти появі порушеної толерантності до глюкози та навіть цукрового діабету [15,16]. А при наявності останнього призводить до його декомпенсації. Так, попередніми дослідженнями спів-авторів було показано, що абсолютна більшість мешканців Києва, хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу, має знижений рівень 25OHD_3 , при цьому визначається різний ступінь дефіциту вітаміну D_3 як виражений (≤ 50 нмоль/л), так і помірний ($51 - 75$ нмоль/л) [17].

Таблиця 1

Класифікація ступеню забезпеченості вітаміном D (Gomez A.C., 2003, Michae F., 2007, ODS/NIH conf., 2007 p.)

N п/п	Концентрація 25OHD_3		Діагноз
	нг мл ⁻¹	нмоль л ⁻¹	
1	> 40,0 - 100	> 100,0-250	Норма
2	60,0 -90,0	150,0 - 225,0	Оптимальний рівень
3	31,0 -<40,0	77,5 -<100,0	D – гіповітаміноз
4	16,0 -<30,0	40,0 -<75,0	D - вітамінна недостатність
5	<15,0 (<20,0)	<37,5 (<50,0)	D - вітамінний дефіцит
6	>300,0	>750,0	D – гіпервітаміноз
7	>100,0	>250,0	Гарантія широкого кола безпеки

Мета дослідження

Визначення рівня фонові концентрації цитокінів у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом типу 1 та 2 на тлі недостатнього забезпечення вітаміном D_3 .

Матеріали і методи дослідження

Нами були проаналізовані дані досліджень хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом (ЦД)

типу 1 та 2 у віці ≥ 20 років. Пацієнти проходили лікування у стаціонарних відділеннях міського Центру ендокринології та обміну речовин. Стан тканин пародонта визначали за допомогою стандартних методів клінічного та рентгенологічного дослідження, використовували класифікацію М.Ф. Данилевського (1994). У всіх пацієнтів, що увійшли до даного фрагменту досліджень, було діагностовано ГП I-II ступеню, загостреного перебігу.

Обстежені хворі на ГП з ЦД 1 та 2-го типу мали знижений рівень вітаміну D_3 та склали дві групи по 27 і 33 пацієнтів відповідно. Усім хворим визначали рівень цитокінів Th_1 - профіля (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12), Th_2 - профіля (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17.

Аналіз отриманих результатів проводився з використанням методів варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик показників (Р), середніх величин (середньої арифметичної - \bar{X}) та оцінки їх варіабельності (середнє квадратичне відхилення - σ). Оцінка статистичної значимості різниці між порівнюваними групами за досліджуваними показниками проводилась з використанням критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні. Статистична значимість результатів оцінювалась при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище 5% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень свідчать про те, що серед обстежених хворих на ГП із ЦД 1 55,6% мали виражений дефіцит вітаміну D_3 , а інші 44,4% - помірний гіповітаміноз. Серед усіх хворих на ГП з ЦД 1 мінімальний рівень вітаміну D_3 визначався при важкому ступені захворювання і складав $38,9 \pm 4,6$. Теж саме спостерігалось у хворих на ГП із ЦД типу 2, де рівень вітаміну D_3 був найменшим при важкій формі і визначався ще меншою кількістю вітаміну D $33,6 \pm 7,2$. А частка хворих з вираженим дефіцитом D_3 склала 56%.

Серед усіх пацієнтів з ГП, асоційованим з ЦД типу 1 рівень 25 (ОН) D_3 в середньому склав $51,8 \pm 4,9$ нмоль/л, у хворих на ГП, асоційований з ЦД типу 2 цей показник в середньому склав $43,6 \pm 5,1$ нмоль/л. Такі показники оцінюються як низькі, адже нормальний рівень вітаміну дорівнює 75-100 нмоль/л.

Дані таблиці 2 свідчать, що при порівнянні показників вуглеводного обміну в групах хворих з ГП, асоційованим із цукровим діабетом 1 та 2 типів з різним дефіцитом вітаміну D_3 , існує інверсивна асоціація між рівнем вітаміну D_3 та HbA1c. Найвищі рівні глікемії натще та значно збільшений HbA1c відмічались в групі хворих з вираженим дефіцитом 25(ОН) D_3 . При цьому різниця в рівні компенсації діабету в групах пацієнтів з ГП із вираженим і помірним дефіцитом вітаміну D_3 була достовірною.

Таблиця 2

Порівняльна оцінка показників стану вуглеводного обміну в групах хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом із різним дефіцитом вітаміну D_3 ($\bar{x} \pm \sigma$), нмоль/л

Генералізований пародонтит I-II ступеню, тип діабету	Показники	Рівні 25(ОН)D		Оцінка p
		до 50	до 75	
1	HbA1c	$9,1 \pm 1,1$	$8,4 \pm 0,91$	$p = 0,003^*$
	глікемія	$8,1 \pm 0,95$	$7,8 \pm 0,93$	$p = 0,15$
2	HbA1c	$10,2 \pm 1,1$	$9,6 \pm 1,0$	$p = 0,01^*$
	глікемія	$9,7 \pm 1,08$	$9,05 \pm 0,95$	$p = 0,006^*$

Примітки: p - оцінка значимості різниці за критерієм Манна Уїтні; * $p < 0,05$

Таблиця 3

Оцінка досліджуваних показників імунного статусу у хворих на генералізований пародонтит, асоційований із ЦД 1 типу на тлі недостатнього забезпечення вітаміном D_3 ($\bar{x} \pm \sigma$), пг/мл

Показник	Рівень цитокінів	$p_{(норма)}^*$
ІНФ- γ	$133,7 \pm 31,1$	0,0001
TNF- α	$122,3 \pm 15,8$	0,0001
ІЛ-2	$122,4 \pm 12,4$	0,0001
ІЛ-6	$134,2 \pm 14,4$	0,0001
ІЛ-12	$184,7 \pm 60,2$	0,0001
ІЛ-4	$19,8 \pm 7,9$	0,002
ІЛ-5	$56,8 \pm 14,3$	0,101
ІЛ-10	$21,5 \pm 8,3$	0,003
ІЛ-17	$67,8 \pm 14,4$	0,025

Примітка: $p_{(норма)}^*$ - оцінка значимості різниці показника відносно норми

Як свідчать дані представлені в таблиці 3, у хворих на ГП, асоційований із ЦД типу 1 зі зниженим рівнем в крові вітаміну D_3 визначалось достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th_1 -профіля (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) та зменшення рівня концентрації цитокінів Th_2 -профіля (ІЛ-4, ІЛ-5 ($p = 0,101$)), а також ІЛ-10 та ІЛ-17.

Нормальні рівні цитокінів, з якими проводилось порівняння склали: ІНФ- γ - $61,2 \pm 5,4$ пг/мл, TNF- α - $41,3 \pm 3,2$ пг/мл, ІЛ-6 - $60,2 \pm 6,3$ пг/мл, ІЛ-2 - $31,7 \pm 3,4$ пг/мл, ІЛ-12 - $62,4 \pm 3,1$ пг/мл, ІЛ-4 - $36,1 \pm 4,6$ пг/мл, ІЛ-5 - $65,1 \pm 3,3$ пг/мл, ІЛ-10 - $38,3 \pm 5,0$ пг/мл, ІЛ-17 - $78,0 \pm 2,4$ пг/мл.

У хворих на ГП, асоційований з ЦД 2 типу зі зниженим рівнем в крові вітаміну D₃, як свідчать дані таблиць 3 та 4, визначалось достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профіля (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12) та зменшення рівня концентрації цитокінів Th₂-профіля (IL-4, IL-5), а також IL-10 та IL-17, які зменшувались, але зміни були недостовірні (p=0,633, p = 0,279).

Таблиця 4

Оцінка досліджуваних показників імунного статусу у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з ЦД 2 типу на тлі недостатнього забезпечення вітаміном D₃ (x±σ), пг/мл

Показник	Рівень цитокінів	p(норма)
INF-γ	165,8±41,2	0,0001
TNF-α	146,2±14,8	0,0001
IL-2	105,0±12,1	0,0001
IL-6	127,5±14,7	0,0001
IL-12	128,5±19,4	0,0001
IL-4	23,9±9,1	0,019
IL-5	37,4±9,6	0,0001
IL-10	35,2±18,8	0,633
IL-17	73,2±16,6	0,279

Примітка: p(норма) * - оцінка значимості різниці показника відносно норми.

Висновки

У хворих на генералізований пародонтит I-II ступеню загостреного перебігу, асоційований з цукровим діабетом типу 1 та типу 2 на тлі зниженого рівня в крові вітаміну D₃ виявлено достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профіля (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12) та зменшення рівня концентрації цитокінів Th₂-профіля (IL-4, IL-5), а також IL-10 та IL-17. Це свідчить про наявність дисбалансу в імунному статусі пацієнтів, що підтримує автоімунний запальний процес та створює умови для прогресування захворювання.

Перспектива подальших досліджень

Вивчення змін показників імунологічного статусу у хворих на генералізований пародонтит, асоційований із поєднаною ендокринною патологією – цукровим діабетом та гіпотиреозом в залежності від забезпеченості вітаміном D₃.

Література

1. Антоненко М. Ю. Обґрунтування стратегії профілактики захворювань пародонта в Україні / М. Ю. Антоненко // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. – № 1 (17). – С. 83–84.
2. Павленко О. В. Планування лікувально-профілактичної допомоги хворим на генералізований пародонтит на основі оцінки ризику ураження пародонта / О.В. Павленко, М.Ю. Антоненко, П.В. Сідельников // Современная стоматология. – 2009 – № 1. – С. 56–60.
3. Борисенко А.В. Практична пародонтологія. Науково-методичне видання / А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сідельникова. – К.: TOA «Доктор-Медія», 2011. – 472 с.
4. Thandrayen K. Endocrinology and Metabolism / K. Thandrayen, John M. Pettifor // Clinics of North America. – 2010. – Vol. 39, Issue 2. – P. 303-320.
5. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D / В.Б. Спиричев // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 6. – С. 113-119.
6. Holick M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 266-281.
7. Naito Mariko Association between vitamin D receptor gene haplotypes and chronic periodontitis among Japanese men / Mariko Naito // Int J Med Sci. – 2007. – №4. – P. 216-222.
8. Зяблицкая М.С., Роль полиморфизмов гена рецептора витамина D в этиопатогенезе пародонти та / М.С. Зяблицкая, В.Г. Атрушкевич, А.М. Мкртумян // Российский стоматологический журнал. – 2012. – №5. – С. 53-57.
9. Wang C. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and severe chronic periodontitis in a Chinese population / C. Wang, H. Zhao, L. Xiao [et al.] // J. Periodontol. – 2009. – Vol. 80, N 4. – P. 603–608.
10. Provvedini D. M. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ receptors in human leukocytes / D. M. Provvedini, C. D. Tsoukas, L. J. Deftos, S.C. Manolagas // Science. 1983 – V.221. – P.1181-1183.
11. Mathieu C. Vitamin D: Modulator of the immune system / C. Mathieu // Curr Opin Pharmacol. – 2010. – V.10. – P. 482-496.
12. Amano Y. Vitamin D and periodontal disease / Y. Amano, K. Komiyama, M. Makishima // J. Oral. Sci. – 2009. – Vol. 51, N 1. – P. 11-20.
13. Fraser D.R. Physiology of vitamin D and calcium homeostasis Rickets / D.R. Fraser // Nestle Nutrition Workshop Series. – 1991. – Vol 21. – P. 23-34.
14. Borges M.A. Microbiological composition associated with vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis. / M.A. Borges, L.C. de Figueiredo, R.B. de Brito [et al.] // Braz. Oral Res. – 2009. – Vol. 23, №2. – P. 203–208.
15. Pittas A.G. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis / A.G. Pittas, J. Lau, F.B. Hu, B. Dawson-Hughes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – № 92. – P. 2017-2029.
16. Scragg R. Serum 25-hydroxy vitamin D, diabetes and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / R. Scragg, M. Sowers, C. Bell // Diabetes Care. – 2004. – № 27. – P. 2813-2818.
17. Комисаренко Ю. І. Рівень вітаміну D і його зв'язок із вмістом глікованого гемоглобіну у хворих на цукровий діабет мешканців м. Києва / Ю.І. Комисаренко, О.В. Антоненко // Ендокринологія. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 40-43.

Реферат

ГЕНЕРАЛИЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, АССОЦІЙОВАНИЙ С САХАРНИМ ДІАБЕТОМ, ПРИ НЕДОСТАТОЧНОМУ ОБЕСПЕЧЕННІ ВІТАМІНОМ D₃: ОЦІНКА ІМУНОЛОГІЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛІВ

Антоненко М. Ю., Комисаренко Ю. І., Малий Д. Ю., Значкова Е. А., Кленовська С. В.

Ключевые слова: генералізований пародонтит, поєднана ендокринна патологія, імунний статус, цитокіни INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12, IL-4, IL-5, IL-10, IL-17, недостаточність вітаміну D₃.

Актуальність дослідження обумовлена високою поширеністю генералізованого пародонтита, асоційованого з ендокринною патологією, в частности, сахарним діабетом 1 і 2 типа,

которые, в свою очередь, занимают ведущую позицию среди эндокринологических заболеваний. Цель исследования заключалась в определении показателей профиля Th₁ и Th₂, а также и ИЛ-10 и ИЛ-17 у больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным с сахарным диабетом 1 и 2 типа, на фоне недостаточности витамина D₃. Исследовали показатели иммунной системы – цитокины Th₁-профиля (ИНФ-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12), Th₂-профиля (ИЛ-4, ИЛ-5), и ИЛ-10 и ИЛ-17 у 27 пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 1 типа; и 33 пациентов - сахарного диабета 2 типа. Уровень обеспеченности организма витамином D₃ определяли по методу количественного анализа на основе иммуноферментного анализа (Kit 25-OH D IDS OSTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Вена, Австрия). Все пациенты имели выраженный дефицит витамина D₃: среди обследованных больных ГП с СД 1 55,6% имели выраженный дефицит витамина D₃, а другие - 44,4% умеренный гиповитаминоз. Среди всех больных ГП с СД 1 минимальный уровень витамина D₃ определялся при тяжелой степени заболевания, и составлял 38,9±4,6. То же самое наблюдалось у больных ГП СД типа 2, где уровень витамина D₃ был наименьшим при тяжелой форме, и определялся еще меньшим количеством витамина D 33,6±7,2. Часть больных с выраженным дефицитом витамина D₃ составила 56%. Исходный уровень показателей иммунного статуса пациентов с ГП, ассоциированным с сахарным диабетом типа 1 и 2, свидетельствует о достоверном увеличении фоновой концентрации цитокинов Th₁-профиля (ИНФ-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12) и уменьшении Th₂-профиля (ИЛ-4, ИЛ-5), а также ИЛ-10 и ИЛ-17. У больных генерализованным пародонтитом I-II степени с обостренным течением, ассоциированным с сахарным диабетом типа 1 и типа 2, на фоне пониженного уровня в крови витамина D₃ выявлено достоверное увеличение фоновой концентрации цитокинов Th₁-профиля (ИНФγ, TNFα, IL-2, IL-6, IL-12) и уменьшение концентрации цитокинов Th₂-профиля (IL-4, IL-5), а также IL-10 и IL-17. Это свидетельствует о наличии дисбаланса в иммунном статусе пациентов, поддерживает аутоиммунный воспалительный процесс и создает условия для прогрессирования заболевания.

Summary

GENERALIZED PARODONTITIS ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS IN VITAMIN D₃ INSUFFICIENCY: EVALUATION OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS

Antonenko M.Yu., Komisarenko Yu.I., Malyi D.Yu., Znachkova O.A., Klenovskaya S.V.

Keywords: generalized periodontitis associated with diabetes mellitus, vitamin D₃, diabetes mellitus type 1 and 2, INFγ, TNFα, IL-2, IL-6, IL-12, IL-4, IL-5, IL-10 and IL-17.

The urgency of the study is due to the high prevalence of generalized periodontitis associated with endocrine pathology; in particular, type 1 and 2 diabetes mellitus, which, in turn, are ranked as the most prevalent among the endocrinology diseases. The purpose of the study is to assess the level of background concentrations of cytokines of Th₁-profile (INFγ, TNFα, IL-2, IL-6, IL-12) and Th₂-profile (IL-4, IL-5) and IL-10 and IL-17 in patients with generalized periodontitis associated with diabetes mellitus type 1 and 2 against inadequate supply of vitamin D₃. The study involved patients with diabetes mellitus type 1 and type 2, and a decreased level of vitamin D₃, who were divided into two groups of 27 and 33 patients, respectively. All patients were assessed a Th₁-cytokine profile (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12), Th₂-profile (IL-4, IL-5), IL-10 and IL-17. The initial level of immune status of patients with GP and type 1 and 2 diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis indicates a significant increase in the background concentration of Th₁-profile cytokines (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12) and reduction of Th₂-profile (IL-4, IL-5), as well as IL-10 and IL-17. The patients with generalized periodontitis associated with type 1 and type 2 diabetes mellitus against reduced blood levels of vitamin D₃ demonstrated a significant increase in the background concentration of Th₁-profile cytokines (INF-γ, TNFα, IL-2, IL-6, IL-12) and a decrease in the concentration of Th₂-profile cytokines (IL-4, IL-5), as well as IL-10 and IL-17. This indicates an imbalance in the immune status of the patients that supports the autoimmune inflammatory process and creates conditions for progression of the disease.

УДК 616.314-007.24-089.27:616-74

Браїлко Н.М.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АДГЕЗИВНОЇ СИСТЕМИ «FUTURABOND NR» У ПАЦІЄНТІВ З КЛИНОПОДІБНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБІВ.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Реставрація клиноподібних дефектів зубів становить значні складності, обумовлені нерівномірним ступенем мінералізації тканин, наявністю тріщин на поверхні емалі і цементу, прилеглих до зони дефекту та силами стиснення і розтягнення пломбувального матеріалу в приясеневій ділянці. Для осіб молодого віку найкраще підходять композиційні матеріали світлового способу полімеризації, тому найважливішу роль у якісному лікуванні таких дефектів відіграє адгезивна система. Метою даного дослідження стало підвищення ефективності лікування клиноподібних дефектів твердих тканин зубів в осіб молодого віку безпрепарувальним та препарувальним методом із застосуванням адгезивної системи 6 покоління. Впродовж 3 років була вивчена ефективність лікування клиноподібних дефектів безпрепарувальним та препарувальним методами із застосуванням адгезивної системи 6 покоління «Futurabond NR» у поєднанні з фотополімерним композиційним матеріалом «Харизма Ф» (Heraeus Kulzer), який виділяє фтор. Використання адгезиву «Futurabond NR» сприяє утворенню повноцінного гібридного шару, надійного зв'язку композиційного матеріалу з дентином і емаллю, забезпечує надійну герметичність на межі пломб з тканинами зуба – це гарантує довговічність виконаних реставрацій.

Ключові слова: клиноподібні дефекти зубів, адгезивна система, реставрація.

Дослідження являється фрагментом НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Морфофункціональні особливості тканин ротової порожнини і їх вплив на проведення лікувальних заходів і вибір лікувальних матеріалів», № держреєстрації 0115U001112.

Вступ

Із захворювань зубів некаріозного походження серед населення досить часто зустрічаються клиноподібні дефекти [2,3,7]. За даними ряду досліджень [5,7,8,10], поширеність клиноподібних дефектів впродовж останніх років стала стрімко збільшуватися, особливо у осіб молодого віку в результаті впливу несприятливих факторів навколишнього середовища – неправильне чищення зубів жорсткими щітками і абразивними засобами гігієни порожнини рота [1], а також впливу кислот.

Клиноподібний дефект зубів – особливе ураження твердих тканин зубів некаріозного походження, що розвивається після прорізування. Клініко-морфологічним проявом при даній патології стає утворення на вестибулярній поверхні зубів V-подібного дефекту, який розташовується в пришийковій частині коронок зубів верхньої і нижньої щелепи, при цьому вершина трикутника ураження завжди спрямована до пульпової камери. У більшості випадків клиновидний дефект вражає симетричні зуби, яким в процесі жування доводиться відчувати найбільшу навантаження – ікла і премолляри.

Слід також мати на увазі, що загальносоматичні захворювання, які діагностуються у пацієнта при клиноподібних дефектах (ендокринні порушення, хвороби шлунково-кишкового тракту, серцево-судинна патологія, захворювання нервової системи та ін.), мають вплив на процеси втрати твердих тканин зубів: при загостренні загальної патології збільшення дефекту відбувається більш помітно - впродовж декількох місяців [3,7].

Відновлення тканин зубів при цій патології становить значні складності, обумовлені зміною структури твердих тканин зубів в ділянці дефекту (нерівномірний ступінь мінералізації тканин), а також наявністю тріщин на поверхні емалі і цементу, прилеглих до зони дефекту [1,2,6,7], що відбивається на клінічній ефективності пломбування. У осіб молодого віку, при лікуванні клиноподібних дефектів необхідно враховувати всі особливості, пов'язані зі структурними змінами тканин зубів і клінічними проявами патології, а пломбувальний матеріал має бути з гарними естетичними властивостями. Для цієї мети найкраще підходять композиційні матеріали світлового способу полімеризації, компомери, ормокери. Крім того, порівняно тонкий шар пломбувального матеріалу в приясеневій ділянці витримує сили стиснення і розтягнення при оклюзійному навантаженні, і це нерідко призводить до випадіння пломби, тому найважливішу роль у якісному лікуванні таких дефектів відіграє адгезивна система.

Ацетон має найвищу здатність до вивітрювання, тому системи на основі ацетону є найменш чутливими до кількості залишкової вологи, яка може перешкоджати проникненню праймера в дентин і порушувати полімеризацію. Відмінна здатність до проникнення в структури зуба пояснюється тим, що контакт ацетону з водою призводить до її активного випаровування завдяки зниженню поверхневого натягу (ефект азеотрофізму). Час просочування тканин зуба у цих систем найменший серед всіх. Недоліком ацетономісних систем є недостатнє зволоження пересушеного дентину і, таким чином, високий ризик виникнення післяопераційної чутливості.

Вода має найвищу здатність до зволоження. Швидкість просочування дентину у системи на водній основі гарна, але нижче ніж у спиртовмісних систем. Усі самопротравлюючі системи містять воду, яка забезпечує гідроліз фосфорних ефірів метакрилатів, запускаючи реакцію демінералізації тканин зуба.

Недоліком води в якості розчинника є низька випаровуваність і складність її видалення, що може вплинути на якість і силу зчеплення. Для компенсації недоліків різних типів розчинників запропоновані системи, що поєднують різні типи розчинників (ацетон + вода, спирт + вода). Однією з таких систем, що містить ацетон та воду є адгезивна система 6 покоління «Futurabond NR» виробництва німецької компанії VOCO. Перевагою системи є той факт, що дентин протравлюється неглибоко і не видаляються «пробки» в дентинних трубочках, що виключає постопераційну чутливість. Проте, навіть при тонкому гібридному шарі сила зчеплення адгезиву з твердими тканинами зуба зберігається високою [1,2,6,7]. Окрім того, ця система виділяє фториди, чим забезпечує зниження післяопераційної чутливості та попереджує виникнення вторинного карієсу.

«Futurabond NR» містить супер-стабільну емульсію з наночастинок, отриманих по запатентованій Sol-gel технології виготовлення наповнювача, яка дозволяє наносити матеріал тільки одним шаром і фотополімеризувати його впродовж 10 секунд. Це забезпечує надзвичайну міцність адгезії та зручність у застосуванні, а також тому що не потребує етапу травлення твердих тканин та економить час стоматологічного втручання. Сополімери, що входять до складу адгезиву, надають адгезивній системі еластичні властивості, які компенсують вплив значних оклюзійних навантажень і забезпечують довготривале міцне крайове прилягання.

Спочатку проводиться змішування компонентів адгезивної системи *ex tempore*. В результаті отримується активний розчин, який представляє собою кислотний самопротравлюючий мономер. Адгезив без попереднього кислотного протравлення наноситься на дентин, емаль, ізолюючи прокладку і втирається в стінки порожнини легкими "масуючими" рухами впродовж 15-30 секунд. При цьому одночасно відбувається кондиціювання дентину та емалі, дифузія адгезивних компонентів у тканині зуба та утворення гібридного шару. Потім адгезив висушується слабким струменем повітря і полімеризується світлом лампи. Далі проводиться лікування за загальноприйнятою методикою.

Емаль і дентин кондиціюються завдяки розпаду неорганічних складових частин, в той час як мономери адгезиву в цій робочій стадії проникають на глибину просторів, що утворилися в результаті руйнування неорганічних часточок. Завдяки одночасному процесу протравлювання, впливу праймера та бонду при застосуванні адгезиву "все-в-одному", який до того ж більше не потрібно змивати з поверхні твердих тканин зуба, інфільтрація мономера точно відповідає глибині демінералізації. Таким чином, виключена наявність негібридизованої колагенової зони на основі мережі колагенових волокон. Після випаровування розчинника складові частини масляного шару, а також неорганічні частки осаджуються і інтегруються в мікромеханічне зчеплення [9].

Адгезив має силу зчеплення понад 35 МПа, що в повній мірі співпадає з такою при використанні техніки повного нанесення. Крім того, встановлено, що адгезивні системи 4 і 5 покоління сильно декальцінують поверхню дентину. Тому, як і в разі з вологим бондуванням, виникають сумніви в довготривалій зносостійкості гібридного шару між реставрацією та дентином. При застосуванні системи "все-в-одному" в зовнішній зоні шару виявляється невелика кількість гідроксиапатиту, яка збільшується в більш глибоких його шарах. Тому такий гібридний шар повинен забезпечувати підвищену міцність і зносостійкість [8].

Широко застосовується дана адгезивна система у дітей, оскільки композиційні матеріали та адгезивні системи 4 і 5 покоління, що передбачають техніку тотального травлення, до 14-літнього віку використовувати не рекомендується. «Futurabond NR» в дитячій практиці застосовується для пломбування тимчасових зубів, а також при проведенні інвазивної герметизації фісур для досягнення кращих віддалених результатів. Хороші клінічні результати застосування «Futurabond NR» відмічені у пацієнтів з низькою резистентністю до карієсу [10].

Мета дослідження

Підвищення ефективності лікування клиноподібних дефектів твердих тканин зубів в осіб молодого віку безпрепарувальним та препарувальним методом із застосуванням адгезивної системи 6 покоління.

При проведенні даного дослідження нами враховувалися рекомендації різних авторів, а також власний досвід науково-дослідницької роботи, що проводиться в рамках вивчення покращення ефективності лікування цієї патології.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктом клінічних досліджень були 124 пацієнти 4-ої поліклініки (2-е відділення) м. Полтави у віці від 18 до 25 років, яким проведено пломбування 486 приясневих дефектів твердих тканин зуба. Впродовж 3 років була вивчена ефективність лікування клиноподібних дефектів 54 зубів (різців, ікол, премоларів) із застосуванням адгезивної системи 6 покоління «Futurabond NR» у поєднанні з фотополімерним композиційним матеріалом «Харизма Ф» (Heraeus Kulzer), який виділяє фтор. Пацієнтів поділено на дві групи відповідно до методик лікування – без препарування та з препаруванням.

Пацієнтам рекомендувалася повноцінна дієта з вмістом мінеральних речовин, мікроелементів, полівітамінів. Перед лікуванням проводилося навчання пацієнтів гігієні порожнини рота, професійна чист-

тка зубів полірувальною пастою без фтору Депурал Нео.

У пацієнтів, яким вирішили проводити реставрацію після препарування пришийкових дефектів, лікування проводилось за стандартною схемою:

1. Знеболення проводили ін'єкційне 4% розчином Убістезину форте. За бажанням пацієнтів препарування проводили без його застосування.

2. Препарування клиноподібних дефектів здійснювали за допомогою турбінного і мікромоторного накінецьників алмазними і вольфрамово-карбідними борами з обов'язковим водяним охолодженням. Порожнинам надавали овальну форму при невеликих дефектах, витягнуту в мезіо-дистальній проекції та у вертикальній проекції – при поширенні дефекту у приясеневу-оклюзійному напрямку. Приясеневу стінку препарували перпендикулярно або під гострим кутом до вертикальної осі зуба, що дозволяє попередити травмування ясеневого краю і поліпшити фіксацію пломби. Дно порожнини обробляли таким чином, щоб воно повторювало опуклу форму вестибулярної поверхні. Внутрішні кути порожнини закругляли. Фальцювання емалі проводили дрібнозернистими алмазними борами з заокругленим кінцем. Створювали скіс емалі у напрямку до екватору, який за площею відповідав розміру дефекту для підвищення сили зв'язку «пломба–зуб» та попередження видимої межі пломби. Для відтиснення краю ясен застосовували ретракційну нитку, просочену адреналіном.

3. Медикаментозну обробку виконували аплікацією 2% водним розчином хлоргексидину біглюконату. Він проникає в глибокі шари дентину і зберігає свою активність впродовж 2 тижнів після реставрації зуба. Препарат не чинить негативного впливу на полімеризацію адгезивних систем і композитів. Крім того, хлоргексидин є інгібітором дентинних матриксних металопротеїназ (ММР) – ендогенних ферментів, відповідальних за деградацію гібридного шару, що приводить до «відторгнення» реставрації організмом людини [3,7].

4. Відновлення клиноподібних дефектів включало нанесення адгезивної системи впродовж 30 сек. з подальшим нанесенням пломбувального матеріалу пошарово по 2мм. та полімеризацією адгезиву впродовж 10 сек. та кожного шару пломбувального матеріалу впродовж 20 сек.

5. Шліфування та полірування пломби.

Пацієнтам, яким не застосовували препарування пришийкових дефектів, реставрацію проводили за наступною схемою:

1. Знеболення проводили ін'єкційне 4% розчином Убістезину форте. За бажанням пацієнтів лікування проводили без його застосування.

2. Відтиснення краю ясен здійснювали за допомогою ретракційної нитки, просоченої адреналіном.

3. Проводили очищення поверхонь зуба ротаційною щіткою з полірувальною пастою без фтору Депурал Нео.

4. Медикаментозну обробку виконували аплікацією 2% водним розчином хлоргексидину біглюконату.

5. Відновлення клиноподібних дефектів включало нанесення адгезивної системи впродовж 30 сек. з подальшим нанесенням пломбувального матеріалу пошарово по 2мм. та полімеризацією адгезиву впродовж 10 сек. та кожного шару пломбувального матеріалу впродовж 20 сек.

6. Шліфування та полірування пломби.

Пломбувальні матеріали і адгезивна система застосовувалися згідно рекомендацій фірм-виробників. Пацієнтам було рекомендовано застосування використання м'якої зубної щітки і виключення горизонтальних її рухів при чищенні зубів. Оцінка результатів лікування проводилася через 6, 12, 24, 36 міс. Стан реставрацій оцінювали за критеріями Рюге Г. [5].

Результати дослідження

Через 6 міс. зміни реставрації не спостерігалось. Через 12 міс. відзначалася крайова пігментація пломбувального матеріалу з незначним ступенем вираженості (оцінка «В») в приясеневій ділянці на 2 зубах (5,3%) у пацієнта з незадовільною гігієною порожнини рота, дефект був усунений за допомогою зішліфовування змінених ділянок. 94,7% реставрацій мали відмінну оцінку («А») за всіма критеріями. Через 24 міс. 92,1% реставрацій отримали відмінну оцінку («А») за всіма критеріями, 3 реставрації (7,9%) були незначно змінені в кольорі (Оцінка «В») через шорстку поверхню пломбувального матеріалу, що було усунуто за допомогою полірування. Через 36 міс. спостерігалось порушення крайового прилягання пломбувального матеріалу в приясеневій ділянці на 2 реставраціях (5,3%) з оцінкою «В», на 2 зубах (5,3%) відзначалася крайова пігментація пломбувального матеріалу в приясеневій ділянці (з оцінкою «В»). 89,5% реставрацій характеризувалися відмінним станом (оцінка «А»). Таким чином, впродовж 3 років спостереження найчастіше виявлялися дефекти у вигляді крайової пігментації пломбувального матеріалу в приясеневій ділянці, обумовленої неякісною гігієною порожнини рота. Дефекти були усунені під час оглядів, заміни реставрації не потребували. Не спостерігалось помітного для очей збільшення глибини дефектів при початкових стадіях клиноподібного дефекту впродовж всього періоду спостереження.

Висновки

Таким чином, при лікуванні клиноподібних дефектів необхідний грамотний та диференційований підхід до вибору адгезивної системи з метою отримання позитивних результатів і сприяння стабілізації патологічного процесу, що гарантує ефективність лікування в клініці терапевтичної стоматології. Використання адгезиву «Futurabond NR» сприяє утворенню повноцінного гібридного шару, надійного зв'язку композиційного матеріалу з дентином і емаллю, забезпечує надійну герметичність на межі пломб з тканинами зуба – це гарантує довговічність виконаних реставрацій. Тому ми рекомендуємо широко застосовувати «Futurabond NR» у стоматологічній практиці, особливо при лікуванні пришийкових дефектів зубів.

Література

1. Алешина Н. Ф. Реставрационное лечение клиновидных дефектов / Н. Ф. Алешина, Т. Н. Радышевская // Актуальные вопросы стоматологии: Сб. науч. тр., посвящ. 75-летию проф. В. Ю. Миликевича, 27 апреля 2007 г. – Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2007. – С. 266-267.
2. Макеева И. М. Электронно-микроскопическое исследование твердых тканей зуба при клиновидных дефектах / И. М. Макеева, С. Ф. Бякова, В. П. Чув, Ю. В. Шевелюк // Стоматология. – 2009. – № 4. – С. 39-42.
3. Некариозные поражения зубов, развивающиеся до и после их прорезывания: Учебное пособие. / В. Ф. Михальченко, Н. Ф. Алешина, Т. Н. Радышевская, А. Г. Петрухин – Волгоград : ООО «Бланк», 2007. – 102 с.
4. Николаев А. И. Практическая терапевтическая стоматология: Учебное пособие / А. И. Николаев, Л. М. Цепов. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 928 с.
5. Рюге Г. Клинические критерии / Г. Рюге // Клиническая стоматология. – 1998. – № 3. – С. 40-46.
6. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство / Под ред. проф. Л. А. Дмитриевой, проф. Ю. М. Максимовского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 909 с.
7. Федоров Ю. А. Некариозные поражения зубов / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина // Новое в стоматологии. – 1997. – №10. – 147 с.
8. Haller Bernd Обзор и анализ современных адгезивных систем / Bernd Haller, Uwe Blunck // Новое в стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 11-19.
9. Pashley David H. Развитие дентинного бондинга: от «без протравливания» через «общее протравливание» к «самопротравливанию» / David H. Pashley // Новое в стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 2-8.
10. Адгезивная система: выбор поколений // Дентал Маразин, 2014 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dentalmagazine.ru/practice/adgezivnaya-sistema-vybor-pokolenij.htm>

Реферат

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ «FUTURABOND NR» У ПАЦИЕНТОВ С КЛИНОВИДНЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБОВ.

Браилко Н.Н.

Ключевые слова: клиновидные дефекты зубов, адгезивная система, реставрация.

Реставрация клиновидных дефектов зубов составляет значительные сложности, обусловленные неравномерной степенью минерализации тканей, наличием трещин на поверхности эмали и цемента, прилегающих к зоне дефекта и силами сжатия и растяжения пломбировочного материала в придесневой области. Для лиц молодого возраста лучше всего подходят композиционные материалы светового способа полимеризации, поэтому важнейшую роль в качественном лечении таких дефектов играет адгезивная система. Целью данного исследования стало повышение эффективности лечения клиновидных дефектов твердых тканей зубов у лиц молодого возраста беспрепаровочным и препаровочным методами с применением адгезивной системы 6 поколения. В течение 3 лет была изучена эффективность лечения клиновидных дефектов беспрепаровочным и препаровочным методами с применением адгезивной системы 6 поколения «Futurabond NR» в сочетании с фотополимерным композиционным материалом «Харизма Ф» (Heraeus Kulzer), выделяющими фтор. Использование адгезива «Futurabond NR» способствует образованию полноценного гибридного слоя, надежной связи композиционного материала с дентином и эмалью, обеспечивает надежную герметичность на грани пломб с тканями зуба - это гарантирует долговечность выполненных реставраций.

Summary

EXPERIENCE APPLYING "FUTURABOND NR" ADHESIVE SYSTEM IN RESTORATION OF WEDGE-SHAPED TEETH DEFECTS

Braiko N. N.

Key words: wedge-shaped teeth defects, adhesive system, restoration.

Restoration of wedge-shaped tooth defects is known as challenging due to uneven degree of tissues mineralization, cracks on the surface of enamel and cementum adjacent to the defect zone, forces of compression and stretching inside the filling material in perigingival marginal zone. For young people light-curing dental composite materials are the most appropriate option, therefore adhesive systems play an important role in the best quality treatment of such defects. The purpose of this study was to make an attempt at increasing the effectiveness of the restoration of wedge-shaped defects of hard dental tissues in young people by applying non-invasive and invasive techniques with usage of adhesive system of 6th generation. We had been studying the effectiveness of the correction of wedge-shaped defects by using invasive and non-invasive techniques age of adhesive system of 6th generation "Futurabond NR" and "Charisma F" (a fluoride-excreting light-curing composite resin material by Heraeus Kulzer) for 3 yeears. Application of "Futurabond NR" adhesive promotes the formation of a full-valued hybrid layer, provides reliable bonding between composite material, dentine and enamel, as well as reliable sealing on the edge of restoration and tooth tissues that guarantees the durability of performed restorations.

УДК: 616.314-008.8:616.314.13-02

Саркісян Е.Г., Ткаченко И.М.

ВЛИЯНИЕ ТВЁРДЫХ ЗУБНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ НА ПОВЕРХНОСТНУЮ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИЮ ЭМАЛИ

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Целью нашего исследования являлось изучение патогенного влияния зубного камня на эмаль зубов. Нами было отобрано 60 зубов с наличием на них массивных отложений зубного камня. Исследуемые зубы сохранялись в 10% буферном физиологическом растворе и исследовались с помощью микроскопа с увеличением $\times 25$ на наличие и расположение кариеса, зубного камня и биопленки зубного налёта. Исследуемые зубы разделили на 2 группы по 30 единиц. Зубы первой группы подверглись профессиональной чистке, удалению зубного камня и поверхностного налёта. На места удалённого зубного камня наносили индикатор кариеса «Izmitgid» на 10 секунд по инструкции, затем смывали его с поверхности зуба дистиллированной водой под давлением и высушивали. Зубы второй группы были очищены от мягкого зубного налёта, заключены в эпоксидные блоки. Блоки были обработаны согласно выбранной методике и окрашены кариес маркером. Все полученные материалы были изучены под микроскопом. Результаты нашего наблюдения свидетельствуют о защитном эффекте наслоения зубного камня от поверхностной деминерализации эмали.

Ключевые слова: кариес, зубной камень, деминерализация, зубная бляшка, кариес маркер.

Статья является фрагментом НДР кафедры преподавания терапевтической стоматологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»: «Морфофункциональные особенности тканей полости рта и их влияние на проведение лечебных мероприятий и выбор лечебных материалов» (гос. регистрация №0115U001112).

Введение

Зубной камень – это минерализованный зубной налёт, образующийся на поверхности зубов. Зубной камень зачастую визуализируется в виде темных зубных отложений в пришеечной части зубов, что объясняется тем, что в его состав входят остатки пищи, отмершие клетки, бактерии, соли фосфора, железа и кальция [3,8,9].

Началом образования зубного камня служит образование мягкого зубного налёта (зубная бляшка), состоящего из остатков пищи, бактерий и слизи, которая склеивает всё это в сплошную массу. Зубная бляшка – это плотно фиксированное на поверхности зуба образование, способное при определённых условиях создать кислую среду, достаточную для деминерализации эмали. На 10 % состоит из микробов и на 90 % из продуктов их жизнедеятельности — биоплёнки. Отмечено, что на дне такого образования располагаются анаэробы, ответственные за закисление среды в результате своей жизнедеятельности (анаэробный гликолиз заканчивается образованием кислот: молочная кислота, ПВК и др.) [3,6,8]. Особенностью является то, что именно в зубной бляшке не могут работать буферные системы слюны, которые бы ликвидировали кислую среду, эти системы не могут пройти через толщу бляшки. Бляшка плотнее налёта и её невозможно так же легко очистить. В местах скопления мягкого зубного налёта (зубной бляшки), на тех участках зубов, где нет необходимого самоочищения при жевании пищи, образуется зубной камень. Происходит пропитка зубной бляшки минеральными компонентами, что приводит к образованию твёрдой массы зубного камня [6,8]. Нередко зубной камень появляется у детей-подростков, с возрастом его количество увеличивается, особенно при плохой гигиене полости рта.

Зубной камень откладывается на шейках зубов, может покрывать часть коронки и корня.

Причинами возникновения зубного камня являются: нерегулярная и неправильная чистка зубов, преобладание мягкой пищи в рационе человека, жевание преимущественно только одной стороной челюсти (левой или правой), использование некачественных зубных щёток и паст, нарушение обмена веществ, неправильное положение зубов, шероховатая поверхность вследствие установки пломб, ортодонтических и ортопедических конструкций. Отсутствие или недостаточная полировка зубов после профессиональной гигиены полости рта у стоматолога также приводит к быстрому повторному отложению зубного налёта и зубного камня [3,6].

Классификация твердых зубных отложений производится по локализации — зубной камень делят на наддесневой и поддесневой (в зависимости от соотношения с краем десны) [3].

Наддесневой зубной камень виден невооружённым глазом. Он имеет белый или желтоватый цвет, глинообразную или твёрдую консистенцию. При воздействии специальным инструментом легко отделяется от поверхности зуба.

Поддесневой зубной камень обычно твёрдый и плотный, он обнаруживается только стоматологом при помощи специальных инструментов (зонда). Имеет зеленовато-чёрный или тёмно-коричневый цвет, плотно прилегает к поверхности корня зуба [3].

Наслоения зубного камня на поверхности зубов традиционно рассматривается как вредный для здоровья человека процесс. Наддесневой зубной камень может способствовать развитию рецессии

десны, а в области зубов, на которых существует поддесневое наслоение зубного камня, чаще всего нарушается периодонтальное прикрепление. Однако негативное влияние зубного камня возникает в значительной степени благодаря неминерализованной биопленке, содержащей условно-патогенные бактерии и покрывающей внешние поверхности зубов и структурные лакуны, поскольку сам зубной камень демонстрирует незначительную патогенность при стерилизации от живых микроорганизмов.

Кроме того, следует отметить, что кариес зубов и зубной камень имеют противоположные биохимические процессы развития в ротовой полости. Кариес зубов (лат. caries) — сложный, медленно текущий патологический процесс, протекающий в твёрдых тканях зуба и развивающийся в результате комплексного воздействия неблагоприятных внешних и внутренних факторов. В начальной стадии развития кариес характеризуется очаговой деминерализацией неорганической части эмали и разрушением её органического матрикса в следствии преимущественно сахарозо-управляемой ацидогенной активности *Streptococcus mutans* и других кариесогенных видов бактерий в биопленках зубных бляшек. В конечном итоге это приводит к деструкции твёрдых тканей зуба с образованием полости в эмали и дентине, а при отсутствии лечения — к возникновению воспалительных осложнений со стороны пульпы и периодонта [4, 7].

В отличие от этого, формирование кристаллов зубных камней зависит от прогрессивной минерализации, которая возникает в результате выделения минеральных солей фосфата кальция с секрета слюнных желез и жидкости десневой борозды даже при отсутствии микроорганизмов в зубных бляшках [3, 6, 7, 9].

Зубной камень может даже образовывать поверхностные слои над существующими кариозными поражениями зубов и останавливать их прогрессирование, но это явление было редко задокументировано и редко рассматривалось в области кариесологии. Ранние наблюдения сообщали о клинической остановке нелеченых кариозных поражений, развивающихся у детей с диабетом, наслоениями обильного зубного камня, поскольку они были введены в гликемический контроль с помощью низкоуглеводной диеты, богатой минеральными солями [6, 8]. В исследованиях, проводившихся на хомяках, было обнаружено, что образование зубного камня на внешней поверхности кариозных поражений корня приводило к остановке их прогрессирования, когда диета с высоким содержанием сахарозы, способствующей деминерализации эмали зубов, была заменена на белковую, которая способствует минерализации и развитию зубного камня [6, 8].

Цель исследования

Изучение патогенного (кариесогенного) влияния зубного камня на эмаль зубов.

Материалы и методы

Нами было исследовано более 100 удаленных постоянных зубов (в основном моляры и резцы) без какой-либо сопроводительной демографической информации о пациенте, стоматологической диагностики, анамнеза и причины удаления, которые были отобраны на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия». Из всех удалённых зубов было выбрано 60 зубов с наличием на них массивных отложений зубного камня. Исследуемые зубы сохранялись в 10% буферном физиологическом растворе и исследовались с помощью микроскопа с увеличением $\times 25$ на наличие и расположение кариеса, зубного камня и биопленки зубного налёта. Исследуемые зубы разделили на 2 группы по 30 единиц и сфотографировали их. Их изучение и фотодокументация осуществлены с помощью световых микроскопов МБС-9 и «Конус», оснащенных цифровой фотоприставкой.

Зубы первой группы подверглись профессиональной чистке, удалению зубного камня и поверхностного налёта с помощью ультразвукового скеллера и профилактической пасты «Depural Neo» (Spofa Dental), затем промыты и тщательно высушены. После этого на места удалённого зубного камня наносили индикатор кариеса «Izumrud» (Latus) на 10 секунд по инструкции, затем смывали его с поверхности зуба дистиллированной водой под давлением. Кариес-маркер «Izumrud» представляет собой низковязкую, прозрачную жидкость зеленого цвета, в состав которой входят поверхностно-активный носитель, активатор, краситель, наполнитель.

Краситель соединяется с денатурированным коллагеном, содержащимся в кариозном дентине и эмали. Окрашивает его за 10 секунд, что позволяет удалить только наружную окрашенную часть дентина и эмали, не затрагивая неинфицированные области. Индикатор кариеса «Izumrud» не окрашивает непораженный дентин и здоровую эмаль. Зубы после промывания кариес маркера высушивались и изучались под микроскопом с увеличением $\times 25$.

Зубы второй группы были очищены от мягкого зубного налёта с помощью профилактической пасты «Depural Neo» (Spofa Dental), без удаления твёрдых зубных отложений (зубного камня). Зубы тщательно промывались дистиллированной водой и просушивались струёй теплого воздуха до полной сухости. Очищенные и высушенные зубы помещали в кюветы соответствующего размера и заливали эпоксидной смолой, в качестве которой служил эпоксидный клей «Химконтакт-Эпоксид», согласно методике, разработанной на кафедре анатомии человека Высшего государственного учебного заведе-

ния Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» [1,2,5]. После полимеризации эпоксидной смолы у нас получились эпоксидные блоки с заключёнными в них зубами. Данные блоки с помощью сепарационного диска делились пополам в продольном сечении зуба таким образом, что бы зубной камень тоже был сепарирован пополам. Отсепарированные половины эпоксидных блоков в дальнейшем подвергались более тонкой абразивной обработке с помощью шлифовальной бумаги убывающей зернистости до получения гладкой полированной поверхности.

После этого на зубной камень и поверхность эмали, прилегающую к нему, наносили кариес-маркер «Izumrud» (Latus) на 10 секунд, затем смывали его с поверхности зуба дистиллированной водой под давлением. Высушили и изучали их под микроскопом с увеличением $\times 25$.

Результаты исследования

Минерализованные отложения зубного камня наблюдались на всех исследуемых зубах. В первой группе зубов, после удаления зубного камня и визуального изучения поверхности зубов, которая была покрыта камнем, под увеличением $\times 25$, кариозные поражения не наблюдались. После обработки зубов кариес маркером Изумруд поверхности эмали, которые были покрыты твёрдыми зубными отложениями, окрашивание не наблюдалось, при этом на 18 из 30 изученных зубов первой группы были кариозные поражения в участках, не прикрытых зубным камнем. На 20 из 30 зубов были обнаружены пломбы. Индекс КПУ (в нашем случае нас интересовал именно кариес и наличие пломб) составил 76,6%. На 23 зубах из 30 были обнаружены кариозные поражения или пломбы. Поражение кариесом корней отмечалось на 9 зубах.

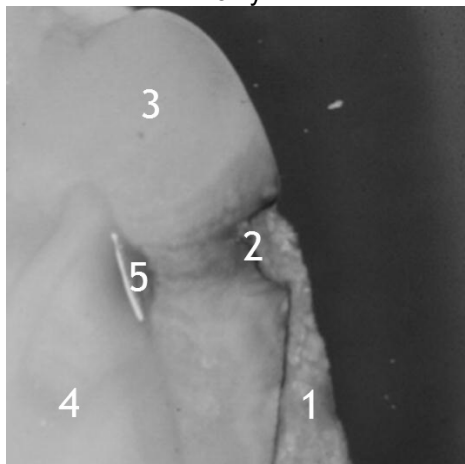


Рис 1. Срез эпоксидного блока с заключенным зубом (половина коронки) до окрашивания кариес маркером. Увеличение 30 крат.

1 – зубной камень; 2 – кариес в хронической стадии;
3 – эмаль; 4 – дентин;
5 – пигментация плащевого дентина

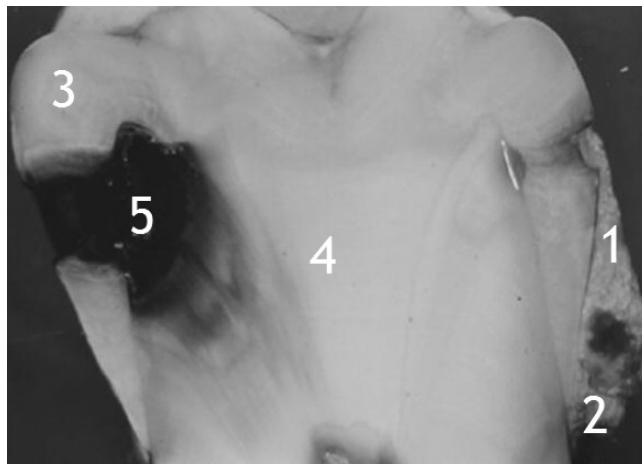


Рис 2. Срез эпоксидного блока с заключенным зубом до окрашивания кариес маркером. Увеличение 30 крат.

1 – наддесневой зубной камень; 2 – поддесневой зубной камень; 3 – эмаль; 4 – дентин; 5 – кариес

Во второй группе зубов, которые перед изготовлением эпоксидных блоков были так же изучены визуально с помощью микроскопа под увеличением $\times 25$, на 15 из 30 изученных зубов были кариозные поражения в участках, не прикрытых зубным камнем. На 16 из 30 зубов были обнаружены пломбы. Индекс КПУ (в нашем случае кариесы и пломбы) составил 60%. На 18 зубах из 30 были обнаружены кариозные поражения или пломбы. Поражение кариесом корней отмечалось на 8 зубах.

После изготовления эпоксидных блоков и окрашивания кариес маркером поперечных срезов отмечалось окрашивание эмали двух зубов из 30 исследуемых. На одном из этих двух зубов под зубным камнем был обнаружен кариес в стадии белого пятна, который слегка окрасился красителем. Кариозное поражение на втором зубе лишь немного распространялось в эмаль, с минимальными изменениями в дентине. Дефект стенки эмали был заполнен зубным камнем (рис. 1). При визуальном изучении поперечного среза данного зуба по контуру кариозной полости наблюдалась коричневая пигментация, характерная для неактивного или приостановленного кариеса. На другой поверхности этого зуба, на которых не было зубного камня, было кариозное поражение, которое проходило через всю толщину эмали, с темной пигментацией деминерализованного дентина, в пределах плащевой зоны (рис. 2).

Во всех блоках, которые были обработаны кариес маркером, твёрдые зубные отложения, прикрепленные к эмали и цементу, окрасились с разной степенью интенсивности.

Обсуждение

Результаты нашего наблюдения свидетельствуют о защитном эффекте наслоения зубного камня от поверхностной деминерализации эмали. Всего два случая кариозного поражения зубов было об-

наружено под поверхностями, покритими зубним камнем, на 60 исследуемых зубах. Важно отметить, что в обоих случаях кариес под зубным камнем был в хронической стадии, что может свидетельствовать о том, что деминерализация эмали в данных участках могла возникнуть до отложения зубного камня, при этом, уже под образовавшимся зубным камнем, кариес мог перейти в хроническую стадию. Полученные результаты также согласуются с концепцией о том, что зубной камень и кариес зубов несовместимы. Тот факт, что главный кариесогенный вид бактерий *Streptococcus mutans* не выявляется вовсе, а если и выявляется, то проявляет минимальную активность в культивированных микробиотических прикреплении зрелых наддесневых и поддесневых отложений зубного камня [4,7,8].

Выводы

Выводы подтверждают взгляды Мюллеманна о зубном камне [7], который сказал, что "сложно рассматривать процессы кальцификации как преимущественно патогенные", и что "трансформация метаболически активных микробных колоний в неодоушевленные кальцифицированные массы может быть интерпретирована как защитный механизм". Возможно, минерализация зубного камня как защитная реакция организма не происходит достаточно быстро для того, чтобы адекватно отверждать биопленки патогенных мягких зубных отложений и предотвращать их способность индуцировать кариес и пародонтологические заболевания. Лечебные мероприятия, проводимые для устранения данной проблемы, в первую очередь должны быть направлены на борьбу с патогенными бактериальными биопленками, которые могут колонизировать зубной камень, чем на остановку непосредственно минерализации зубного камня. Легче и прогностически более благоприятное периодическое удаление мягких и твердых зубных отложений с поверхности зубов, чем лечение кариеса и его осложнений.

Литература

1. Костиленко Ю.П. Структура эмали и её конфигурационные отношения с дентином жевательных зубов человека / Ю.П. Костиленко, Е.Г. Саркисян, Д.С. Аветиков, И.В. Бойко // Вісник проблем біології і медицини – 2014 – Вип. 2, Том 1 (107) – С. 193-197.
2. Костиленко Ю.П. Морфометрический анализ нижних больших коренных зубов человека / Ю.П. Костиленко, Е.Г. Саркисян // Експериментальна і клінічна медицина – 2014. №2 (63) – С. 87-90.
3. Пропедевтика терапевтичної стоматології: підруч. для студ. стом. факул. вищ. навч. закл. МОЗ України / [І.Я. Марченко, З.Ю. Назаренко, С.А. Павленкова та ін.]; під заг. ред. Ткаченко І.М.; ВДНЗУ «УМСА» – Полтава: ТОВ «АСМІ», 2016 р. – 439 с.
4. Albandar J.M Gingival inflammation and subgingival calculus as determinants of disease progression in early-onset periodontitis. / J.M. Albandar, A. Kingman, L.J. Brown [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 1998. – №25. – P. 231–237.
5. Kostilenko Y.P. A method for making histological preparations equivalent to semithin sections with large examination areas for multipurpose morphological studies / Y.P. Kostilenko, I.V. Boiko, I.I. Starchenko, A.K. Prilutskii // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2008. – Vol. 38, № 9. – P. 897-899.
6. Mandel I.D. Calculus update: prevalence, pathogenicity and prevention / I.D. Mandel // J Am Dent Assoc. – 1995. – №126 – P. 573-580.
7. Mühlemann H.R. In vivo measurements of dental calculus. / H.R. Mühlemann // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1968. – №153. – P. 164–196.
8. Sidaway D.A. A microbiological study of dental calculus. The microbial flora of mature calculus. / D.A. Sidaway // J. Periodont Res. – 1978. – №13. – P. 349–359.
9. White D.J. Dental calculus: recent insights into occurrence, formation, prevention, removal and oral health effects of supragingival and subgingival deposits. / D.J. White // Eur. J. Oral. Sci. – 1997. – №105. – P. 508–522.

Реферат

ВПЛИВ ТВЕРДИХ ЗУБНИХ ВІДКЛАДЕНЬ НА ПОВЕРХНЕВУ ДЕМІНЕРАЛІЗАЦІЮ ЕМАЛІ.

Саркисян Е.Г., Ткаченко І.М.

Ключові слова: кариес, зубний камінь, демінералізація, зубна бляшка, кариес маркер.

Метою нашого дослідження було вивчення патогенного впливу зубного каменю на емаль зубів. Нами було відібрано 60 зубів з наявними на них масивними відкладеннями зубного каменю. Досліджувані зуби зберігалися в 10% буферному фізіологічному розчині і досліджувалися за допомогою мікроскопа зі збільшенням $\times 25$ на наявність і розташування кариесу, зубного каменю і біоплівки зубного нальоту. Досліджувані зуби розділили на 2 групи по 30 одиниць. Зуби першої групи піддалися професійному чищенню, видаленню зубного каменю і поверхневого нальоту. На місця видаленого зубного каменю наносили індикатор кариесу «Izumrud» на 10 секунд за інструкцією, потім змивали його з поверхні зуба дистильованою водою під тиском і висушували. Зуби другої групи були очищені від м'якого зубного нальоту, укладені в епоксидні блоки. Блоки були оброблені відповідно до обраної методики і пофарбовані кариес-маркером. Всі отримані матеріали були вивчені під мікроскопом. Результати нашого спостереження свідчать про захисний ефект нашарування зубного каменю від поверхневої демінералізації емалі.

Summary

INFLUENCE OF HARD DENTAL DEPOSITS ON ENAMEL SUPERFICIAL DEMINERALIZATION

Sarkisyan E.G., Tkachenko I.M.

Key words: caries, dental calculus, demineralization, dental plaque, caries-marker.

The purpose of our work was to study the pathogenic effect of calculus on the dental enamel. We selected 60 teeth affected with massive dental calculus deposits. The test teeth were stored in 10% buffered physiological solution and examined with a microscope (resolution $\times 25$) for the presence and location of caries, calculus, and biofilms (plaques). The tested teeth were divided into 2 groups of 30 ones in each. The teeth of the first group underwent professional cleaning, removal of calculus and superficial plaque, at the sites where dental calculus had been removed, the «Izumrud» caries indicator was applied for 10 seconds ac-

cording to the instructions, then washed off from the surface of the tooth with distilled water under pressure and then dried. The teeth of the second group were cleaned off soft plaque, fixed in epoxy blocks. The blocks were processed according to the chosen technique and colored with the caries-marker. All received materials were studied under a microscope. The results of our observation testify to the protective effect of dental calculus depositions against enamel superficial surface.

УДК 616.21-053.5/7-005:616.314.

Сокологорська-Никіна Ю.К., Курасдова В.Д.

АНКЕТУВАННЯ ГЛУХИХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ЇХ БАЗОВИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗНАЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Було проведено анкетування для оцінки стоматологічних та ортодонтичних знань за спеціально розробленою анкетой «Аналіз рівня стоматологічних та ортодонтичних знань у дітей із вадами слуху» 61 дітей та підлітків із вадами слуху 6-22 років, що навчаються в спеціалізованій школі-інтернаті та ПТУ № 23 м. Полтави з подальшим розподілом їх на групи. Деякі питання в анкеті стосувались гігієни порожнини рота. Після аналізу результатів анкетування в респондентів виявлено високі знання, що стосуються гігієни порожнини рота, проте більшість респондентів не мають достатніх знань з приводу наявності в них ортодонтичної патології. Також у більшості дітей з сенсорною депривацією слуху існує ризик порушення росту щелеп за рахунок зниження жувальної ефективності. Найменшу перевагу при проведенні вільного часу ДВС надають читанню, що потрібно враховувати при розробці програм профілактики стоматологічних та ортодонтичних захворювань.

Ключові слова: діти та підлітки з вадами слуху, зубощелепні аномалії, рівень гігієни, анкета, профілактика.

На сьогоднішній день проблема формування здорового покоління та впровадження здорового образу життя привертає увагу багатьох дослідників. Саме тому активно розробляються та впроваджуються державні проекти, до складу яких входять програми, що направлені на поліпшення здоров'я нації [5].

Одним із показників загального стану організму є стоматологічний статус. Через це розробка системи заходів, що спрямовані на зниження показників стоматологічної захворюваності населення, повинна бути невід'ємною частиною програм із оздоровлення нації. Особливо гостро це питання стосується незахищених верств населення, серед яких можна виділити групу інвалідів по слуху.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) втрата слуху є одним із шести провідних захворювань (поряд з ішемічною хворобою серця, депресією, хворобою Альцгеймера) в промислово розвинутих країнах, що найбільше погіршують якість життя [9].

Медико-соціальний статус даної верстви населення є досить вразливим в питаннях стоматологічної просвіти. Адже людина, що не може нормально спілкуватись за допомогою вербальних методів комунікації, неспроможна повноцінно існувати в суспільстві та повністю реалізувати себе як особистість в соціальній сфері [7]. Особливо негативний вплив зниження та відсутності слуху відчувається в дитячому віці.

У дітей та підлітків із сенсорною депривацією слуху змінюється психоемоційне формування особистості, що негативно впливає на стосунки з оточуючими. Діти з вадами слуху (ДВС) потребують більш пильного нагляду лікарів різних спеціальностей та специфічного підходу до себе [4].

Показники поширеності карієсу в дітей та дорослих із вадами слуху є досить високими і залежать від віку, економічного статусу, низької освіченості та низької гігієни [10]. Через специфіку мовної артикуляції (або при її відсутності) зубощелепний апарат глухих дітей має ряд особливостей. Зміна функції м'язів язика призводить до морфологічних змін при нормальному прикусі та посилює вже існуючий неправильний прикус [1,8]. Доведено, що ортодонтичні проблеми в глухих дітей зустрічаються частіше, ніж в дітей із нормальним слухом [6].

Рациональна гігієна порожнини рота є найбільш ефективною та економічно виправданою мірою з точки зору профілактики стоматологічних захворювань, саме тому розробка та впровадження програми профілактики стоматологічних та ортодонтичних захворювань, що будуть доступні для інвалідів по слуху, є однією з актуальних задач в стоматології [2,11].

Мета дослідження

Ми поставили собі за мету розробити інформативну анкету, що дозволяє отримати попередню оцінку знань глухих дітей та підлітків стосовно гігієни порожнини рота, відношення їх до свого стоматологічного здоров'я та виявити можливі фактори ризику щодо наявності шкідливих.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено суцільне, заочне, групове анкетування дітей та підлітків з вадами слуху, що навчаються в Полтавській спеціальній загальноосвітній школі-інтернаті для глухих дітей та ПТУ №23 за складеною нами анкетой «Аналіз рівня стоматологічних та ортодонтичних знань у дітей з вадами слуху», що підтверджене авторським свідоцтвом України №69040 від 09.12.2016. В анкету входить 19 питань:

- Питання 1: «Як твоє ім'я?»
- Питання 2: «Як твоє прізвище?»
- Питання 3: «Скільки тобі років?»
- Питання 4: «Твій улюблений урок?»
- Питання 5: «Ти був у стоматолога?»
- Питання 6: «Тобі було страшно у стоматолога?»
- Питання 7: «Ти чистиш зуби?»
- Питання 8: «Скільки разів ти чистиш зуби?»
- Питання 9: «В тебе рівні зуби?»
- Питання 10: «Ким ти хочеш стати?»
- Питання 11: «У твоєї майбутньої професії важливо мати гарні зуби?»
- Питання 12: «Ти любиш кусати олівці та ручки?»
- Питання 13: «Тобі легко дихати носом?»
- Питання 14: «Яку їжу ти любиш більше?»
- Питання 15: «Ти любиш солодощі?»
- Питання 16: «Ти займаєшся спортом?»
- Питання 17: «Як ти проводиш вільний час?»
- Питання 18: «У тебе є брати чи сестри?»
- Питання 19: «У тебе багато друзів?»

Під час складання анкети враховувалась специфіка фізичного та психологічного стану даної категорії дітей та підлітків. Серед анкетованих 43 особи чоловічої статі та 18 жіночої. Вік опитуваних від 7 до 22 років. Не приймали участь в анкетуванні наймолодші учні підготовчого класу школи.

Відповіді було проаналізовано.

Результати дослідження

Результати опитування виявились наступними.

На питання: «Ти був у стоматолога?» стверджувально відповіли 80,33% (49 дітей) дітей та підлітків, заперечливо відповіли 19,67% (12 дітей). З отриманих даних видно, що п'ята частина респондентів – ДВС (19,67%) не відвідували стоматолога раніше. Здебільшого це учні, що навчаються в класах початкової школи. Всі, хто навчається в ПТУ, раніше відвідували стоматолога, тобто, можна зробити висновок, що ДВС вперше відвідують стоматолога тільки опинившись в навчальному закладі.

На питання: «Тобі було страшно у стоматолога?» стверджувально відповіли 31,15% (19 осіб) опитаних, заперечливо – 68,85% (42 осіб). Тобто третина опитаних відчувають страх на стоматологічному прийомі, що потрібно враховувати під час надання стоматологічної допомоги таким пацієнтам для її покращення. Потрібно створювати довірчі відносини з пацієнтом. Проте більшість опитаних ДВС (68,85%) не бояться відвідувати стоматолога, що сприяє сприятливому прогнозу при проведенні майбутнього стоматологічного та ортодонтичного лікування.

На питання: «Ти чистиш зуби?» більшість опитаних дітей з вадами слуху, а саме 93,44% (57 чоловік), відповіли стверджувально і 6,56% (4 чоловіки) відповіли заперечливо. Здебільшого не чистять зуби учні початкової школи.

На питання: «Скільки разів ти чистиш зуби?» 54,1 % (33 чоловіка), тобто більше половини опитаних відповіли, що чистять зуби 2 рази на день, 1 раз в день чистять зуби 42,62% (26 осіб), інколи 3,28% (2 особи), не чистить взагалі 0% (рис.1). Усі учні початкової школи чистять зуби 2 рази на день, а половина опитаних учнів старшої школи чистить зуби раз на день. Майже всі респонденти-учні ПТУ відповіли, що чистять зуби 1 раз на день.

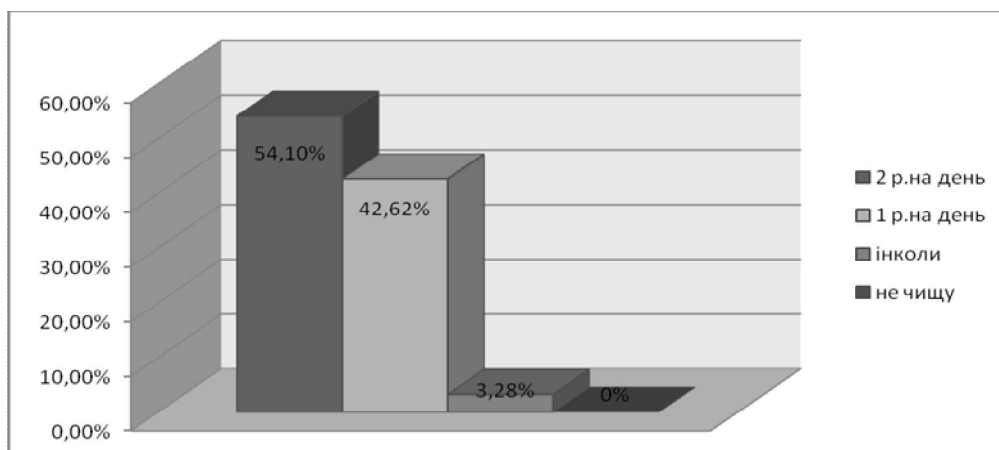


Рис.1. Діаграма розподілу відповідей ДВС на питання «Скільки разів ти чистиш зуби?».

Отже, з отриманих даних видно, що більшість опитаних ДВС 54,1% чистять зуби правильно – два рази на день.

На питання: «В тебе рівні зуби?» стверджувальну відповідь дали 83,61% (51 чоловік) ДВС, заперечливо відповіли 16,39% (10 осіб). Всі опитані учні старшої школи задоволені станом свого прикусу і вважають, що в них рівні зуби, що є відображенням внутрішньої картини хвороби «зубощелепна аномалія»[3].

Тобто більшість дітей задоволені станом свого прикусу. Це може вказувати на низьку освіченість, щодо сучасної ортодонції та вимог до посмішки молодої людини. Діти та підлітки не мають достатніх знань з приводу наявності в них ортодонтичної патології та можливостей її лікування.

Вибір професії є основною соціальною задачею в дитячому та підлітковому віці, особливе значення це має для ДВС. За допомогою питання: «Ким ти хочеш стати?» можна прослідкувати за змістовним аспектом життєвих перспектив у ДВС. На це питання було отримано різноманітні відповіді. Проте більшість опитаних - 76,9% (48 осіб) з певністю сформулювали свої цілі на майбутнє та визначились із вибором улюбленої професії. Вибір професії ДВС свідчить про усвідомлено поставлені в житті цілі. Перелік обраних професій серед опитаних ДВС досить різноманітний. На першому місці стоять робочі професії (продавець, водій, робітник із ремонту приміщень, будівельник, гіпсокартонщик); на другому місці - професії, що вимагають вищої освіти (вчитель, бізнесмен, спортсмен, спортивний тренер); на третьому місці - творчі професії (12% відповідей): художник, ювелір та ін. Майже чверть опитаних ще не визначилась з вибором майбутньої професії 23,1% (13 осіб) ДВС. Таким чином, більшість ДВС мають найближчі цілі щодо вибору професії. Більшість серед дітей та підлітків, що не визначились з вибором майбутньої професії, - це учні старшої школи.

На питання: «У твоєї майбутній професії важливо мати гарні зуби?» стверджувально відповіли більше половини ДВС, а саме, 57,38% (35 осіб), заперечливо відповіли 22,95% (14 осіб), відповіли, що «не знають» відповіли 19,67% (12 осіб) (рис.2).

Усі учні початкової школи, що приймали участь у анкетуванні, вважають, що в майбутній професії потрібно мати красиву посмішку. Чим старший школяр, тим менше в нього стає впевненості в тому, що красива посмішка – це запорука успіху в професії.

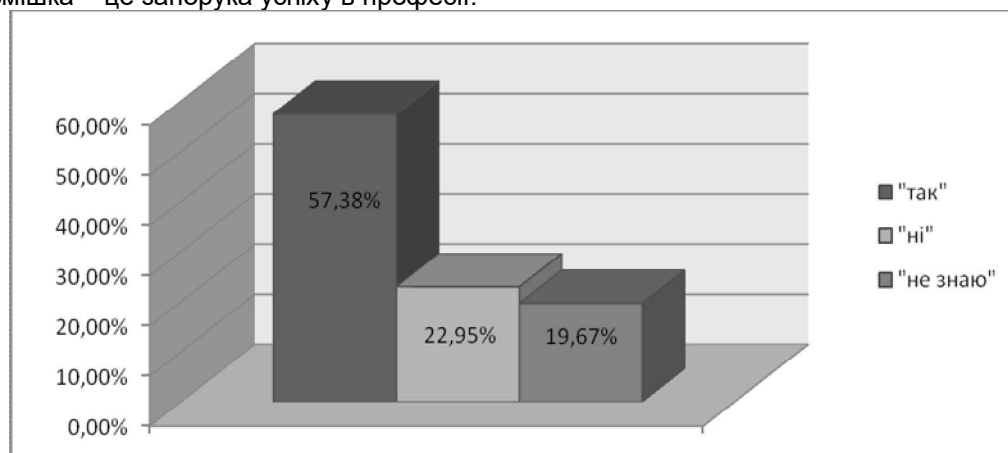


Рис.2. Діаграма розподілу відповідей ДВС на питання «У твоєї майбутній професії важливо мати гарні зуби?»

На питання: «Ти любиш кусати олівці та ручки?» ствердну відповідь дали 21,31% (13 чоловік), за-

перечливо відповіли 78,69% (48 осіб). Майже всі стверджувальні відповіді дали учні середньої школи (11 ДВС), тобто ризик виникнення шкідливої звички найбільший у учнів 5 – 9 класів.

На питання: «Тобі легко дихати носом?» стверджувально відповіли 86,89% (53 особи), заперечливо відповіли 13,11% (8 осіб). Старші за віком глухі учні або не відчувають проблем із носовим диханням, або не помічають цього.

З цього видно, що не відчувають дискомфорту під час носового дихання і мають вільне носове дихання 4/5 респондентів

На питання: «Яку їжу ти любиш більше?» відповіли «тверду» - 24,59% (15 чоловік), «м'яку» - відповіли 75,41% (46 чоловік). Всі опитані ДВС учні молодшої школи люблять м'яку їжу.

З цього видно, що більшість дітей, а саме 75,41%, віддають перевагу вживанню м'якої їжі, тобто у більшості ДВС існує ризик порушення росту щелеп за рахунок зниження жувальної ефективності (м'яве жування).

На питання: «Ти любиш солодощі?» відповіли «так» 81,97% (50 чоловік), «ні» - відповіли 18,03% (11 осіб). Не люблять солодощі, в основному, учні середньої школи (6 чоловік)

З цього видно, що в 5 разів більше дітей люблять солодке, що може посилювати проблему карієсу, особливо коли відсутня або недостатньо якісна гігієна порожнини рота.

На питання: «Ти займаєшся спортом?» стверджувально відповіли 85,25% (52 особи), заперечливо відповіли 14,75% (9 осіб), тобто більшість дітей, а саме 85,25%, займаються спортом, не дивлячись на те, що мають вади слуху.

На питання: «Як ти проводиш вільний час?» відповіли: «прогулянки» - 40,98% (25 осіб), «спорт» - 32,79% (20 осіб), «інтернет» - 21,31% (13 осіб), «книги» - 4,92% (3 особи). ДВС, що навчаються в молодшій і старшій школі, віддають перевагу прогулянкам та заняттям спортом у вільний час. Друге місце по проведенню вільного часу займає спорт, і лише 4,92% ДВС у вільний час надають перевагу читанню.

На питання: «У тебе є брати чи сестри?» стверджувальну відповідь дали 72,13% (44 осіб), заперечливо відповіли 27,87% (17 осіб). Учні, що навчаються в старшій школі, мають братів чи сестер, на відміну від учнів молодшої школи.

На питання: «У тебе багато друзів?» стверджувально відповіли 96,72% (59 чоловік), заперечливо відповіли лише 3,928% (2 особи), які навчаються у старшій школі.

Тобто для переважної більшості дітей та підлітків із вадами слуху характерний колективізм, що потрібно враховувати при розробці програм профілактики стоматологічних та ортодонтичних захворювань.

Висновки

Отримані за допомогою анкетування дані вказують на те, що рівень гігієнічних знань у дітей та підлітків із вадами слуху достатній, проте більшість ДВС потрапляють до стоматолога лише в шкільному віці. Рівень самооцінки в таких дітей досить високий. Зважаючи на те, що більшість дітей проводять свій вільний час на прогулянках, в заняттях спортом та в Інтернеті, стоматологу потрібно враховувати, яким найкращим способом можливо донести інформацію щодо профілактики стоматологічних та ортодонтичних захворювань для дітей та підлітків із вадами слуху. Згідно отриманих відповідей опитаних глухих дітей та підлітків на анкету, видно, що ризик виникнення шкідливих дитячих звичок вищий у ДВС, що є одним із етіологічних факторів виникнення зубощелепних аномалій та деформацій.

Вважаємо запропоновану анкету адекватною поставленій меті. Цей метод анкетування може бути використаний як допоміжний метод перед стоматологічним, ортодонтичним оглядом та лікуванням дітей та підлітків, що мають вади слуху. Отримані дані можуть бути підтверджені чи спростовані під час проведення огляду.

Література

1. Барінова Л.П. Исследование формы и положения языка у глухих и немых детей с помощью телерентгенографии / Л.П. Барінова // Стоматология. – 1970. - № 5. – С. 83 – 85.
2. Клітинська О.В. Аналіз поширеності карієсу у дітей дошкільного віку міста Ужгорода / О.В. Клітинська, Е.Й. Дячук // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання стоматології сьогодення». – 2010. – С. 24-25.
3. Куредова В.Д. Современный взгляд на болезнь "Зубочелюстная аномалия" / В. Д. Куредова, К. В. Седых - Полтава : Укрпромторгсервіс, 2014. - 263 с.
4. Тимен Г.Э. Пути улучшения сурдологической помощи детям Украины. / Г.Э. Тимен // ЖВНГХ. - 2001. - №5. - С. 53-55.
5. Яременко О. О. Формування здорового способу життя молоді : стратегія розвитку українського суспільства / О.О. Яременко, О.В. Вакулєнко, Ю.М. Галустьян [та ін.] - Держ. ін-т проблем сім'ї та молоді, Укр. ін-т соц. дослідж. – К. - 2004. – 164 с.
6. Brozd-Topolko J. Analiza dentalnog zdravlja i ucestalost ortodontskih anomalija zdrave djece i djece ostečena sluha i vida / J. Brozd-Topolko, A. Rajić, M. Bajan // Acta stomatologica Croatica. - 1988. - №22(3). – P. 177-187.
7. Chaveiro N. The relation between deaf patients and the doctor / N. Chaveiro, C. C. Porto, M. A. Barbosa // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology – 2009. – Vol. 75, № 1. – P. 147-150.
8. Graber T. M. The "three M's": Muscles, malformation, and malocclusion / T. M. Graber // American Journal of Orthodontics. – 1963. – Т. 49, №. 6. – С. 418-450.
9. Mathers C. Global Burden of Disease. / C. Mathers, A. Smith, M. Concha. - Geneva : World Health Organization, 2000. - 130 p.
10. Vichayanrat T. Oral health conditions and behaviors among hearing impaired and normal hearing college students at Ratchasuda College, Nakhon Pathom, Thailand / T. Vichayanrat, W. Kositpumivate // The Southeast Asian journal. – 2014. – Vol. 45, № 5. – P. 1228 – 1235.
11. Wu C.D. Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis. / C.D. Wu, E.D. Savitt // Periodontol. – 2008. – P. 28-35.

Реферат

АНКЕТИРОВАНИЕ ГЛУХИХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИХ БАЗОВЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ.

Сокологорская-Никина Ю.К., Куроедова В.Д.

Ключевые слова: дети и подростки с нарушениями слуха, зубочелюстные аномалии, уровень гигиены, анкета, профилактика.

Было проведено анкетирование для оценки стоматологических и ортодонтических знаний по специально разработанной анкете «Анализ уровня стоматологических и ортодонтических знаний у детей с нарушениями слуха» 61 детей и подростков с нарушениями слуха возрастом 6-22 лет, которые обучаются в специализированной школе-интернате и ПТУ № 23 г. Полтавы с последующим распределением их на группы. Часть вопросов в анкете касались гигиены полости рта. После анализа результатов анкетирования у респондентов выявлено высокие знания, касающиеся гигиены полости рта. Однако большинство респондентов не имеют достаточных знаний по поводу наличия у них ортодонтической патологии. Также у большинства детей с сенсорной депривацией слуха существует риск нарушения роста челюстей за счет снижения жевательной эффективности. При проведении свободного времени ДВС наименьшее преимущество отдают чтению. Это нужно учитывать при разработке программ профилактики стоматологических и ортодонтических заболеваний.

Summary

QUESTIONING DEAF CHILDREN AND ADOLESCENTS TO ASSESS THEIR AWARENESS OF ORAL HYGIENE

Sokolohorska-Nykina Yu. K., Kuroyedova V. D.

Keywords: children with impaired hearing, dentofacial anomalies, hygiene level, questionnaire, prevention.

A questionnaire was conducted to assess dental and orthodontic knowledge on a specially developed A questionnaire was conducted to assess dental and orthodontic knowledge by a specially developed questionnaire entitled "Analysis of the level of dental and orthodontic knowledge in children with hearing impairment". 61 children and adolescents with hearing impairment aged 6-22 enrolled in specialized boarding schools and vocational school No. 23 of Poltava, were subsequently distributed into groups. Some questions in the questionnaire concerned oral hygiene. Having analyzed the results obtained, we find relatively high awareness of oral hygiene importance. However, the majority of respondents are insufficiently aware of their own orthodontic pathologies. Also, the most children with sensory derivation of the hearing are at risk to develop jaw bonw dysplasia by reducing chewing efficiency. When spending free time, children with impaired hearing provide the least benefit to reading. This should be taken into account when developing programs aimed at the prevention of dental and orthodontic diseases.

УДК: 616.314-089.23-07:616-055.1/2

Довженко А.В., Куроедова В.Д.

РУХОМІСТЬ ВЕРХНІХ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПІД ЧАС ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗА ГЕНДЕРНОЮ ОЗНАКОЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Оцінка рухомості зубів при ортодонтичному лікуванні за допомогою брекет-техніки важлива для пояснення клінічних симптомів больових відчуттів пацієнтів, особливо в адаптаційному періоді, що триває протягом перших місяців лікування. Мета нашого дослідження – оцінка та порівняння рухомості фронтальних зубів верхньої щелепи в пацієнтів чоловічої та жіночої статі із постійним прикусом, що лікувались ортодонтично за допомогою брекет-техніки в період адаптації. Матеріали та методи. Проведена періотестометрії фронтальних зубів ВЩ 30 пацієнтам (13 – чол., 17 – жін.) віком від 14 до 27 років. Оцінку рухомості зубів проводили перед ортодонтичним лікуванням, через 1, 3 та через 6 місяців. Результати дослідження. Аналіз результатів дослідження показав, що середня рухомість фронтальних зубів до початку ортодонтичного лікування більша в чоловіків, ніж у жінок. Максимальна рухомість зубів припадає на перший місяць ортодонтичного лікування у жінок 8,25, у чоловіків 8,23 умовних одиниць. На 3-й місяць лікування показники рухомості як у чоловіків, так і в жінок зменшились в порівнянні з першим місяцем лікування. Середні показники періотестометрії через півроку лікування у чоловіків незначно збільшились в порівнянні з даними третього місяця лікування, а в жінок, навпаки, середня рухомість зубів зменшилась. Висновок. Рухомість фронтальних зубів протягом перших 6 місяців ортодонтичного лікування то збільшується, то зменшується, але знаходиться в межах норми. Пік рухомості зубів припадає на 1-й місяць ортодонтичного лікування.

Ключові слова: ортодонтичне лікування, періотестометрія, рухомість зубів, брекет-техніка.

Дана стаття є частиною комплексної науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Стан ортодонтичного здоров'я та його корекція у пацієнтів різного віку із дистальним прикусом» (№ державної реєстрації 0113U003539).

В нормі завдяки наявності періодонтальної зв'язки всі зуби рухомі. Рухомість зубів поділяють на фізіологічну та патологічну, але крім того, існує рухомість зубів, що виникає під час ортодонтичного ліку-

вання, яка залежить від стану тканин пародонту та сили ортодонтичного апарату.

В клініці для вивчення опорних тканин пародонта використовують цілий ряд методів діагностики, основними з яких є електроодонтодіагностика, гнатодинамометрія, реопародонтографія, періотестометрія [1,2].

Періотестометрія – це опосередкована оцінка стану опорних тканин зуба та їх функціональних можливостей за допомогою пристрою «Periotest», який широко застосовується в стоматології [3]. Принцип дії пристрою заснований на вимірюванні реакції пародонту на ударну хвилю за допомогою мікрокомп'ютерного керування перкусією зуба [4,5,6].

Результати періотестометрії – це відтворювальна кількісна міра стану здоров'я пародонта, яка являється біофізичною величиною, як, наприклад, кров'яний тиск. Тому цей засіб оцінки рухомості зубів є досить важливим для об'єктивної оцінки ступеня втрати кісткової маси в діагностиці хвороб пародонту [5,7]. За допомогою періотестометрії англійські вчені виявили більше патології тканин пародонту ніж за допомогою традиційних методів [8]. Ця порівняно нова методика використовується для вимірів фізіологічної рухливості зубів, визначення остеоінтеграції дентальних імплантатів [2,8,9].

При ортодонтичному лікуванні (ОЛ) періотестометрія застосовується для оцінки стану тканин пародонту до та на його етапах, для визначення стабільності ортодонтичних міні-імплантів та визначення індивідуальних термінів ретенційного періоду [10,11,12,13].

Відомо, що при ОЛ знімними конструкціями рухомість зубів збільшується після їх активації, а тенденція до зниження періотестометричних показників спостерігається лише через 3 тижні [14], що й є науково обґрунтованим терміном для наступної активації знімного апарату. Рухомість фронтальних зубів залежить від типу зміщення середньої лінії [15].

В ортодонтії інформація про рухомість зубів пояснює відчуття болю та дискомфорт в пацієнтів при ОЛ. За даними Дрогомирецької М.С., максимальна рухомість зубів при лікуванні брекет-системою настає на 4-6 місяці ОЛ [16]. В ретенційному періоді ОЛ тенденція спаду рухомості зубів продовжується 12 місяців [6,17].

Доведено, що однією з причин переривання ОЛ є складний для пацієнта період адаптації до ортодонтичних апаратів [18], однак всі фактори впливу на перебіг цього важливого періоду ОЛ достеменно не вивчені як в дітей, так і в дорослих пацієнтів.

Мета дослідження

Оцінити рухомість фронтальних зубів верхньої щелепи (ВЩ) під час адаптаційного періоду в пацієнтів із постійним прикусом, що лікувались за допомогою брекет-техніки за гендерною ознакою.

Матеріали та методи

Приладом Periotest проведена періотестометрія фронтальної групи зубів ВЩ 30 пацієнтам без супутніх захворювань організму віком від 14 до 27 років з патологією I класу за Енглеєм, які були розподілені за гендерною ознакою на дві групи: 13 чоловіків та 17 жінок. Оцінку рухомості зубів проводили перед ОЛ, через 1 місяць, через 3 місяці та через 6 місяців. Пацієнти лікувались однаковими незнімними ортодонтичними апаратами (брекет-технікою). Послідовність заміни дуг була однаковою: 0,12 NiTi, 0,14 NiTi, 0,16 NiTi.

Всього проведено 360 вимірів рухливості зубів.

Periotest – це сучасний електромеханічний прилад виробництва фірми «Gulden» (Німеччина), робочим елементом якого є бойок наконечника із п'єзоелементом. Частота механічних імпульсів складає 4 коливання за 1 сек., а тривалість всього циклу вимірювання для кожного зуба - 4 сек. або 16 імпульсів. За еталон реакції зубів на періотестометрію фірма «Gulden» наводить такі дані ступеню рухливості зубів (табл. 1).

Таблиця 1
Показники ступеня рухливості зубів за даними фірми «Gulden»

Ступінь рухомості зубів	Показники Periotest
норма	- 08 - +09
I	+ 10 - +19
II	+ 20 - +29
III	+ 30 - +50

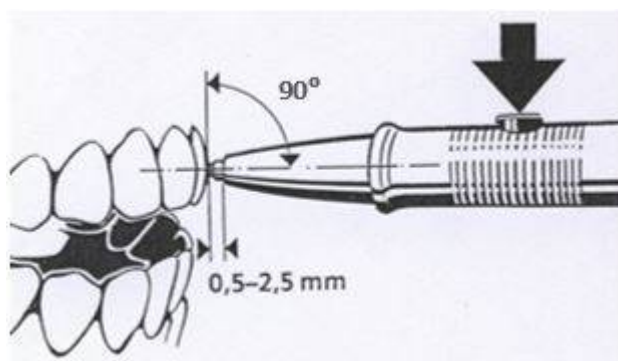


Рис. 1 Методика проведення періотестометрії.

Здорові тканини пародонта мають більш пружні властивості в порівнянні з тканинами, що зазнали впливу патологічних чинників або ОЛ, тому затухання механічних коливань від Periotest у здорових тканинах відбувається скоріше, ніж при патології [19]. Саме цю різницю використовує Periotest-методика для оцінки перебудови кісткової тканини [2].

Клінічно показники Periotest відповідають ступеню рухомості зубів, а межа вимірів знаходиться в проміжку від -8 до +50 умовних одиниць (УО). Чим менший показник був визначений для окремого зуба, тим у кращому стані знаходяться періодонтальні тканини. Похибка при повторних вимірах для одного і того ж зуба в тому ж проміжку часу не перевищує ± 1 УО, а частіше співпадає [4].

Перкусія зуба проводилась згідно інструкції на рівні між його екватором та ріжучим краєм (Рис. 1). При дослідженні голову пацієнта злегка нахилили донизу.

Результати та їх обговорення

Визначені параметри рухомості зубів на різних етапах лікування показали наступні результати. Аналіз результатів порівняння рухомості кожного зуба окремо, так і середнє значення рухомості фронтальних зубів до початку ОЛ показав, що періотестометричні показники дещо більші в чоловіків (4,86 УО), ніж у жінок (4,15 УО), що відповідає нормі (табл. 2). Статистичної достовірності між показниками рухомості в чоловіків та жінок не виявили. Найбільша різниця рухомості спостерігається в центральних різців.

Таблиця 2
Показники рухомості зубів у чоловіків та жінок до початку ОЛ

Термін вимірювання	№ зуба Стать	13	12	11	21	22	23	Середнє значення
До ОЛ	Чоловіки	2,75	5,67	6,46	6,31	5,58	2,38	4,86
	Жінки	2,40	5,19	4,91	5,12	5,48	1,80	4,15
Через 1 міс.	Чоловіки	6,00	8,27	10,73	10,07	9,02	5,30	8,23
	Жінки	4,97	8,79	9,81	11,53	9,27	5,11	8,25
Через 3 міс.	Чоловіки	5,00	8,20	8,83	7,67	5,80	4,00	6,58
	Жінки	5,20	9,81	11,92	7,55	7,37	4,84	7,78
Через 6 міс.	Чоловіки	5,33	8,50	10,67	11,67	6,50	2,67	7,56
	Жінки	3,50	8,33	7,00	8,33	7,67	5,00	6,64

Аналізуючи середні показники рухомості зубів пацієнтів обох статей протягом перших півроку лікування, ми побачили, що найбільші зміни періотестометричних показників обох статей стосуються першого місяця адаптаційного періоду ОЛ. Саме в перший місяць лікування спостерігався найбільший пік рухомості зубів як в чоловіків, так і в жінок. Значення періотестометрії після першого місяця лікування в чоловіків змінилась з 4,86 до 8,23 УО, тобто в 1,7 рази. В жінок показники також збільшилась майже вдвічі з 4,15 до 8,25 УО.

Варто зазначити, що впродовж першого місяця ОЛ спостерігається статистично достовірне збільшення рухомості зубів майже в два рази як у чоловіків, так і жінок (Рис. 2). Статистично достовірної різниці між показниками періотестометрії на першому місяці ОЛ в чоловіків та жінок не спостерігається.

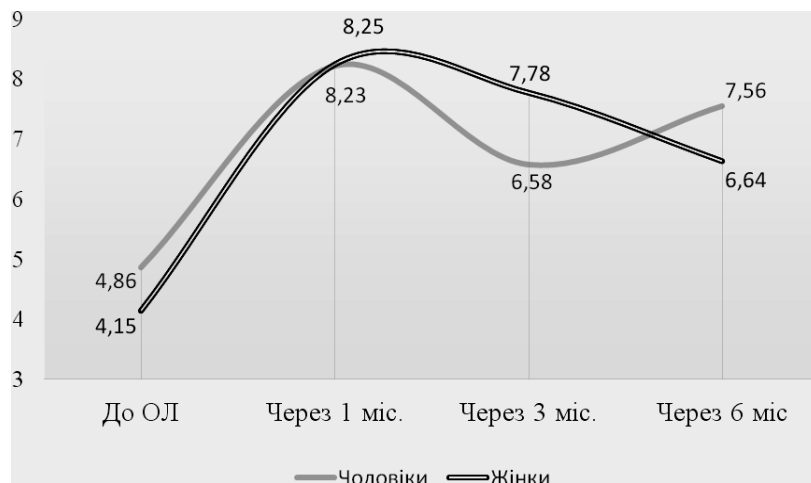


Рис. 2. Динаміка змін середніх показників рухомості зубів у чоловіків та жінок.

Таким чином, можна підсумувати, що під час першого місяця адаптаційного періоду ОЛ не має статистично достовірних гендерних відмінностей рухомості зубів.

В період з 2-го по 3-й міс. ОЛ спостерігаються дещо відмінні реакції тканин пародонту на ОЛ (Рис.2). У жінок ОЛ спостерігається плавне та незначне зниження рухомості зубів майже на 0,5 УО з показників 8,25 УО до показників 7,78 УО. В чоловіків зміни рухомості зубів в цьому ж періоді ОЛ більш виражені та зменшилися на 1,65 УО від показників 8,23 до 6,58 УО. На 3-й міс. ОЛ різниця між показниками періотестометрії в чоловіків та жінок уже дещо більша в порівнянні з попередніми місяцями та становить 1,2 УО. Тепер більша рухомість зубів спостерігається в осіб жіночої статі, проте статистичної достовірності між показниками періотестометрії в період з 2-го по 3-й міс. ОЛ у осіб чоловічої та жіночої статі не виявлено.

На 6-й міс. ОЛ тенденція зміни показників рухомості зубів на графіку продовжує змінюватись та дещо відрізнятись (Рис. 2). Так, у жінок результати періотестометрії продовжують поступово зменшуватись з показників 7,78 до 6,64 УО, а в чоловіків показники починають знову зростати від 6,58 УО до 7,56 УО.

Проте, не дивлячись на відмінність графічних кривих (Рис. 2), статистичної достовірної різниці між числовими показниками в чоловіків та жінок знову не було. Це вкотре підтверджує відсутність гендерної різниці між рухомістю зубів під час адаптаційного періоду ОЛ у пацієнтів з патологією I класу зубощелепних аномалій за Енглем без супутніх захворювань.

Результати нашого дослідження дещо суперечать представленим вище даним [16] про те, що пік рухомості зубів припадає на 4-6 міс. ОЛ.

За нашими даними, пік рухомості зубів припадає на 1-й міс. ОЛ та співпадає із закінченням адаптаційного періоду, що підтверджують клінічні спостереження.

Висновок

Наше дослідження підтвердило, що періотестометрія – це об'єктивний метод оцінки адаптаційних можливостей тканин пародонту, за допомогою якого можна індивідуально контролювати силу дії дуги на зуби під час ОЛ.

Рухомість фронтальних зубів протягом перших 6 місяців ОЛ у пацієнтів з I класом за Енглем без супутніх захворювань то збільшується, то зменшується проте не виходить за межі фізіологічної норми. Зменшення показників періотестометрії через певні проміжки часу може свідчити про закінчення активної дії встановленої ортодонтичної дуги на зуби. Це може слугувати об'єктивним показником для її заміни.

Адаптаційний період в ОЛ є найбільш складним для пацієнтів будь-якого віку та статі, супроводжується дискомфортом в порожнині рота та больовими відчуттями в зубах. Пік рухомості зубів спостерігається на першому місяці ОЛ, що відповідає періоду адаптації та може пояснювати найбільш неприємні відчуття пацієнтів, про які вони мають бути заздалегідь попереджені лікарем-ортодонтом.

Статистично достовірної відмінності між показниками рухомості в чоловіків та жінок не виявлено

Література

1. Кочетова М. С. Оценка процесса прорезывания с помощью регистрации имеханических колебаний в системе «зуб-периодонт» / М. С. Кочетова, Д. Е. Суетенков. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т.5, №11. – С. 1291–1292.
2. Нестеренко О. М. Оцінка перебудови кісткової тканини щелеп у дорослих пацієнтів у ретенційному періоді ортодонтичного лікування : дис. канд. мед. наук : 14.01.22 – «Стоматологія» / Нестеренко О. М. – Полтава, 2008. – 169 с.
3. Лебеденко И. Ю. Функциональные и аппаратные методы исследования в ортопедической стоматологии / И. Лебеденко // Учебное пособие / И. Лебеденко. – Москва: ООО «Медицинское и информационное агентство», 2003. – С. 97–100.

4. Manz M. Anevaluation of the Periotestsystem. Part I: Examine reliability and repeat ability of readings / M. Manz, H. Morris, S. Ochi. // *Implant Dent.* – 1992. – №1. – С. 142–146.
5. Schulte W. Periotest for measuring periodontal characteristics-correlation with periodontal bone loss / W. Schulte, B. d'Hoedt, D. Lukas [et al.]. // *J. Periodontal Res.* – 1992. – №27. – С. 184–190.
6. Hwang H. S. Longitudinal measurements of tooth mobility following orthodontic treatment / H. S. Hwang, W. S. Kim, James A. McNamara. // *Korean Journal of Orthodontics.* – 2010. – №40. – С. 34–39.
7. Перова М. Д. Результаты мониторинга клинического прироста зубов при различных состояниях по данным периотестометрии / М. Д. Перова, А. В. Тропина. // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2009. – Т. 16, №4. – С. 9–13.
8. Andresen M. The Periotest in traumatology. Part II. The Periotest as a special test for assessing the periodontal status of teeth in children that have suffered trauma. / M. Andresen, I. Mackie, H. Worthington. // *DentTraumatol.* – 2003. – №19. – С. 218–220.
9. Ioi H. Evaluation of physiological tooth movements with in clinically normal periodontal tissue by means of periodontal pulsation measurements. J. / H. Ioi, T. Morishita, S. Nakata [et al.]. // *Periodontal Res.* – 2002. – №37. – С. 110–117.
10. Feller L. Tooth mobility after periodontal surgery / L. Feller, J. Lemmer. // *SADJ.* – 2004. – №59. – С. 407–411.
11. Tanaka E. Longitudinal measurements of tooth mobility during orthodontic treatment using a Periotest / E. Tanaka, K. Ueki, Kikuzaki [et al.]. // *Angle Orthod.* – 2005. – №75(1). – С. 101–105.
12. Carneiro A. Mechanical influence of thread pitch on orthodontic mini-implant stability / A. Carneiro, M. Markezan, A. Osório, A. Issamu. // *Brazilian Oral Research.* – 2015. – №29(1). – С. 1–6.
13. Seifi M. Evaluation of primary stability of innovated orthodontic miniscrew system (STS): Anex-vivostudy / M. Seifi, N. S. Matini. // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2016. – №8. – С. 255–259.
14. Göyenc Y. Evaluation of the periodontal changes by periotest method during the treatment of anterior cross-bite teeth / Y. Göyenc, T. Atoğlu, A. I. Karaman. // *TürkOrtodontiDergisi.* – 1994. – №7. – С. 165–169.
15. Jönsson A. Long-term follow-up of tooth mobility in maxillary incisors with orthodontically induced apical root resorption / A. Jönsson, O. Malmgren, E. Levander. // *Eur. J. Orthod.* – 2007. – №29. – С. 482–487.
16. Дрогомирецька М. С. Комплексне лікування зубощелепних аномалій у дорослих пацієнтів на фоні атеросклерозу та гіпоестрогенії / М. С. Дрогомирецька, О. В. Денга. // *Одеський медичний журнал.* – 2010. – №2. – С. 62–65.
17. Nakago T. Determination of the tooth mobility change during the orthodontic tooth movement studied by means of PERIOTEST and MIMD / T. Nakago, S. Mitani, H. Hijiya [et al.]. // *Am J OrthodDentofacialOrthop.* – 1994. – №105. – С. 92–96.
18. Михайлова І. Ю. Оцінка стану ортодонтичної допомоги, оказуваної по програмі обов'язкового медичного страхування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.14 "Стоматологія" / І. Ю. Михайлова – М., 2010. – 37 с.
19. Chakrapani S. Periotest values: It's reproducibility, accuracy, and variability with hormonal influence / S. Chakrapani, M. Goutham, T. Krishnamohan [et al.]. // *ContemporaryClinicalDentistry.* – 2015. – №6. – С. 12–15.

Реферат

ПОДВИЖНОСТЬ ВЕРХНИХ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ВО ВРЕМЯ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ГЕНДЕРНОМУ ПРИЗНАКУ

Довженко А.В., Куроедова В.Д.

Ключевые слова: ортодонтическое лечение, периотестометрия, подвижность зубов, брекет-техника.

Оценка подвижности зубов при ортодонтическом лечении с помощью брекет-техники важна для объяснения клинических симптомов болевых ощущений пациентов, особенно в адаптационном периоде, продолжается в течение первых месяцев лечения. Цель нашего исследования - оценка и сравнение подвижности фронтальных зубов верхней челюсти у пациентов мужского и женского пола с постоянным прикусом, лечившихся ортодонтически с помощью брекет-техники в период адаптации. Материалы и методы. Проведена периотестометрия фронтальных зубов ВЦ 30 пациентам (13 – муж., 17 – жен.). В возрасте от 14 до 27 лет. Оценку подвижности зубов проводили перед ортодонтическим лечением, через 1, 3 и через 6 месяцев. Результаты исследования. Анализ результатов исследования показал, что средняя подвижность фронтальных зубов до начала ортодонтического лечения больше у мужчин, чем у женщин. Максимальная подвижность зубов приходится на первый месяц ортодонтического лечения у женщин 8,25, у мужчин 8,23 условных единиц. На 3-й месяц лечения показатели подвижности как у мужчин, так и у женщин уменьшились по сравнению с первым месяцем лечения. Средние показатели периотестометрии через полгода лечения у мужчин незначительно увеличились по сравнению с данными третьего месяца лечения, а у женщин, наоборот, средняя подвижность зубов уменьшилась. Выводы. Подвижность фронтальных зубов в течение первых 6 месяцев ортодонтического лечения то увеличивается, то уменьшается, но находится в пределах нормы. Пик подвижности зубов приходился на 1-й месяц ортодонтического лечения.

Summary

MOBILITY OF UPPER FRONTAL TEETH DURING ORTHODONTIC CORRECTION INFLUENCED BY SEX

Dovzhenko A.V., Kuroyedova V. D.

Key words: orthodontic treatment, periosteometry, teeth movement, brackets.

Assessment of the teeth mobility during orthodontic treatment with braces is important for explaining the clinical symptoms of pain in patients, especially in the adaptation period, continuing during the first months of the treatment. The aim of our research is to evaluate and compare the mobility of the upper frontal teeth in patients of both sexes with a permanent occlusion corrected by orthodontic braces techniques in the period of adaptation. Materials and methods. Periotestometry of the maxillary frontal teeth was performed in 30 patients (13 males, 17 females) aged 14 - 27. Evaluation of the teeth mobility was performed before the orthodontic treatment, and after 1, 3 and 6 months. Results. Analysis of the study results has shown that the average mobility of the frontal teeth before the start of orthodontic treatment is greater in men than in women. The maximum mobility of teeth falls on the first month of orthodontic treatment in women 8.25, while in men it is 8.23 conventional units. At the third month of the treatment, the mobility rates for both men and women decreased compared to the first month of the treatment. Mean periosteometric parameters after six months of treatment in men slightly increased compared with the data of the third month of treatment, and in women,

on the contrary, the average mobility of teeth decreased. Conclusions. The mobility of the upper frontal teeth during the first 6 months of orthodontic treatment increased, then decreased, remaining within the normal limits. The peak of mobility of teeth fell on the 1st month of orthodontic treatment.

УДК: 616.314-002.4/-007.232-089.27-037:616-74

Коваленко В.В.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ ПЛОМБУВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗУБІВ З КАРІЄСОМ ТА ПІДВИЩЕНОЮ СТЕРТІСТЮ

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

За результатами сучасних клініко-епідеміологічних досліджень як вітчизняних, так і закордонних науковців, підвищена стертість зубів є патологією, поширеність якої складає від 8 до 30% у пацієнтів різних вікових груп, наближаючись до показників розповсюдженості карієсу. При цьому як карієс, так і підвищена стертість характеризуються активним перебігом і підвищенням інтенсивності ураження, що за відсутності своєчасного адекватного лікування призводить до суттєвих розладів у зубо-щелепному апараті, які проявляються не тільки естетичними, а й функціональними порушеннями. Досконалому вивченню підлягали зуби, які було видалено за показаннями. Вік пацієнтів, зуби яких підлягали дослідженню, складає від 25 до 55 років. Дослідженню підлягали 40 зубів: із наявним каріозним процесом (20 зубів), із підвищеною стертістю (20 зубів). В якості пломбувальних матеріалів для груп порівняння нас зацікавили склоіономерний цемент подвійного типу тверднення з кольоровою шкалою VITREMER (3M ESPE), який представлений двокомпонентним складом утвореним порошком та рідиною та композиційний рентгеноконтрастний матеріал фотополімерного твердіння який виділяє фтор на основі міроскла CHARISMA (Heraeus Kulzer) у використанні з адгезивними системами 5 та 7 поколінь які мають різний механізм проникнення в емаль та дентин. Досліджуючи склад емалі в зубах з наявністю каріозного процесу та в зубах з підвищеною стертістю на межі із пломбувальним матеріалом VITREMER (3M ESPE) можна відмітити достовірну різницю в мікроелементах зі сторони кальцію, фосфору, кремнію, алюмінію та кисню, що на нашу думку, можна пов'язати із морфологічними особливостями будови емалі при цих процесах і, як наслідок різними ступенем проникності для мікроелементів, які входять до складу пломбувального матеріалу.

Ключові слова: підвищена стертість, карієс, морфофункціональна характеристика емалі та дентину, мікроаналіз складу твердих тканин зуба.

Робота є самостійним фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" «Морфофункціональні особливості тканин ротової порожнини і їх вплив на проведення лікувальних заходів і вибір лікувальних матеріалів» державний реєстраційний № 0115u001112.

За результатами сучасних клініко-епідеміологічних досліджень як вітчизняних, так і закордонних науковців, підвищена стертість зубів є патологією, поширеність якої складає від 8 до 30% у пацієнтів різних вікових груп, наближаючись до показників розповсюдженості карієсу. При цьому як карієс, так і підвищена стертість зубів характеризуються активним перебігом і підвищенням інтенсивності ураження, що за відсутності своєчасного адекватного лікування призводить до суттєвих розладів у зубо-щелепному апараті, які проявляються не тільки естетичними, а й функціональними порушеннями [1,2].

Морфологія зубів зумовлена переважно спадковими факторами, а процес дентиногенезу регулюється багатьма генами. Порушення білкової компоненти надалі призводить до зміни в укладці мінералів кристалічної решітки, а отже, до зміни або порушення структури емалевих призм.

Нині стан твердих тканин зубів при виборі методу лікування набуває особливого значення у зв'язку з великим розвитком адгезивних технологій і можливостей вибору пломбувальних матеріалів. Якість адгезії є одним із ключових факторів, який впливає на ефективність всього комплексу лікувальних втручань, в значній мірі визначаючим успіх терапевтичного успіху і надійність фіксації ортопедичних конструкцій.

На практиці стоматолог, обираючи матеріали для реставрації зубів, керується такими критеріями: естетичність, довготривала гарантія лікування, комфорт у роботі (простота підбору відтінків, зручні маніпуляційні характеристики) і, безперечно, співвідношення ціна – якість.

Структура емалі і дентину зубів при підвищеній стертості та каріозному процесі має суттєві відмінності. Постає питання про особливості використання пломбувальних матеріалів та адгезивних систем при різних видах патології твердих тканин зубів. Такі дані майже не зустрічаються в літературних джерелах, тому це і стало метою нашого дослідження.

Мета дослідження

На основі експериментальних досліджень твердих тканин зубів визначити оптимальний матеріал для лікування зубів з підвищеною стертістю та каріозними ушкодженнями.

Матеріали і методи дослідження

При плануванні лабораторних досліджень ми спиралися на думку про взаємозв'язок морфологічної будови гістологічних утворень зуба і їх хімічного складу на особливості прояву патології твердих тканин як каріозного, так і некаріозного ураження. У зв'язку з цим нами складено алгоритм лабораторного дослідження зубів з каріозними і некаріозними ураженнями для подальшого визначення ефективності запропонованого способу лікування, який стосується вибору пломбувального матеріалу та адгезивної системи.

Для досягнення мети та виконання завдань дослідження наш алгоритм складався із наступних етапів:

- на першому етапі проводилось морфологічне дослідження емалі і дентину зубів із підвищеною стертістю та карієсом, шляхом отримання сколів зубів та дослідження кількості емалевих призм, дентинових каналців, їх діаметру, товщини проміжків між зазначеними структурами. Дослідження проводили за допомогою растрового електронного мікроскопа (SEM) «Mira 3 LMU» («Tescan», Чехія) з максимальною роздільною здатністю 1 нм і максимальним збільшенням 1 000 000. Елементний склад локальної ділянки визначали за допомогою енергодисперсійного спектрометра «X-max 80mm²» («Oxford Instruments», Великобританія), що був інтегрований у растровий електронний мікроскоп;

- на другому етапі на спеціально підготовлених шліфах ми проводили вивчення хімічної структури емалі і дентину зубів із підвищеною стертістю та карієсом шляхом визначення ділянок для дослідження в емалі і дентині;

- на третьому етапі нами проводилось дослідження 6 груп зубів з підвищеною стертістю та каріозним процесом, які було поділено в залежності від застосованого пломбувального матеріалу з подальшим проведенням хімічного дослідження на зміну розподілу вмісту мікроелементів на межі емаль-пломбувальний матеріал, дентин-пломбувальний матеріал та визначення відстані між пломбувальним матеріалом та твердими тканинами зуба на предмет якості адгезії пломбувальних матеріалів та адгезивних систем;

- на четвертому етапі дослідження ми намагалися встановити взаємозв'язок між морфологією, хімічним складом твердих тканин зубів і пломбувальних матеріалів для вирішення питання про доцільність і пріоритетність використання запропонованих пломбувальних матеріалів і адгезивних систем при карієсі і підвищеній стертості зубів.

На нашу думку, тканини зуба необхідно розглядати як систему, яка характеризується сукупністю пов'язаних між собою елементів, які реагують на зміни оточуючого середовища як єдине ціле. Характеристики системи, що вивчається, купуються, оскільки вони виникають в рамках сформованих взаємин, взаємовпливів і взаємозв'язків.

Мікроструктура та хімічний склад твердих тканин зубів відображає складні процеси, які пов'язані з віковими та патологічними станами. Виявлення закономірностей всередині цих процесів дозволить глибше зрозуміти механізми їх розвитку і розробити тактику профілактики та лікування захворювань, які пов'язані зі змінами безпосередньо в емалі та дентині [3,4].

Досконалому вивченню підлягали зуби, які було видалено за показаннями. Вік пацієнтів, зуби яких підлягали дослідженню, складав від 25 до 55 років згідно класифікації вікових періодів, прийнятій на Міжнародному симпозиумі по віковій періодизації (Москва, 1965 р.). Дослідженню підлягали 40 зубів: із наявним каріозним процесом (20 зубів), із підвищеною стертістю (20 зубів). Ураховуючи недоліки вивчення морфології зубів методом виготовлення шліфів, ми використовували методику вивчення емалі шляхом отримання сколів із робочої поверхні [5].

Видалені для дослідження зуби промивали в проточній воді, очищували від зубного нальоту, висушували за допомогою фільтрувального паперу і подрібнювали за допомогою лещат, після чого проводили вибір уламків для проведення дослідження.

В якості пломбувальних матеріалів для груп порівняння нас зацікавили склоіономерний цемент подвійного типу тверднення з кольоровою шкалою VITREMER (3M ESPE), який представлений двокомпонентним складом, утвореним порошком та рідиною. Порошок - це рентгеноконтрастне фторалюмосилікатне скло та композиційний рентгеноконтрастний матеріал фотополімерного твердіння який виділяє фтор на основі мікроскла CHARISMA (Heraeus Kulzer) у використанні з адгезивними системами 5 та 7 поколінь які мають різний механізм проникнення в емаль та дентин.

При застосуванні склоіономерних цементів хімічна адгезія до твердих тканин зуба відбувається за рахунок утворення хелатного зв'язку карбоксилатних груп полімерної кислоти з кальцієм гідроксиапатитів емалі та дентину. Також адгезія забезпечується адсорбцією поліакрилової кислоти на колагенових волокнах дентину завдяки тому, що поліакрилова кислота тотожна азотистим з'єднанням білкових молекул колагену дентину.

Склоіономерні цементи утворюють хімічний зв'язок із твердими тканинами зуба навіть за наявності змазаного шару, що подібно до утворення зв'язків при використанні адгезивних систем 7 покоління.

Біосумісність і нетоксичність склоіономерних цементів пов'язані з тим, що великі молекули поліакрилових кислот, які входять до складу рідини, не можуть проникати дентинними трубочками в пульпу зуба через свою велику молекулярну масу і не подразнюють її. Коефіцієнт термічного розширення і

теплопровідність склоіономерних цементів досить близькі до таких у емалі та дентині. Ця подібність забезпечує щільне крайове прилягання пломб до твердих тканин зуба і запобігає розтріскуванню матеріалу при зміні температури в порожнині рота. Висока міцність на стискання і низька еластичність - витримують оклюзійне навантаження. Задовільні естетичні властивості – склоіономерні цементы є матеріалом вибору, коли композити з певної причини використати не можна.

В якості адгезивної системи при використанні композитних матеріалів нами використана самопротравлююча адгезивна система 7 покоління Adper Easy One та система 5 покоління Single Bond 2 (Сінгл Бонд 2) фірми 3М Espe.

Відпрепаровані зуби з встановленими пломбами були поділені на групи в залежності від особливостей будови твердих тканин зубів (група зубів з каріозним процесом, група зубів з підвищеною стертістю) та на підгрупи в кожній групі, зважаючи на вид матеріалу для пломбування та обраної адгезивної системи. Для адекватної оцінки взаємозв'язку пломбувальних матеріалів та твердих тканин зубів ми проводили препарування зубів, що досліджувались, з жувальної поверхні, аналогічно препаруванню І класу по Блеку.

Результати досліджень та їх обговорення

Кількість призм на одиницю площі характеризувала щільність емалі, від якої, як було зазначено раніше, залежить проникність, твердість, стійкість тканин на злам, вигин та модуль пружності. Кількість дентинових трубочок характеризувала щільність дентину та особливості трофічних процесів, які відбуваються в дентині. Також, на нашу думку, кількість дентинових трубочок обумовлює амортизуючі властивості дентину і міцності показники емалі.

Дані за кількістю призм, проміжків між ними, кількістю дентинових трубочок та їх діаметром при карієсі та підвищеній стертісті наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Морфологічне дослідження емалі та дентину при карієсі та підвищеній стертісті зубів

Групи порівняння	Кількість призм на 100мкм	Товщина проміжків між призмами	Кількість дентинових канальців на 100 мк	Товщина проміжків між канальцями	Діаметр канальців
Група зубів з каріозним процесом (20шт.)	22,65±1,18	0,83±0,05	16,8±0,9	6,83±0,28	1,42±0,08
Група зубів з підвищеною стертістю (20шт.)	19±0,59*	1,35±0,10*	15,35±0,71	6,75±0,24	1,83±0,37

Примітки: * - $p < 0,05$ між показниками досліджуваних груп.

Порівнюючи щільність розташування емалевих призм досліджуваних зубів, зазначаємо, що кількість призм на одиницю площі в зубах, що мають каріозний процес та у зубах з підвищеною стертістю мають певні відмінності, що може наводити на думку про різні значення резистентності емалі при карієсі та підвищеній стертісті. Кількість емалевих призм на одиницю площі при підвищеній стертісті у середньому складає 19 на 100 мкм, а при каріозному процесі 22,65 на 100 мкм.

Оцінюючи дані всередині кожної групи статистичними методами маємо можливість відмітити, що кількість призм в емалі зубів має пряму кореляцію з проміжками між ними ($p=0,0017$). Пов'язуючи будову емалі та дентину також маємо можливість встановити прямий взаємозв'язок між кількістю емалевих призм та кількістю дентинних канальців при силі зв'язку ($p=0,0421$), а також взаємозв'язку між діаметром дентинних канальців та проміжками між емалевими призмами ($p=0,0268$).

Таким чином, будова емалі та дентину має особливості морфологічної будови при різних клінічних станах твердих тканин зубів. Дану особливість можемо пов'язати зі зниженням щільності емалі, яка пов'язана із зменшенням кількості призм при підвищеній стертісті зубів та збільшенню проміжків між ними.

Крім того, ми досліджували особливості використання різних матеріалів, для чого всі зуби в залежності від використаного пломбувального матеріалу та особливостей будови твердих тканин зубів було поділено на 6 підгруп, особливості розподілу яких наведено в табл. 2

Таблиця 2
Розподіл зубів в залежності від використаного пломбувального матеріалу та особливостей будови твердих тканин зубів

Патологія твердих тканин зубів	Пломбувальний матеріал VITREMER (3M ESPE)	Пломбувальний матеріал CHARISMA (Heraeus Kulzer) та адгезивна система Single Bond 2	Пломбувальний матеріал CHARISMA (Heraeus Kulzer) та адгезивна система Adper Easy One	Загалом
Зуби які мають каріозний процес	4 (підгрупа 1)	4 (підгрупа 3)	4 (підгрупа 5)	12
Зуби з підвищеною стертістю	4 (підгрупа 2)	4 (підгрупа 4)	4 (підгрупа 6)	12
Усього	8	8	8	24

Оскільки закладка зубів розпочинається на ембріональному рівні і відкладення мінеральної компоненти проходить на білкову матрицю, то зміна перелічених параметрів може бути наслідком особливостей формування емалі, що притаманне різним індивідуумам, а саме особливостями структурної

організації білкової матриці.

Зазначені особливості емалі та дентину зубів при каріозному процесі та підвищеній стертості спричиняють різну витривалість до жувального навантаження, тому обґрунтованим, на нашу думку, стає завдання про визначення кількості, співвідношення і розподілу мікроелементів при різних клінічних станах твердих тканин зубів.

Для підтвердження припущення про різницю мікроелементного складу емалі на різних її рівнях та взаємозв'язку з морфологічними характеристиками проводили дослідження за описаною вище методикою з вивченням примірників кожного досліджуваного зуба на ділянках емалі та дентину, які намагалися розташовувати приблизно на одній відстані від дентино-емалевої межі.

Досліджуючи склад емалі в зубах з наявністю каріозного процесу та в зубах з підвищеною стертістю на межі із пломбувальним матеріалом VITREMER (3M ESPE) можна відмітити достовірну різницю в мікроелементах зі сторони кальцію, фосфору, кремнію, алюмінію та кисню, що на нашу думку, можна пов'язати із морфологічними особливостями будови емалі при цих процесах і, як наслідок, різним ступенем проникності для мікроелементів, які входять до складу пломбувального матеріалу. При дослідженні проміжку між пломбувальним матеріалом та емаллю ні в підгрупі 1, ні в підгрупі 2 проміжку не відмічалось, що доводить думку про те, що склоіономерні цементи утворюють хімічний зв'язок із твердими тканинами зуба навіть за наявності змазаного шару, тому що при встановленні пломби із склоіономерного цементу ми не проводили очищення поверхні для його ліквідації. Якість прилягання пломбувального матеріалу наведена на рис. 1.

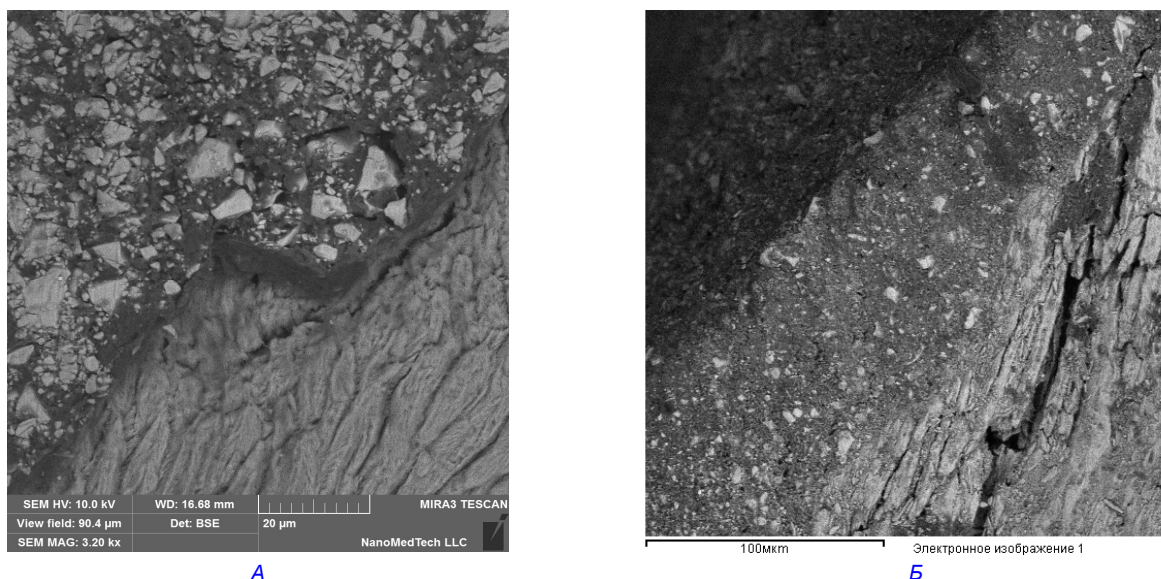


Рис. 1 Якість прилягання пломбувального матеріалу VITREMER (3M ESPE) до емалі (А- при підвищеній стертості зубів, Б- при наявності каріозного процесу).

Слід відмітити, що якість прилягання матеріалу залежить також від особливостей роботи лікаря-стоматолога, якості конденсації пломбувального матеріалу і особливостей препарування. За рахунок неякісного виконання цих пунктів на деяких препаратах відмічено утворення тріщин (неякісне препарування без охолодження) і наявність зазорів на межі із пломбувальним матеріалом (неякісна конденсація і недотримання режиму обробки пломбувального матеріалу).

При порівнянні хімічного складу емалі на різних ділянках в кожній групі (на контакті з пломбувальним матеріалом і 5 мкм від зони з'єднання) відмічається різке зниження кількості елементів у підгрупі 1 таких як алюміній, кальцій, кремній та вуглець. В підгрупі 2 кількість стронцію на ділянці 5 мкм від межі знизилась майже в 15 разів, кількість кисню - в 2 рази, а кількість кремнію та алюмінію майже в 17 разів, що вказує на вплив матеріалу на тверді тканини зуба і взаємозалежність між будовою твердих тканин і особливостей використаного матеріалу.

Таким чином, при дослідженні зубів з різним типом структури твердих тканин можна зробити висновок про відмінності прилягання пломбувального матеріалу та ступеню адгезії до твердих тканин при використанні різних груп матеріалів та різних типів адгезивних систем.

Література

1. Дроздов В. А. Текстуальные характеристики эмали зуба и её резистентность к кариесу / В. А. Дроздов, И. Л. Горбунова, В. Б. Недосько // Стоматология. - 2002. - № 4. - С. 4-9.
2. Данильченко С. Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения (обзор) / С.Н. Данильченко // Вісник СумДУ. Сер. Фізика, математика, механіка. - 2007. - № 2. - С. 33-59.
3. Ткаченко І.М. Дослідження взаємозв'язку структурних компонентів емалі при підвищеній і фізіологічній стертості зубів / І.М. Ткаченко, М.М. Скорик // Український стоматологічний альманах. - 2012. - № 4. - С. 15-18.

4. Ткаченко І.М. Структурні особливості емалі при підвищеній і фізіологічній стертості зубів / І. М. Ткаченко, М.М. Скорик // Український стоматологічний альманах. – 2011. – №6. – С. 15-21.
5. Пат. 77728 UA, МПК А 61 В 10/00. Спосіб дослідження щільності емалі зубів при фізіологічній та підвищеній стертості зубів / Ткаченко І.М.; винахідник та патентовласник. - № U 2012 09573; заявл. 06.08.2012; опубл. 25.02.13, Бюл. № 4.
6. Мандра Ю.В. Оценка морфоструктурных изменений при повышенной стираемости зубов по данным оптической электронной и атомно-силовой микроскопии / Ю.В. Мандра, С.Л. Вотяков, Д.В. Киселева // Уральский медицинский журнал. - 2008. - № 10. - С. 27-29.
7. Мандра Ю.В. Современные диагностические подходы в изучении микроэлементного состава твердых тканей зубов при повышенной стираемости / Ю.В. Мандра, С.Л.Вотяков, Д.В.Киселева // Уральский медицинский журнал. - 2008. - № 10. - С. 85-89.

Реферат

Особенности использования различных видов пломбировочных материалов при лечении зубов с кариесом и повышенной стираемостью зубов

Коваленко В.В.

Ключевые слова: повышенная стираемость, кариес, морфофункциональная характеристика эмали и дентина, микроанализ состава твердых тканей зуба.

По результатам современных клинико-эпидемиологических исследований как отечественных, так и зарубежных ученых, повышенная стираемость зубов является патологией, распространенность которой складывается от 8 к 30% у пациентов различных возрастных групп, приближаясь к показателям распространенности кариеса. При этом как кариес, так и повышенная стираемость характеризуются активным течением и высокой интенсивностью поражения, что при отсутствии своевременного адекватного лечения приводит к существенным изменениям в зубочелюстном аппарате, которые проявляются не только эстетическими, но и функциональными нарушениями. Изучению подлежали зубы, которые были удалены по показаниям. Возраст пациентов, зубы которых подлежали исследованию, составлял от 25 до 55 лет. Исследованию подлежали 40 зубов: с имеющимся кариозным процессом (20 зубов), с повышенной стираемостью (20 зубов). В качестве пломбировочных материалов для групп сравнения нас заинтересовали стеклоиономерный цемент двойного типа затвердевания с цветной шкалой VITREMER (3M ESPE), который представлен двухкомпонентным составом, образованным порошком и жидкостью, и композиционный рентгеноконтрастный материал фотополимерного затвердевания, который выделяет фтор на основе микростекла CHARISMA (Heraeus Kulzer) в использовании с адгезивными системами 5 и 7 поколения, которые имеют разный механизм проникновения в эмаль и дентин. Исследуя состав эмали в зубах с наличием кариозного процесса и в зубах с повышенной стираемостью на границе с пломбировочным материалом VITREMER (3M ESPE), можно отметить достоверную разницу в микроэлементах со стороны кальция, фосфора, кремния, алюминия и кислорода, что, по нашему мнению, можно связать с морфологическими особенностями строения эмали при этих процессах и, как следствие, различной степенью проницаемости для микроэлементов, которые входят в состав пломбировочного материала.

Summary

CHARACTERISTICS OF VARIOUS TYPES OF FILLING MATERIALS IN RESTORATION OF TEETH WITH CARIOUS LESSIONS AND INCREASED TOOTH WEAR

Kovalenko V.V.

key words: caries, increased tooth wear, morphological characteristics, enamel and dentin, microanalysis of hard dental tissues.

According to the results of modern clinical and epidemiological studies of both national and international scientists, increased tooth wear is a pathology, which prevalence is between 8% and 30% in patients of different age groups, approaching the rates of caries prevalence. In this case, both caries and increased tooth wear is characterized by rapid progression and high intensity of the lesion spreading. When there is no timely adequate treatment, this leads to significant disorders in the dental apparatus, which manifest not only by aesthetic imperfections, but functional disorders. The microstructure and chemical composition of hard dental tissues reflects complex processes associated with age and pathological conditions. Detecting patterns within these processes enable to clearly understand the mechanisms of their development and to design tactics for the prevention and treatment of diseases resulted from changes directly in enamel and dentin. The teeth removed by the indications were subject to thorough study. The age of patients whose teeth studied ranged from 25 to 55. The study was based on 40 teeth: with carious process (20 teeth), with increased tooth wear (20 teeth). A filling material we chose for the control groups, was glass-ionomer cement of double hardening with a colour scale VITREMER (3M ESPE), which is represented by a two-component composition of powder, liquid, and a composite X-ray-contrast material of photopolymer hardening that separates fluorine based on the microscale CHARISMA (Heraeus Kulzer) with adhesive systems of 5 and 7 generations possessing different mechanism of penetration into the enamel and dentin. Exploring the composition of the enamel in the teeth with the presence of carious cavities by sharpening the edge with the sealing material VITREMER (3M ESPE), we can note the significant difference in the trace elements of calcium, phosphorus, silicon, aluminum and oxygen, which in our opinion, can be linked to the morphological characteristics of the structure of enamel in these processes and, as the consequence of different degrees of permeability, for trace elements that are parts of the filling material.

УДК 616.314.2-007.2-02-053.6/8

Макєєв В.Ф., Матвійчук О.Я., Чучмай І.Г., Чучмай О.І.

АНАЛІЗ ПРИЧИН РОЗВИТКУ ДЕФОРМАЦІЙ ЗУБНИХ РЯДІВ У ПІДЛІТКІВ ТА ДОРОСЛИХ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Багатофакторність етіологічних чинників виникнення і розвитку аномалій зубних рядів у підлітків і дорослих вимагають їх глибокого вивчення і аналізу. Аналіз етіологічних факторів та причин збереження деформацій зубних рядів здійснений на підставі обстеження 185 пацієнтів з постійним прикусом у віці від 13 до 18 років. З метою визначення впливу етіологічних чинників у динаміці проведений анамнестичний аналіз причин виникнення деформацій зубних рядів у 60-ти пацієнтів зі змінним прикусом у віці від 8 до 12 років. Детальний аналіз причин виникнення деформацій зубних рядів за нозологічними формами засвідчив, що при аномаліях положення окремих зубів такий ятрогенний чинник, як передчасне видалення молочних зубів (у тому числі молочних ікл) сягнув 58,3%, а при медико-генетичному чиннику – 41,7%. При «скупченості зубів» цей чинник склав 54,1% (проти 45,9%, відповідно). Виявлено, що для аномалій положення окремих зубів важливим чинником були неправильна закладка зачатків, ретенція, адентія, що склало 31,2%, у той час як для скупченості зубів він дорівнював всього 2,3%. Проте для скупченості зубів досить високим показником було ротове дихання (31%), у той час як для аномалій положення окремих зубів цей показник дорівнював 19,5%. До патології «протрузія фронтальної ділянки та звуження зубного ряду» у всіх обстежених причиною її розвитку було ротове дихання у сукупності з іншими причинами. Анамнестичний аналіз причин виникнення деформацій зубних рядів у 60-ти пацієнтів зі змінним прикусом у віці від 8 до 12-ти років виявив, що навіть у цьому віці ятрогенні чинники (передчасне видалення молочних зубів та ін.) склали у сукупності 36%. Отже, деформація зубних рядів постійного прикусу, формуючись у змінному за ідентичними причинами, з віком не зникають, а поглиблюються. Головну роль у їх формуванні відіграє функціональна патологія, передчасне видалення молочних зубів (особливо ікл), макродентія.

Ключові слова: деформація зубних рядів, підлітки і дорослі, причини розвитку.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка та удосконалення клінічних та технологічних заходів комплексного лікування хворих з дефектами та деформаціями зубо-щелепної системи» (державна реєстрація № 0109U000017). Автори є безпосередніми виконавцями означених фрагментів науково-дослідної роботи кафедри.

Вступ

Планування лікування зубо-щелепних деформацій (у тому числі зубних рядів) у підлітків і дорослих повинно враховувати етіологію і патогенез їх виникнення. Тільки такий підхід надає можливість скласти правильний план ортодонтичного лікування [1,2,3,4,9,12,13].

Збільшення кількості зубо-щелепних аномалій [5,8,10] у дітей та дорослих пов'язане з різними причинами, однією з яких можуть бути еволюційні зміни зубо-щелепної системи сучасної людини внаслідок змін харчування, що призводить як до редукції зубних рядів, так і до зменшення розмірів щелеп. Іншою причиною може бути невідповідність сумарної величини розмірів зубів величині щелеп, що найчастіше обумовлено генетичними чинниками, коли розмір зубів успадковується від одного з батьків, а розмір щелеп – від іншого. Така ситуація найчастіше трактується ортодонтами як макродентія [4,14,18].

Велике значення у розвитку зубо-щелепних аномалій також відіграє ротове дихання та спотворені функції язика і губ [4,13,15].

Значна кількість дослідників вважає однією з першочергових причин аномалій зубних рядів неправильне або високе розташування зубних фолікулів у тілі верхньої щелепи. Не останню роль у виникненні аномалій зубних рядів відіграє рання втрата тимчасових зубів, особливо у фронтальній ділянці. Особливим чинником може служити передчасне (так зване «профілактичне») видалення молочних ікл [4,7,16,17].

Нестача або відсутність місця в зубному ряді може бути зумовлена наявністю надкомплектних зубів [11] або запальними процесами, особливо в ділянці передніх зубів [14,19].

Багатофакторність етіологічних чинників виникнення і розвитку аномалій зубних рядів зумовлює їх ґрунтовне вивчення та аналіз.

Мета дослідження

Визначення етіологічних чинників розвитку і причин збереження деформацій зубних рядів у підлітків і дорослих.

Об'єкт і методи дослідження

Об'єктом дослідження були етіологічні чинники та причини збереження деформацій зубних рядів серед 185 підлітків і дорослих з постійним прикусом у віці від 13-ти до 18-ти років, які звернулися за ортодонтичною допомогою на кафедру ортопедичної стоматології ЛНМУ.

Результати анамнезу та обстеження осіб заносили у спеціально розроблені картки, а отримані матеріали дослідження групували за конкретними видами деформацій зубних рядів згідно класифікації Д.А Калвеліса (1964): «аномалії положення окремих зубів», «скупченість зубів», «протрузія фронтальної ділянки та звуження верхнього зубного ряду». За наявності одночасно двох з означених патологій обстежений був віднесений до тієї групи патологій, яка була провідною і переважаючою.

Результати дослідження та їх обговорення

Характеристика виявлених деформацій зубних рядів у обстежених залежно від віку наведена в таблиці 1.

За отриманими даними виявлено, що серед деформацій зубних рядів «скупченість зубів» складала 47,0 %, «аномалії положення окремих зубів» - 36,2%, «протрузія фронтальної ділянки та звуження верхнього зубного ряду» - 16,8%.

Всі означені патології у своїй сукупності переважали серед обстежених у віці 15-ти та 16-ти років і склали майже половину (48,7%) щодо інших вікових груп, що вказує на необхідність пошуку причин того, чому такі естетично виражені деформації зубних рядів до цього віку не були усунуті, або принаймні не перебували в процесі ортодонтичного лікування. Можливо, цьому сприяли і не усунуті причини виникнення деформацій зубних рядів у підлітків і дорослих.

Саме тому за анамнестичними даними нами визначені причини, які могли спровокувати виникнення і розвиток деформацій зубних рядів у означеної групи обстежених, наведені в таблиці 2.

Таблиця 1

Характеристика деформацій зубних рядів у обстежених залежно від віку

Вік	Характеристика виявлених деформацій						Всього	
	Аномалії положення окремих зубів		Скупченість зубів		Протрузія та звуження верхньої щелепи			
	п	%	п	%	п	%	п	%
13 р.	12	6,5	10	5,4	5	2,7	27	14,6
14 р.	12	6,5	12	6,5	6	3,2	30	16,2
15 р.	17	9,2	27	14,6	7	3,9	51	27,6
16 р.	18	9,7	15	8,1	6	3,2	39	21,1
17 р.	5	2,7	12	6,5	4	2,2	21	11,3
18 р.	3	1,6	11	5,9	3	1,6	17	9,2
Всього	67	36,2	87	47,0	31	16,8	185	100,0

Таблиця 2

Причини виникнення деформацій зубних рядів у підлітків і дорослих з постійним прикусом

Деформації зуб- них дуг	Причини виникнення деформацій										Всього	
	Ротове дихання у сукупності з ін- шими причинами		Передчасне ви- далення молоч- них зубів, у тому числі при макро- дентії		Передчасне (профіла- ктичне) видалення молочних ікл, у тому числі при макродентії		Макродентія		Неправильна за- кладка зачатків, ретенція, адентія тощо			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Аномалії поло- ження окремих зубів	7	3,8	15	8,1	24	12,9	-	-	21	11,4	67	36,2
Скупченість зубів	27	14,6	19	10,3	28	15,1	11	5,9	2	1,1	87	47,0
Протрузія фрон- тальної ділянки та звуження верх- нього зубного ря- ду	31	16,8	-	-	-	-	-	-	-	-	31	16,8
Всього	65	35,2	34	18,4	52	28,0	11	5,9	23	12,5	185	100, 0

Причини, які виявлено, можна поділити на дві групи, а саме медико-генетично обумовлені («ротове дихання у сукупності з іншими причинами», «макродентія» та «неправильна закладка зачатків, ретенція, адентія тощо») та ятрогенні («передчасне видалення молочних зубів, у тому числі при макродентії» та «передчасне (профілактичне) видалення молочних ікл, у тому числі при макродентії»). Нами виявлено, що якщо медико-генетичні причини виникнення деформацій зубних рядів складають загалом 53,6 %, то ятрогенні чинники - 46,4 %.

Не маючи можливості здійснити детальний аналіз причин передчасного видалення молочних зубів (особливо молочних ікл), вважаємо за доцільне привернути увагу стоматологів дитячого віку до більш обережного відношення до збереження молочних зубів як фактора, що забезпечує правильне формування зубних рядів.

Докладніший аналіз причин виникнення деформацій зубних рядів за нозологічними формами (таблиці 3, 4) засвідчив, що при аномаліях положення окремих зубів такий ятрогенний чинник, як передчасне видалення молочних зубів, сягнув 58,3% при медико-генетичних чинниках 41,7 % (табл. 3), а при скупченості зубів дорівнював 54,1 % проти 45,9 % відповідно (табл. 4).

Таблиця 3

Причини виникнення аномалій положення окремих зубів у підлітків і дорослих з постійним прикусом

Деформації зуб- них дуг	Причини виникнення деформацій										Всього	
	Ротове дихання у сукупності з іншими причи- нами		Передчасне ви- далення молоч- них зубів, у тому числі при макро- дентії		Передчасне (профілак- тичне) видалення мо- лочних ікл, у тому числі при макродентії		Макродентія		Неправильна за- кладка зачатків, ре- тенція, адентія то- що			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Аномалії поло- ження окремих зубів	7	10,5	15	22,4	24	35,9	-	-	21	31,2	67	100,0

Таблиця 4

Причини виникнення скученості зубів у підлітків і дорослих з постійним прикусом

Деформації зуб- них дуг	Причини виникнення деформацій										Всього	
	Ротове дихан- ня у сукупності з іншими при- чинами		Передчасне ви- далення молоч- них зубів, у тому числі при макро- дентії		Передчасне (профілактичне) ви- далення молочних ікл, у тому числі при макродентії		Макродентія		Неправильна за- кладка зачатків, ретенція, адентія тощо			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Скученість зубів	27	31.0	19	21.8	28	32.3	11	12.6	2	2.3	87	100.0

Виявлено, що для аномалій положення окремих зубів важливим чинником були «неправильна закладка зачатків, ретенція, адентія» які склали 31,2 % (табл. 3), у той час як для скученості зубів вони дорівнювали всього 2,3 % (табл. 4), проте для скученості зубів досить високим показником було ротове дихання (31,0 %) у той час, як для аномалій положення окремих зубів цей показник дорівнював 10,5 % (табл. 3).

Для патології «протрузія фронтальної ділянки та звуження верхнього зубного ряду» у всіх обстежених причиною її розвитку було ротове дихання у сукупності з іншими причинами.

З метою визначення впливу етіологічних чинників у динаміці нами здійснений анамнестичний аналіз причин виникнення деформацій зубних рядів у 60-ти пацієнтів зі змінним прикусом у віці від 8-ми до 12-ти років, результати якого наведені в таблиці 5.

Виявлено, що навіть у цьому віці ятрогенні чинники, такі як передчасне видалення молочних зубів, склали у сукупності 36,0 %.

Важливим чинником було і ротове дихання у сукупності з іншими причинами, які сприяли виникненню протрузії фронтальної ділянки і звуження верхнього зубного ряду у 31,7 % і аномаліями положення окремих зубів у 6% обстежених.

У 15 % обстежених виявлені шкідливі звички і недостатня стертість нижніх молочних ікл, які з віком нівелювалися.

Отже, деформації зубних рядів постійного прикусу, формуючись у змінному за ідентичними причинами, з віком не лише не зникають, а й поглиблюються. Головну роль у їх формуванні відіграють функціональна патологія, передчасне видалення молочних зубів (особливо ікл), макродентія.

Таблиця 5

Причини виникнення деформацій зубних рядів у пацієнтів у змінному прикусі

Деформації зубних дуг	Причини виникнення деформацій												Всього	
	Ротове ди- хання у суку- пності з ін- шими причи- нами		Передчасне ви- далення молоч- них зубів, у тому числі при макро- дентії		Передчасне (профілактичне) ви- далення молочних ікл, у тому числі при макродентії		Макродентія		Шкідливі звички, не- стерті мол- очні ікла		Неправильна закладка за- чатків, рете- нція, адентія тощо			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Аномалії по- ложення окре- мих зубів	4	6,7	5	8,3	5	8,3	4	6,7	-	-	3	5,0	21	35,0
Скупченість зубів	-	-	4	6,7	4	6,7	3	5,0	-	-	-	-	11	18,3
Протрузія фронтальної ділянки та звуження вер- хнього зубного ряду	19	31,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	31,7
Хибна прогенія	-	-	-	-	-	-	-	-	9	15,0	-	-	9	15,0
Всього	23	38.4	9	15.0	9	15,0	7	11,7	9	15,0	3	5,0	60	100, 0

Таблиця 6

Причини збереження деформацій зубних рядів у підлітків і дорослих з постійним прикусом

Деформації зубних дуг	Причини збереження деформацій у дорослих пацієнтів								Всього	
	Не зверталися до лікаря		Лікувалися нерегулярно		Відмовилися від лікування у зв'язку з необхідністю видалення постійних зубів		Лікування не дало ефекту, або наступив рецидив			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Аномалії положення окремих зубів	21	11,4	27	14,6	6	3,2	13	7,0	67	36,2
Скупченість зубів	20	10,8	25	13,5	13	7,0	29	15,7	87	47,0
Протрузія фронтальної ділянки та звуження верхнього зубного ряду	6	3,2	7	3,8	5	2,8	13	7,0	31	16,8
Всього	47	25,4	59	31,9	24	13,0	55	29,7	185	100,0

У зв'язку з цим нами проаналізовані причини (табл. 6), які сприяли збереженню деформацій і їх поглибленню, незважаючи на розвинену мережу ортодонтичної допомоги та значні успіхи у лікуванні ортодонтичних хворих.

У наслідок проведеного аналізу виявлено, що зі 185 обстежених з аномаліями зубних рядів 25,4 % до моменту обстеження взагалі не звертались до лікаря-ортодонта, 31,9% лікувались нерегулярно, 13,0 % відмовилися від лікування у зв'язку з необхідністю видалення постійних зубів за ортодонтичними показаннями. У той же час у 29,7 % обстежених лікування не дало ефекту, або ж наступив рецидив, що можна віднести до ятрогенних чинників.

Більш детальний аналіз причин збереження деформацій зубних рядів у дорослих з постійним прикусом залежно від конкретної патології наведений у таблиці 7. Виявлено, що якщо при аномаліях положення окремих зубів провідними чинниками їх збереження в дорослому віці були незвертання до лікаря - 31,3% і нерегулярне лікування - 40,4 % (разом 71,7 %), то при більш складних патологіях (скупченість зубів, протрузія, звуження верхнього зубного ряду) провідним виявляється фактор «лікування не дало ефекту або наступив рецидив» (відповідно 33,4 % та 41,9 %).

Таблиця 7

Причини збереження деформацій зубних рядів у підлітків з постійним прикусом залежно від конкретної патології

Деформації зубних дуг	Причини збереження деформацій у дорослих пацієнтів								Всього разом	
	Не звертались до лікаря		Лікувались нерегулярно		Відмовились від лікування у зв'язку з необхідністю видалення постійних зубів		Лікування не дало ефекту або наступив рецидив			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Аномалії положення окремих зубів	21	31,3	27	40,4	6	8,9	13	19,4	67	100,0
Скупченість зубів	20	22,9	25	28,8	13	14,9	29	33,4	87	100,0
Протрузія фронтальної ділянки верхньої щелепи	6	19,4	7	22,6	5	16,1	13	41,9	31	100,0

Враховуючи етіологічні фактори деформацій зубних рядів, ми порівняли методи та апарати, якими раніше проводилось лікування. Виявилось, що при протрузії фронтальної ділянки (незважаючи на ротове дихання) жодного разу не були застосовані моноблокові апарати, які єдині, після санації носоглотки, можуть усунути ротове дихання як шкідливу звичку. Таким чином, проведене лікування не передбачало ліквідації причинного фактора, внаслідок чого ортодонтичні втручання не принесли бажаних результатів.

Застосування розширюючих пластинок без достатніх показань призводило до порушення горбково-фісурних співвідношень зубів бічної ділянки. При обстеженні у таких хворих, поряд з рецидивом деформації, спостерігалось відновлення правильного горбково-фісурного змикання бічних зубів. Якщо хворий звертався одразу ж після лікування і в нього визначалися варіанти горбкового співвідношення зубів розширеної щелепи з зубами-антагоністами, то через деякий час вони самостійно повертались до горбково-фісурних контактів. Зубний ряд при цьому звужувався до попередніх розмірів, повертаючи зубам фронтальної ділянки аномальне положення.

Ще однією причиною недостатньо ефективного лікування частин деформацій шляхом видалення постійних зубів є непрограмоване лікарем переміщення бічних зубів допереду під час лікування, що зменшує можливості розташування зубів у скупченій фронтальній ділянці зубної дуги.

Висновок

Деформації зубних дуг у дорослих після ортодонтичного лікування поновлюється завдяки неусуєнім причинним факторам, хибному вибору методу лікування та в результаті ускладнень, що виникають під час лікування.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть присвячені визначенню особливостей морфометричних деформацій зубних рядів і прикусу залежно від класу деформацій.

Література

1. Бабов Е. Д. Выбор тактики лечения деформации челюстей в зависимости от возраста больных и степени выраженности патологии / Е. Д. Бабов, И. М. Репужинский // Вісник стоматології. - 2001. - № 5. - С. 188.
2. Глухова Ю. М. Планирование ортодонтического лечения у взрослых пациентов с синдромом тесного положения зубов / Ю. М. Глухова // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2006. - № 1-2. - С. 38-44.
3. Глухова Ю. М. Особенности врачебной тактики при исправлении тесного положения зубов / Ю. М. Глухова // Ин-т стоматологии. 2008. - № 39. - С. 52-53.
4. Головкин Н.В. Профилактика зубочелюстных аномалий / Н.В. Головкин. - Вінниця, 2008. - С.172-178.
5. Деньга О.В. Поширеність зубощелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу / О.В. Деньга, Б.М. Мірчук, М. Раджаб // Укр. Стоматол. Альманах. - 2004. - № 12. - С. 48-50.
6. Калвеліс Д.А. Ортодонтия / Д.А. Калвеліс. - Л. : Медицина, 1964. - 238 с.
7. Канюра О. А. Особливості лікування вестибулярного положення іклів у віковому аспекті : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Канюра О. А. - К., 2005. - 16 с.
8. Каськова Л.Д. Поширеність зубощелепних аномалій та стан твердих тканин зубів і тканин парадонта в дітей 11-16 років /Л.Д. Каськова, Н.М. Тараненко // Укр. Стоматол. Альманах. - 2005. - № 1. - С. 51-54.
9. Куроедова В.Д. Скупченість зубів / В.Д. Куроедова, М.І. Дмитренко. - Полтава : «Верстка», 2008 - С. 74-78.
10. Куцевляк В.И. Динамика частоты аномалий зубочелюстной системы, обусловленных наличием сверхкомплектных зубов, и ее прогнозирование с помощью методов математической статистики / В. Н. Куцевляк, Ю. В. Ткаченко // Вісник стоматології. - 2000. - № 3. - С. 23-24.
11. Макеев В.Ф. Діагностика та лікування ретенції зубів / В.Ф. Макеев, Е.В. Безвушко, Н.В. Пилипів. - Львів : «Кварт», 2013. - 126 с.
12. Малыгин Ю.М. Развитие и совершенствование симптоматической диагностики аномалий прикуса / Ю.М. Малыгин // Ортодонт-инфо. - 1999. - № 1. - С. 2-10.
13. Перова Е.Г. Факторы, влияющие на эффективность лечения зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков / Е.Г. Перова, А.А. Левенец, Д.А. Россиев // Ортодонтия. - 2011. - № 2. - С. 54-58.
14. Проффит У.Р. Современная стоматология / У.Р. Проффит, перевод с англ.: чл.корр. РАМН, проф. Л.С. Персина. 2-е изд. - М. : Медпресс-информ, 2008. - 550 с.
15. Смаглюк Л.В. Нарушение функций челюстно-лицевой области как ведущий этиологический фактор формирования зубочелюстных аномалий в первый период сменного прикуса / Л.В. Смаглюк, М.В. Трофименко // Ортодонтия. - 2007. - № 3 (39). - С. 79.
16. Флис П. С. Особенности лечения тортоаномалий / П. С. Флис, Н.И. Жачко, И.Л. Скрыпник // Современная стоматология. - 2006. - № 3. - С. 136-137.
17. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия «Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстно-лицевой области». Книга IV / Ф.Я. Хорошилкина, Л.С. Персин, В.П. Окушко-Калашникова. - М., 2005. - 453 с.
18. Liegeois F. Le maintien de l'espace suite a la perte premature e de dents temporaires / F. Liegeois, M. Limme // Rev. Beige Med. Dent. - 1992. - Vol 47, № 1. - P. 9-22
19. Power S.M. An investigation into the Response of Palatally Displaced Canines and an Assessment of Factors Contributing to Favourable Eruption / S.M. Power, M.B. Short // British J. of Orthodontics. - 1993. - Vol. 20, № 3. - P. 215-223.

Реферат**АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ДЕФОРМАЦИЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ**

Макеев В.Ф., Матвийчук О.Я., Чучмай И.Г., Чучмай А.И.

Ключевые слова: деформация зубных рядов, подростки и дети, причины развития.

Многогранность этиологических факторов возникновения и развития аномалий зубных рядов у подростков и взрослых требует их глубокого изучения и анализа. Анализ этиологических факторов и причин сохранения деформаций зубных рядов осуществлено на основании обследования 185 пациентов с постоянным прикусом в возрасте от 13 до 18 лет. С целью изучения влияния в динамике этиологических факторов в динамике проведен анамнестический анализ причин возникновения деформаций зубных рядов у 60 пациентов 8 – 12 лет со сменным прикусом. Детальный анализ причин возникновения деформаций зубных рядов по нозологическим формам показал, что при «аномалиях положения отдельных зубов» преждевременное удаление молочных зубов, в том числе молочных клыков, составило 58,3%, а при медико-генетическом факторе - 41,7%. При «скученности зубов» этот фактор равен 54,1% против 45,9% соответственно. Выявлено, что для «аномалий положения отдельных зубов» важной причиной является неправильная закладка зародышей, ретенция, адентия, что составило 31,2%, в то время как для «скученности зубов» достаточно высоким показателем было ротовое дыхание (31,0%), в то время как для аномалий положения отдельных зубов этот показатель равняется 19,5%. Причиной «протрузии фронтального участка и сужения верхнего зубного ряда» у всех обследованных было ротовое дыхание в совокупности с другими факторами. Анамнестический анализ причин возникновения деформаций зубных рядов у 60 пациентов со сменным прикусом в возрасте 8-12 лет показал, что даже в этот период решающие факторы, такие как преждевременное удаление молочных зубов, составили в совокупности 36,0%. Таким образом, деформации зубных рядов постоянного прикуса, формируясь в сменном прикусе по идентичным причинам, с возрастом не исчезают, а усугубляются. Главная роль в их формировании принадлежит функциональной патологии, преждевременному удалению молочных зубов, особенно клыков, макродонтии.

Summary**CAUSALITY ANALYSIS OF DENTITION DEFORMITIES IN TEENAGERS AND ADULTS**

Makeyev V.F., Matviychuk O.Y., Chuchmai I.G., Chuchmai O.I.

Key words: dentition deformities, teenagers, adults, developmental causes.

Multiplicity of etiological factors resulting in dentition abnormalities in teenagers and adults requires detailed thorough investigation. This paper presents the analysis of etiological factors studied in 185 patients

aged 13-18 years with permanent dentition. To assess the influence of etiological factors in dynamics, the dental and medical histories analysis was conducted in 60 patients aged 8-12 years with mixed dentition. Detailed study of the causes, which might be associated with dentition abnormalities, has demonstrated that in case of "individual tooth position abnormalities" early removal of primary teeth (including primary cuspids) reaches 58,3% while medical genetic factor makes up 41,7%. In cases of "teeth crowding" this index is 54,1% vs 45,9% respectively. The results obtained have found that "individual teeth position abnormality" is considerably caused by impaired embryo dental lamina and tooth buds formation, delayed tooth development, adontia (31,2% of cases), while the same factors have minor impact for "teeth crowding", making up only 2,3%. Mouth breathing has been found out the main cause of "teeth crowding" (31% of cases), while for "individual teeth position abnormality" it has made up only 19,5% of the cases studied. Mouth breathing (together with some other etiological factors) results in frontal area protrusion and dentition narrowing. History analysis of dentition deformities has revealed that 60 patients even in the age 8-12 years with mixed dentition experienced such iatrogenic factor as early removal of primary teeth (36%). The analysis has also shown the following data for the total of 185 patients with dentition abnormality: 25,4% of them have never contacted orthodontist; 31,9% have got irregular treatment; 13% have refused treatment as it required permanent teeth removal; 29,7% have got no treatment progress due to relapse that might be result of iatrogenic factors. Detailed analysis of dentition deformities in adults and their dependency on specific pathology has demonstrated the following: "individual teeth position abnormality" without any correction until adulthood is mainly due to avoiding to contacting orthodontist (31,3%) and "irregular treatment" (40,4%) that make up in total 71,7%. Complicated pathologies as "teeth crowding", "protrusion" and "frontal area dentition narrowing" are associated with such factors as "no visible treatment progress" in 33,4% and "relapse" in 41,9% of cases. We have compared treatment approaches and tools of their previous orthodontic correction regarding etiological factors of dentition deformities. We have found out that in the cases of frontal area protrusion (despite mouth breathing) monoblock appliances have never been applied, even though they are the only tool (next after nasopharynx sanitation) that remove mouth breath as unhealthy habit. The causes of ineffective dentition correction by permanent teeth removal are associated with unpredictable for orthodontists lateral teeth migration toward the front area in the process of treatment. It decreases the possibility to obtain the correct teeth lining-up. Thus, permanent dentition deformities resulted from the causes mentioned above, stay and moreover, intensify with age. They are mainly formed by functional pathology, early removal of primary teeth (especially primary cuspids) and macrodontia.

УДК 616.311:612.017:618-022.7

Шульженко А.Д.

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ЖІНОК ІЗ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

*На даному етапі тема перехресного інфікування відкритих порожнин людського організму мало вивчена. Немає даних по зміні показників місцевого імунітету ротової порожнини при дисбіозі урогенітального тракту жінок репродуктивного віку, таких як бактеріальний вагіноз (БВ), що зустрічається у 67-89% жінок репродуктивного віку. Ротова рідина людини виконує захисні функції за допомогою ферменту альфа-амілази та секреторного IgA (S IgA). Альфа-амілаза слини забезпечує гідроліз вуглеводів на рівні α -1,4-глікозидних зв'язків, що забезпечує її руйнуючий вплив на клітинну стінку мікроорганізмів. S IgA лімітує адгезію мікроорганізмів на поверхню епітелію та зубів, обумовлюючи нейтралізацію ензимів, токсинів, а також вірусів. Було обстежено 50 жінок репродуктивного віку. Група контролю (I) – 10 жінок з I та II ступенями чистоти піхви. II група – 10 пацієнток, що є носіями *Gardnerella vaginalis*, без бактеріального вагінозу. III-A група – 15 жінок, з бактеріальним вагінозом та були проліковані загальноприйнятною методикою. III-Б група – 15 осіб з бактеріальним вагінозом, які застосовували запатентовану нами схему лікування, що враховує наявність специфічної мікрофлори. У всіх пацієнток із бактеріальним вагінозом зареєстровано запальні та запально-дистрофічні захворювання тканин пародонту, що підтвердили результати обстеження показників місцевого імунітету ротової порожнини (альфа-амілази слини та S IgA). Після лікування у жінок, які отримали схему, що враховувала наявність в ротовій порожнині збудників бактеріального вагінозу, показники альфа-амілази та S IgA стали відповідати загальновідомим фізіологічним нормам, що не відмічено у пацієнток, що отримали загальноприйнятий курс лікування.*

Ключові слова: Бактеріальний вагіноз, альфа-амілаза, секреторний Ig A, захворювання пародонту, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*.

НДР «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування», ДР № 0115 U001138

Запальні та запально-дистрофічні захворювання тканин пародонта, такі як гінгівіт та пародонтит, зазвичай є супутніми захворюваннями різноманітних соматичних патологій. На даному етапі тема перерхресного інфікування відкритих порожнин людського організму мало вивчена. Немає даних по зміні показників місцевого імунітету ротової порожнини при дисбіозі урогенітального тракту жінок, таких як бактеріальний вагіноз (БВ), що зустрічається у 67-89% жінок репродуктивного віку [1,2].

Ротова рідина людини виконує захисні функції за допомогою ферменту альфа-амілази та секреторного IgA (S IgA). Альфа-амілаза слини, або пталін, є ферментом, що забезпечує гідроліз вуглеводів на рівні α -1,4-глікозидних зв'язків, що забезпечує її руйнувальний вплив на клітинну стінку різноманітних мікроорганізмів (наприклад розщеплення альфа-глюканів клітинної стінки грибів). Норма кількісної кінетичної активності даного ферменту в ротовій рідині людини складає 160-320 одиниць. При наявності запального процесу кінетична активність ферменту зростає до 500-620 одиниць [3].

S IgA – основний вид імуноглобулінів, що приймають участь у місцевому імунітеті ротової порожнини. Даний компонент ротової рідини лімітує адгезію мікроорганізмів на поверхню епітелію та зубів обумовлюючи нейтралізацію ензимів, токсинів, а також вірусів, або діє синергічно з іншими антибактеріальними факторами, такими як лізоцим, лактоферрин пероксидази слини. Норма концентрації S IgA слини становить 115,3-299,7. Зниження концентрації S IgA в слині відзначається при хронічних запальних захворюваннях порожнини рота призводить до рецидивів, реінфекцій, алергій [4,5,6].

У багатьох пацієнток з БВ визначаються такі захворювання пародонта, як хронічний катаральний гінгівіт та хронічний генералізований пародонтит різних ступенів тяжкості. Лікування, що призначається пацієнткам з зазначеною патологією, має враховувати стійкість збудників БВ (*Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*) до багатьох антибіотиків [1,7,8].

Мета дослідження

Порівняння змін факторів місцевого імунітету ротової порожнини, а саме альфа-амілази слини та S IgA, до та після лікування у пацієнток з бактеріальним вагінозом, пролікованих за загальноприйнятою схемою та курсом, що враховує бактеріальновагіноз-асоційовану мікрофлору.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 50 жінок репродуктивного віку, що не мали тяжких загальносоматичних та ортодонтичних патологій. Поділ по групах проведено згідно гінекологічного статусу пацієнток: група контролю (I) – 10 жінок з I та II ступенями чистоти піхви. II група – 10 пацієнток, що є носіями *Gardnerella vaginalis*, але діагноз БВ не встановлено. III-A група – 15 жінок, що мали верифікований діагноз БВ та були проліковані загальноприйнятою методикою. III-Б група – 15 осіб з БВ, які застосовували запатентовану нами схему лікування, що враховує наявність специфічної БВ-мікрофлори, що виявляється в порожнині рота у даної верстви пацієнток. Стоматологічний діагноз встановлено на основі клінічного обстеження, рентген-дослідження та за класифікацією Н.Ф. Данилевського (1994) [9]. Гінекологічний діагноз встановлено лікарем акушером-гінекологом, з використанням критеріїв Амсея.

Для підтвердження наявності збудників в ротовій порожнині та піхві були проведено аміно-тест піхового секрету та аміно-тест ротової рідини за запатентованою нами методикою [10]. А також визначення наявності *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* в обох порожнинах методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Визначення кількісної активності альфа-амілази слини проводилось біохімічним кінетичним методом. Визначення концентрації SIgA в слині проводили методом імуоферментного аналізу.

У всіх обстежених виконана професійна гігієна, санація порожнини рота, закритий кюретаж за показаннями. Особам I-ї та II-ї груп проводилось пародонтологічне лікування за загальноприйнятими схемами в разі необхідності.

Жінки III-A групи також отримували лікування за загальноприйнятим методом: місцеве лікування (ротіві ванночки препаратом «Стоматофіт» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур, аплікації з «Мергагіл-дента» (7 діб)); Загальна терапія : метранідазолу 250мг через кожні 8 годин per os 7 днів, пробіотик «Симбітер ацидофільний концентрований» per os 21 день.

Пацієнтам III-Б групи проводили лікування за запатентованою нами схемою. Місцеве лікування: ротіві ванночки препаратом «Стоматофіт» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур (7 діб), таблетки для розсмоктування «Лізак» по 1 таб. через кожні 6 годин per os 5 діб, аплікації з «Метрогіл-дента» на 20 хв. 1 раз на 24 год. Після закінчення використання «Стоматофіту» (10 діб), аплікації «Симбітер омега» в силіконових капах на ніч після завершення застосування «Метрогіл – дента» 21 добу. Загальне лікування: кліндаміцин 150 мг через кожні 6 годин, пробіотик «Симбітер ацидофільний концентрований» per os 21 день. Кальцій-Д3-Нікомед по 1 таб. per os під час вечірні 30 діб. (рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель № 17762/ЗУ/17 від 18.07.2017).

Лікування пацієнток III-ї групи було узгоджено з гінекологом із урахуванням чутливості збудників БВ до антибіотикотерапії. Тому загальна терапія призначалася гінекологами і включала в себе: «Флюконазол» по 50 мг 1 раз на добу (7 днів), «Метронідазол» 250 мг через кожні 6 годин (5 днів) (у підгрупі III-A), «Кліндаміцин» по 150 мг через кожні 6 годин (5 днів) (у підгрупі III-Б), починаючи з 3-ї доби при-

йому антибіотиків - пробіотик «Симбітер ацидофільний концентрований» (21 день). Додатково жінкам підгрупи III-Б рекомендували прийом Кальцій-Д3-Нікомед по 1 таб. під час вечері 30 діб.

Місцева терапія у гінеколога була наступною: вагінальні суппозиторії «Флуомізін» через кожні 24 години (10 днів), пробіотик «Симбітер гінекологічний» вагінально (21 день).

Місцеве медикаментозне лікування жінок III-A підгрупи включало: ротові ванночки препарату «Стоматофит» після ранкових та вечірніх гігієнічних процедур (7 діб) та апікації «Метрогіл-дента» на ясна (7 діб), а для осіб III-Б підгрупи додатково призначали препарат «Лізак» по 1 таб. тримати у роті до повного розчинення через кожні 6 годин (5 діб), після закінчення використання «Стоматофиту» та «Метрогіл – дента» - апікації «Симбітер омега» на ясна в силіконових капах на ніч (21 день).

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики [11].

Результати та їх обговорення

У пацієнток I-ї групи визначено клінічно-інтактний пародонт у 40% обстежених, хронічний катаральний гінгівіт у 60%. В II-й групі жінки мали клінічно-інтактний пародонт у 30%, хронічний катаральний гінгівіт – у 70%. Обстежені III-A групи мали хронічний катаральний гінгівіт у 33,3%, хронічний генералізований пародонтит початкового ступеня – 53,3%, хронічний генералізований пародонтит I ступеня – 13,3%. У пацієнток III-Б групи хронічний катаральний гінгівіт виявлено у 26,7%, хронічний генералізований пародонтит початкового ступеня – у 53,3% та хронічний генералізований пародонтит I ступеня – у 20%. Аналізуючи результати пародонтологічного статусу, можна зробити висновок, що у всіх пацієнток з БВ зареєстровано хронічні запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта, в той час як група носіїв не мають значно виражених патологій тканин пародонту.

Для верифікації діагнозу БВ акушером-гінекологом було використано один з критеріїв Амселя – аміно-тест. В I та II групі результат проби був негативний у всіх пацієнток. У III-A групі позитивний результат визначався у 86,6% випадків до проведення медикаментозного курсу та у 73,3% - після лікування, а в III-Б – у 93,3% та 13,3% відповідно. Аміно-тест ротової рідини, що є запатентованою нами методикою, дає змогу, не проводячи дорогих досліджень, виявити наявність асоційованої з БВ мікрофлори в ротовій порожнині. В I та II групі аміно-тест ротової рідини був негативний. У пацієнток III-A групи позитивний до лікування у 73,3%, після лікування показник знижується до 53,3%, в той час як у обстежених III-Б груп початковий результат склав 80%, після лікування зареєстровано зниження до 20%, що говорить про значно більшу ефективність запропонованого нами курсу лікування.

Аміновий тест порожнини рота та піхви було підтверджено результатами ПЛР діагностики на *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae*. У ротовій порожнині осіб I та II групи жодного зі збудників БВ не виявлено. У піхві жінок контрольної групи також негативний результат ПЛР на обидва мікроорганізми, тоді як у пацієнток II групи у піхві не визначається лише *Atopobium vaginae*, а *Gardnerella vaginalis* виявлена у 100%, що пояснюється специфічністю набору обстежуваних жінок до даної групи. У жінок III-A групи до лікування *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* визначалась у ротовій порожнині у 73,3% та у 60% випадків, в піхві – у 93,3% та 73,3% відповідно. Після проведеного медикаментозного курсу показники реакції змінились: *Gardnerella vaginalis* виявлена у 53,3%, *Atopobium vaginae* – у 60% в ротовій порожнині, а також 73,3% та 60% відповідно у піхві обстежених. У пацієнток III-Б групи результати ПЛР-діагностики були наступними: до лікування в ротовій порожнині *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* виявлено у 66,7% та 60%, після – у 13,3% та 6,67% відповідно. В піхві осіб III-Б групи на момент первинного обстеження *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* визначались у 86,6% та 80%, після проведеного лікування – у 20% та 13,3% відповідно. Зміни показників ПЛР об'єктивно доводять, що загальноприйняті методики лікування запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонта у жінок з БВ не призводять до суттєвого зниження мікроорганізмів, нехарактерних для порожнини рота.

Обстеження факторів місцевого імунітету таких як альфа-амілаза слини та S IgA продемонструвало наступні результати (таб. 1)

Таблиця 1
Результати дослідження кількісної кінетичної активності альфа-амілази слини та концентрації S IgA обстежених жінок (M±m)

	I (10)	II (10)	III-A (15)	III-Б (15)
Альфа-амілаза	230,81±17,42	243,26±16,40 p1>0,05	452,0±12,9*# p1<0,05 p2<0,05	443,63±10,91*# p1<0,05 p2<0,05 p3>0,05
S IgA	223,7±22,21	180,8±17,42 p1>0,05	97,47±4,43*# p1<0,05 p2<0,05	93,53±4,35*# p1<0,05 p2<0,05 p3>0,05

Примітка: в дужках - кількість обстежених жінок, * - достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні з показниками I групи, # - достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні з показниками II групи, ° - достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні з показниками III-A групи, p1 – достовірність показників при порівнянні між I, II, III-A та III-Б групами. p2 – достовірність показників при порівнянні II та III-A групи, p3 – достовірність показників при порівнянні III-A та III-Б групи.

Показники альфа-амілази слюни пацієнток I та II групи були в межах норми та достовірно не різнились між собою. Результати жінок з БВ (III-A та III-B групи до лікування) достовірно не різнились між собою, але значно перевищували фізіологічну норму, що говорить про наявність запального процесу в ротовій порожнині. Оскільки у всіх пацієнток з БВ зареєстровано запальні та запально-дистрофічні захворювання тканин пародонту, отримані нами результати співпадають з даними літературних джерел. Показник S IgA слюни пацієнток в групі контролю та порівняння коливався в межах норми. Рівень S IgA у всіх обстежених III-A та III-B групи знижений на 30%-45%, порівняно з результатами пацієнток, що не мають БВ. Підвищення кінетичної активності альфа-амілази та зниження концентрації S IgA в слюні обстежених з БВ підтверджує наявність хронічних запальних процесів в ротовій порожнині жінок з даним гінекологічним захворюванням.

Після проведеного курсу лікування було проведено повторне обстеження факторів місцевого імунітету ротової порожнини. Порівняння проводилось між групами пацієнток, що отримували різні схеми лікування: загальноприйнятну та адаптовану для впливу на *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* (таб.2)

Таблиця 2

Кількісна кінетична активність альфа-амілази та концентрація S IgA ротової рідини жінок із БВ до та після лікування (M±m)

	III-A (15)		III-B (15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Альфа-амілаза	452,0±12,9	325,30±15,17* p1<0,05	443,63±10,91# p1>0,05 p2<0,05	245,95±15,35*#° p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
S IgA	97,47±4,43	145,87±13,12* p1<0,05	93,53±4,35# p1>0,05 p2<0,05	194,4±15,17*#° p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05

*Примітка: в дужках - кількість обстежених жінок, * - достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні з показниками III-A групи до лікування, # - достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні з показниками III-A групи після лікування, ° - достовірна різниця (p<0,05) при порівнянні з показниками III-B групи до лікування. p1 – достовірність показників при порівнянні між результатами III-A та III-B групами до та після лікування. p2 – достовірність показників при порівнянні результатів III-A після лікування та III-B до та після лікування, p3 – достовірність показників при порівнянні результатів III-B групи до та після лікування.*

Аналізуючи отримані дані, необхідно відзначити відсутність достовірної різниці між результатами альфа-амілази та S IgA жінок обох груп до лікування, що підтверджує однакові умови на початку лікування. Після лікування у жінок III-A групи кінетична активність альфа-амілази знизилась на 126,7 одиниць, але перевищувала норму, що підкреслює наявність запального процесу в ротовій порожнині. У осіб III-B групи аналогічний показник знизився на 197,68 одиниць та став в межах норми, що підтверджує усунення існуючого раніше запалення. Концентрація S IgA ротової рідини у жінок обох груп відновилася після лікування, але показники III-A та III-B групи після лікування достовірно різнилися (результат S IgA у осіб III-B групи був вищий за показник III-A групи у 1,33 рази), що говорить про вищу ефективність курсу, що враховує наявність в ротовій порожнині збудників БВ.

Висновки

Обстеження факторів місцевого імунітету ротової порожнини, таких як альфа-амілаза слюни та S IgA, продемонструвало значне відхилення від норми показників обох факторів, а саме підвищення кінетичної активності альфа-амілази слюни та зниження концентрації S IgA. Дані зміни є характерними для хронічних запальних та запально-дистрофічних захворювань ротової рідини. Після проведеного лікування зміна показників, що відбулася у жінок, що застосовували схему лікування з урахуванням наявності в ротовій порожнині збудників БВ була кращою в порівнянні з результатами пацієнток III-A групи, яким було призначене загальноприйняте лікування. Порівнюючи дані досліджень показників місцевого імунітету та результатів аміно-тесту та ПЛР-діагностики, можна зробити висновок, що значне зниження наявності в ротовій порожнині *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* після лікування у жінок III-B групи співпадає з значним покращенням показників місцевого імунітету.

Література

1. Шульженко А.Д. Состояние тканей пародонта у женщин с бактериальным вагинозом / Т.А. Петрушанко, А.Д. Шульженко, Э.И. Крутикова // Georgian Medical News. – 2014. - № 12. – С. 24-28.
2. Галич С.Р. Бактериальный вагиноз / С.Р. Галич // Здоров'я України, 2012. - №4(8). - С 40-42.
3. Дяттерев Е.Н. Уровень альфа-амилазы слюны как показатель стресса у беременных / Е.Н. Дяттерев, Е.М. Шифман, Г.П. Тихова // Региональная анестезия и лечение острой боли. - 2017. - №1(11). - С 22-28.
4. Виха Г.В. Секреторный иммуноглобулин А в контроле адаптивно-компенсаторных реакций организма человека / Г.В. Виха, О.А. Сердюк, Т.В. Выгодская, А.В. Фурсова // Медицинский Алфавит. Современная лаборатория. – 2011. - №4. – С. 24-26.
5. Лапин А.А. Неинвазивный метод определения антиоксидантного статуса организма / А.А. Лапин, Г.В. Виха, В.Н. Зеленков // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. – 2011. - Вып.19. - С. 9-20.
6. Применение нестероидных противовоспалительных средств для лечения стоматологических заболеваний / С.Т. Сохов, Л.А. Аксамит, Г.В. Виха, Е.И. Воробьева, А.А. Цветкова. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 96 с.
7. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира - М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 472с.

8. Кисина В.И. Урогенитальные инфекции у женщин: клиника, диагностика, лечение / Под ред. В.И. Кисина, К.И. Забиров. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 280 с.
9. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта. / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко – К: Здоров'я, 2000. – 464 с.
10. Патент України на корисну модель № 99694, 25.06.2015. Петрушанко Т.А., Крутікова Е.І., Шульженко А.Д. Спосіб експрес-діагностики ротової рідини на наявність летючих амінів у жінок з бактеріальним вагінозом // Патент України на корисну модель № 99694. 2015. Бюл. № 12.
11. Герасимов А.Н. Медицинская статистика Учебное пособие. / А.Н. Герасимов – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ Шульженко А.Д.

Ключевые слова: Бактериальный вагиноз, альфа-амилаза, секреторный Ig A, заболевания пародонта, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*.

На данном этапе тема перекрестного инфицирования открытых полостей человеческого организма мало изучена. Нет данных по изменению показателей местного иммунитета полости рта при дисбиозе урогенитального тракта женщин, таких как бактериальный вагиноз (БВ), встречающийся в 67-89% женщин репродуктивного возраста. Ротовая жидкость человека выполняет защитные функции с помощью фермента альфа-амилазы и секреторного IgA (S IgA). Альфа-амилаза слюны обеспечивает гидролиз углеводов на уровне α -1,4-гликозидных связей, обеспечивает ее разрушающее воздействие на клеточную стенку микроорганизмов. S IgA лимитирует адгезию микроорганизмов на поверхность эпителия и зубов, обуславливая нейтрализацию энзимов, токсинов, вирусов. Было обследовано 50 женщин репродуктивного возраста. Группа контроля (I) - 10 женщин с I и II степенями чистоты влагалища. II группа - 10 пациенток, являются носителями *Gardnerella vaginalis*, без бактериального вагиноза. III-A группа - 15 женщин, с бактериальным вагинозом и были пролечены общепринятой методикой. III-B группа - 15 человек с бактериальным вагинозом, которые применяли запатентованную нами схему лечения, учитывающую наличие специфической микрофлоры. У всех пациенток с бактериальным вагинозом зарегистрировано воспалительные и воспалительно-дистрофические заболевания тканей пародонта, что подтвердили результаты обследования показателей местного иммунитета полости рта (альфа-амилазы слюны и S IgA). После лечения у женщин, получивших схему, которая учитывала наличие в ротовой полости возбудителей бактериального вагиноза, показатели альфа-амилазы и S IgA стали отвечать общеизвестным физиологическим нормам, что не отмечалось у пациенток, получивших общепринятый курс лечения.

Summary

CHANGES OF INDICES OF ORAL IMMUNITY IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Shylyzenko A.D.

Key words: bacterial vaginosis, alpha-amylase, secretory IgA, periodontal diseases, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*.

At present, the issue on cross-infection of open cavities of the human body has been little understood. No data are available on the changes in oral immunity against dysbiosis of the urogenital tract in women of child-bearing age, such as bacterial vaginosis (BV) that occurs in 67-89% of women of child-bearing age. Human oral fluid performs protective functions by such enzymes as alpha-amylase and secretory IgA (S IgA). Saliva alpha-amylase provides hydrolysis of carbohydrates at the level of α -1,4-glycoside bonds that determines its destructive effect on the cell wall of microorganisms. S IgA limits the adhesion of microorganisms to the surface of the epithelium and teeth, resulting in the neutralization of enzymes, toxins, and viruses. 50 women of reproductive age were screened. Control group (I) included 10 women with 1st and 2nd stages of vaginal cleanliness. Group II involved 10 patients who were carriers of *Gardnerella vaginalis*, without bacterial vaginosis. III-A group consisted of 15 women with bacterial vaginosis treated with the standard therapy. Group III-B included 15 people with bacterial vaginosis treated by patented treatment scheme, taking into account the presence of specific microflora. In all patients with bacterial vaginosis, inflammatory, inflammatory and dystrophic diseases of periodontal tissues have been reported that was confirmed by the findings of oral immunity investigations (assessment of salivary alpha-amylase and S IgA). After the treatment, the women who received the novel scheme that took into account the presence of bacterial vaginosis in the oral cavity, the alpha-amylase and S IgA ratios began to correspond to well-known physiological standards that was not seen in patients receiving standard therapy.

ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

УДК 614.25

Варданян А.О., Ефендієва С.М., Мелащенко М.П.

СКЛАДОВІ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЛІКАРЯ

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

Стаття присвячена питанню професійної діяльності майбутнього лікаря. Оволодіння майбутнім лікарем професійною діяльністю і свідомою професійною поведінкою відбувається через думку й мову, що її виражає. Мета статті – проаналізувати зміст професійної діяльності лікаря, щоб допомогти направити формування професійно-мовленнєвої компетентності та наповнити цей процес професійним змістом. У статті доведено, що професійна діяльність сприяє не тільки прояву певних властивостей і якостей людини, а й формує професійні риси особистості, які виявляються в прямій залежності від особливостей професії. У роботі виділено п'ять складових: гностичну, проєктувальну, конструктивну, комунікативну й організаторську, які співвіднесено з професійною діяльністю лікаря. З'ясовано, що майбутні лікарі повинні володіти операційними й концептуальними здібностями. Однак розвинені гностичні, проєктувальні, конструктивні, комунікативні та організаторські вміння, роблячи фахівця професіоналом високого класу, є явно недостатніми, оскільки ядром фахівця є не сама діяльність, а мотиваційно-ціннісне ставлення до об'єкта діяльності – людини.

Ключові слова: професійна діяльність, формування, компетентність, концептуалізація, аспект.

Вступ

Оволодіння майбутнім лікарем професійною діяльністю і свідомою професійною поведінкою відбувається через думку й мову, що її виражає. Аналіз змісту професійної діяльності лікаря допоможе направити формування професійно-мовленнєвої компетентності та наповнити цей процес професійним змістом. У цьому випадку інтеграція позицій суб'єкта навчання та суб'єкта професійної діяльності відбувається через формування в студентів мовленнєвої компетентності суб'єкта професійного спілкування, тобто лікаря. У свою чергу, будь-яка професія, як рід заняття й будь-яка спеціальність, як вид діяльності, пред'являють до людини певні вимоги, які накладають специфічний відбиток на весь спосіб життя фахівця, увесь його вигляд. Професійна діяльність сприяє не тільки прояву певних властивостей і якостей людини, а й формує професійні риси особистості, які виявляються в прямій залежності від особливостей професії. Зазвичай їх називають професійно значущими якостями, і найчастіше вони є поліпрофесійними, хоча можуть мати своє конкретне значення для кожної окремої спеціальності.

Мета дослідження

Мета дослідження – проаналізувати зміст професійної діяльності лікаря, щоб допомогти направити формування професійно-мовленнєвої компетентності та наповнити цей процес професійним змістом.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи структуру педагогічної діяльності, Н. Кузьміна виділила п'ять складових: гностичну, проєктувальну, конструктивну, комунікативну й організаторську [1], які співвіднесено з професійною діяльністю лікаря.

1. Гностична складова включає в себе медичні знання й уміння, які полягають у здатності не тільки знайомитися з новими досягненнями та відкриттями в області медицини, але й перебудовувати свою діяльність відповідно до вимог часу. При цьому необхідним є вміння оцінювати ступінь достовірності одержуваної інформації без зайвого слідування за зверхсенсаційними новинками, але й без жорсткого дотримання стереотипів. Іншим аспектом гностичних умінь лікаря є здатність аналізувати власну діяльність, у тому числі вміння критично оцінювати зроблені помилки. Найважливіший аспект гностичних умінь лікарської діяльності – здатність аналізувати особистісні особливості пацієнта, урахувати його реакцію на свою діяльність і перебудовувати її в разі потреби.

Повсякденна робота лікаря вибирає в себе гуманітарний сенс становлення, розвитку та інтеграції всього медичного знання. Сучасному лікареві потрібно вільно володіти загальнометодологічним мето-

дом пізнання й уміло користуватися всіма теоретико-концептуальними системами та схемами в лікарській справі [8].

Медичні знання, як і будь-які інші відомості про буття світу, – це нев'януча загальнолюдська цінність. А так як медичні знання мають пряме відношення до збереження здоров'я людей, то ця цінність має ще й особливе соціогуманітарне значення, що свідчить про рівень розвитку інтелекту народу, як морально-етичних відносин у суспільстві. Медичні знання є специфічною природно-гуманітарною галуззю теоретичного пізнання й інтелектуально-духовного виробництва особливих – клінічних – знань, які оформлюються медициною у вигляді конкретних уявлень, суджень, але також і абстрактних понять, умовиводів, нових гіпотез, парадигм, теоретичних концепцій про психосоматичні проблеми, співвідношенні біофізіологічного й соціокультурного в людині. Медичні знання дають нове, більш поглиблене усвідомлення кількісних і якісних процесів в людському організмі. Жоден орган людини не функціонує автономно, незалежно від інших. Людський організм працює цілісно, як єдина система. Тому медичні знання соціально обумовлені й цілісно визначені об'єктом свого дослідження – конкретною людиною, яка є невід'ємною частиною як природи, так і певної епохи.

2. Проектувальна складова. У професійній діяльності лікаря необхідним є вміння бачити різноманітність чинників суспільного життя, які впливають на стан здоров'я населення [3;4]. Суспільство, як і всі живі організми, народжується, росте, старіє; переходить від здорового стану до хвороби та при певних умовах одужує. Суспільство, як і людина, переживає кризи, важкі депресії і навіть періоди божевілля. Громадське життя складається в єдине ціле з безлічі комбінацій діяльності людей, що знаходяться в тісній залежності, і, як наслідок, звідси впливає паралелізм між громадським життям і життям індивідуума. Суспільне життя людини завжди розгортається в трьох основних відносинах до природи й перетвореної людиною природного середовища, в яких безпосередньо протікає вся життєдіяльність; до інших людей, соціальних колективів, суспільства; до духовного світу, в якому акумулюється як індивідуальний досвід людини, так і суспільно-історичний досвід поколінь.

Разом з тим, у даний час ідеал об'єктивності наукового знання при неправильній інтерпретації нерідко робить погану послугу лікарю, породжуючи в нього підсвідому віру в те, що розмова з пацієнтом, його відчуття, їх динаміка можуть дати менше, ніж об'єктивні методи: діагностичні, лабораторні й інструментальні.

Життєдіяльність людини визначається не тільки біологічними, а й соціальними закономірностями; соціальні фактори, наприклад психоемоційний стрес при соціальній дезадаптації, можуть призводити до розвитку захворювань (неврози, гіпертонічна хвороба, атеросклероз, виразкова хвороба та ін.). «Соціальне» і «біологічне» в людині нерозривно пов'язані; соціальне життя відбивається на біологічних властивостях людини, й останні змінюють соціальну сферу діяльності.

Соціальні фактори, що ушкоджують, можуть впливати на людину тільки через конкретні біологічні процеси; соціальні хвороби існують, проте вони соціальні за походженням, але біологічні за своєю сутністю. Тому від лікаря потрібне глибоке розуміння соціальних причин хвороби, вміння комплексно програмувати завдання з охорони здоров'я як щодо окремих особистостей, так і різних соціальних груп, трудових колективів і регіональних спільнот, оцінювати прогрес, стагнацію або регрес у ході лікування й вирішувати, чи можна досягти мети (відновлення здоров'я, збереження життя) і якими способами. Від розвиненості цих умінь лікаря багато в чому залежить ефективність його впливу на хворого, що реалізується через конструктивні вміння й формують наступну складову професійної діяльності лікаря.

3. Під конструктивною складовою розуміємо процес лікування захворювання, який будується на закономірностях загальної нозології, уключаючи етіологію, патогенез і прояви хворобливого процесу. Він може бути ефективним тільки при постановці правильного діагнозу хвороби й аналізу її проявів у конкретного хворого. Конструктивні вміння, як вказується в кваліфікаційній характеристиці, полягають в тому, щоб надавати невідкладну допомогу при непритомності, колапсі, шоці, гострій серцевій недостатності, інсульті, епілептичних нападах і так далі; вміти виконувати загальнолікарські маніпуляції (перев'язки, зупинку кровотечі), ін'єкції лікарських засобів, розшифровувати електрокардіограми, оцінювати результати рентгенографічних досліджень, приймати пологи, проводити реанімаційні заходи, тобто перелік навичок і умінь, які спрямовані на відновлення здоров'я [1]. Однак для лікаря є важливим не тільки володіння різними маніпуляціями, а й вміння вибрати ті з них, які найбільш прийнятні до конкретної особистості. З цим пов'язана здатність лікаря до творчого мислення, тобто здатність узагальнювати можливості та ідеї, що призводить до безпідставного залишення старих стереотипів і способів дії. Відоме може бути перешкодою для нового, не тому, що нове неправильне, а просто тому, що старе звичне.

У реальній дійсності відбувається діалектична єдність і взаємозв'язок основних складових професійної діяльності лікаря: гностичного, проектувального, конструктивного. Разом з тим, успіх лікування у величезній мірі залежить і від того, наскільки лікар уміє привернути до себе хворого, завоювати довіру, перетворити його самого в активного співучасника лікувального процесу, тобто від того, наскільки розвинені в лікаря комунікативні вміння, що становлять наступну складову лікарської діяльності.

4. Комунікативна складова. Як відомо, етимологічно назва професії «лікар» походить від старос-

лов'янського дієслова «блехати», початкове значення якого – «говорити», «заговорювати». Тобто лікар – людина, здатна «заговорити» хворобу [9]. Слід зазначити, що в самій назві професії укладена установка на діалог, на спілкування з хворим, на включення особистісних ресурсів пацієнта в процес лікування. Реалізуючи професійні вміння на практиці, лікар неминуче висловлює своє особисте ставлення до пацієнта, яке може бути технократичним, тобто розгляд хворого як нозологічної одиниці, як об'єкта, до якого слід застосувати певну технологію лікування, або гуманістичним, тобто бачення в пацієнті не тільки сенсу своєї діяльності, а й суб'єкта, активна та свідомо участь якого в лікувальному процесі має першорядне значення для успіху лікування [7].

Для лікарської діяльності характерним є взаємовідношення класу суб'єкт-суб'єкт, де суб'єктом, організуючим взаємодію, є лікар, а другим суб'єктом виступає пацієнт як рівний партнер у взаємодії. Ефект перетворювальної діяльності лікаря досягається більшою мірою тоді, коли є активність взаємодії обох сторін, є високий рівень мотивації до включення пацієнта до взаємодії. Про те, що для ефективної професійної діяльності лікаря необхідно встановити психологічний контакт з пацієнтом, уміти ідентифікувати себе зі страждаючою людиною, причому не тільки з його об'єктивним станом, а й проникати в його суб'єктивний світ, писали такі чудові лікарі як М. Пирогов, М. Мудров. Вони вказували на те, що хід хвороби й можливості одужання пацієнта пов'язані з його емоційною сферою (оптимістичний настрій, віра в себе, довіра лікареві) [2;6]. Окрім того, в освітньо-професійній програмі підготовки спеціаліста зазначається, що лікар повинен «демонструвати вміння спілкуватися з колегами, хворими та родичами з урахуванням психологічних особливостей, сприяти створенню здорового психологічного клімату у медичному середовищі» [5].

5. Комунікативна складова найтіснішим чином пов'язана з організаторською складовою, оскільки лікарю доводиться управляти й організовувати діяльність інших людей. У освітньо-кваліфікаційній характеристиці зазначається, що лікар повинен здійснювати організаційно-методичну роботу, вирішувати завдання організації діяльності лікувально-профілактичних установ і керувати середнім і молодшим медичним персоналом [2].

Майбутні лікарі повинні володіти операційними й концептуальними здібностями. Операційні здатності щодо лікар-пацієнт полягають в тому, щоб вести хворого й ефективно розбиратися з виникаючими в ході лікування питаннями, і проявляються в навичках спілкування, судженні, аналітичності. Концептуальні здібності визначають бачення загальної картини захворювання, напрямок лікування, особистість хворого, його соціальний статус, оточення, умови життя. Концептуалізація – це можливість брати розкидані й іноді суперечні один одному ідеї, явища й думки й вибудовувати їх в розумовий образ, в якому кожен елемент має логічне взаємовідношення з цілим.

Висновки

Отже, професійна діяльність лікаря включає п'ять складових: гностична, проектувальна, конструктивна, комунікативна й організаторська, які наповнюють змістом і визначають специфіку діяльності й мовлення лікаря. Однак розвинені гностичні, проектувальні, конструктивні, комунікативні та організаційні вміння, роблячи фахівця професіоналом високого класу, є явно недостатніми, оскільки ядром фахівця є не сама діяльність, а мотиваційно-ціннісне ставлення до об'єкта діяльності – людини. Наприклад, комунікативні вміння лікаря набувають моральну цінність у тому випадку, якщо вони є відображенням таких якостей, як гуманність, милосердя, борг. Гностичні вміння лікаря особливого значення набувають тоді, коли вони мотивовані ставленням до людини як найвищої цінності та ставленням до збереження його життя й здоров'я як до найвищої мети своєї професійної діяльності.

Література

1. Кузьмина Н. В. Особенности коммуникативной деятельности педагога / Н. В. Кузьмина // Общение как предмет теоретических и прикладных исследований. – М., 1973. – С.26–37.
2. Мудров М. Я. Слово о способе учить и учиться медицине практическому или деятельному врачебному искусству при постелях больных / М. Я. Мудров // Избранные произведения. – М., 1949. – С.201–255.
3. Освітньо-кваліфікаційна характеристика спеціаліста за спеціальністю 7.110106 «Стоматологія» напряму підготовки 1101 «Медицина». – Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – 25 с.
4. Освітньо-кваліфікаційна характеристика фахівця освітньо-кваліфікаційного рівня спеціаліст за спеціальністю 7. 110101 «Лікувальна справа» напряму підготовки 1101 «Медицина» від 16 квітня 2003 р. №239. – Полтава, УМСА. – 43 с.
5. Освітньо-професійна програма підготовки спеціаліста за спеціальністю 7. 110101 «Лікувальна справа» напряму підготовки 1101 «Медицина» від 16 квітня 2003 р. №239. – Полтава, УМСА. – 119 с.
6. Петровская А. А. Компетентность в общении / А. А. Петровская. – М. : Изд-во МГУ, 1989. – 216 с.
7. Пирогов Н. И. Вопросы жизни. Дневник старого врача / Н. И. Пирогов. – СПб. : Северо-Запад, Книжный Клуб Книговец, 2011. – 608 с.
8. Семенюк В. М. Стоматология ортопедическая в вопросах и ответах / В. М. Семенюк, В. Д. Вагнер, П. А. Огнев. – М. : Медицинская книга, 2000. – 180 с.
9. Хрусталев Ю. М. Введение в философию / Ю. М. Хрусталев. – Ростов-на-Дону : Феникс, 1999. – 544 с.

Реферат

СОСТАВЛЯЮЩИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА

Варданян А.А., Эфендиева С.М., Мелашенко М.П.

Ключевые слова: профессиональная деятельность, формирование, компетентность, концептуализация, аспект.

Статья посвящена вопросу профессиональной деятельности будущего врача. Овладение будущим

врачом профессиональной деятельностью и сознательным профессиональным поведением происходит через мысль и язык, что ее выражает. Цель статьи – проанализировать содержание профессиональной деятельности врача, чтобы помочь направить формирования профессионально-речевой компетентности и наполнить этот процесс профессиональным содержанием. В статье доказано, что профессиональная деятельность способствует не только проявлению определенных свойств и качеств человека, но и формирует профессиональные качества личности, которые проявляются в прямой зависимости от особенностей профессии. В работе выделено пять составляющих: гностическую, проектировочную, конструктивную, коммуникативную и организаторскую, которые соотносятся с профессиональной деятельностью врача. Выяснено, что будущие врачи должны обладать операционными и концептуальными способностями. Однако развитые гностические, проектировочные, конструктивные, коммуникативные и организаторские умения, делая специалиста профессионалом высокого класса, явно недостаточны, поскольку ядром специалиста является не сама деятельность, а мотивационно-ценностное отношение к объекту деятельности – человеку.

Summary

COMPONENTS OF PROFESSIONAL ACTIVITIES OF THE DOCTOR

Vardanian A.O., Efendiieva S.M., Melaschenko M.P.

Key words: professional activity, formation, competency, conceptualization, aspect.

The article describes the question of the professional activity of the future doctor. The acquirement of the future physician's professional activities and conscious professional behavior is due to the thought and language that expresses it. The purpose of the article is to analyze the components of the professional activity of the doctor to help guide the formation of vocational competence and to fill this process with professional content. The article proves that professional activity does not promote only the manifestation of certain properties and qualities of a person, but also forms the professional features of the person, which is manifested in direct dependence on the features of the profession. There are five components in our research work such as gnostic, design, constructive, communicative and organizational, which are correlated with the professional activity of the doctor. It is revealed that future physicians should have operational and conceptual abilities. However, developed gnostic, design, constructive, communicative and organizational skills, making a skilled specialist is not enough. So, the core of the specialist is not only the activity, but the motivational-value attitude to the object of activity – the person.

УДК 378.0:[005.342+001.8]

Винник Н.И.

НЕОБХОДИМОСТЬ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

Введение инновационных подходов к процессу обучения в наше время является не просто экспериментом или творческим поиском, а необходимостью, которую диктуют современные требования к специалистам и к сфере их деятельности. В интеграционных процессах образования очень важно перенимать всё лучшее в сфере педагогики, правильно адаптировать иностранные методики к нашим особенностям образования и менталитету преподавателя и студента. В статье освещена одна из проблем образования, заключающаяся в том, что студенты не видят необходимости изучения ряда предметов, знание которых, по их мнению, не имеет для них ни практического, ни теоретического применения. Предложен философский подход к такой проблеме, как получение студентом большого количества знаний, не связанных между собой. Рассмотрены субъективные и объективные факторы восприятия учебного процесса преподавателями и студентами. Поднят вопрос о необходимости адаптации и комплексности учебного материала.

Ключевые слова: инновационные технологии, образовательный процесс, высшая школа Украины.

Педагогика, как и любая другая наука, не стоит на месте. Введение инновационных подходов к процессу обучения в наше время является не просто экспериментом или творческим поиском, а необходимостью, которую диктуют современные требования к специалистам и к сфере их деятельности. Медицина – не исключение. Современные подходы к диагностике и лечению, которые стали возможны в результате научного прогресса, требуют от врача не только технических навыков, но и комплексного восприятия медицины, как широкой сферы деятельности, в которой все механизмы тесно взаимосвязаны друг с другом.

Понятие «инновация» с латыни имеет значение обновление и улучшение. В педагогике инновация это «целенаправленное, систематическое и последовательное внедрение в практику оригинальных, новаторских способов, приемов педагогических действий и средств, охватывающих целостный учебный процесс от определения его цели до ожидаемых результатов» [2]. Это все полезное, передовое и

прогрессивное, что может дать современная наука на сплав разных её отраслей.

Целый ряд авторов, в том числе и В. Кукушкина, считают, что любая педагогическая технология должна отвечать некоторым основным методологическим требованиям (критериям технологичности) [4,5,7]:

- концептуальность: необходимость не только научного, дидактического обоснования, но и обоснования психологического, философского и социального. Только такой подход даст возможность раскрыть перед студентами тесную взаимосвязь и взаимопроникновение медицинских наук и методик, и создаст предпосылки для комплексного восприятия медицины в целом, улучшения усваиваемости учебного материала;

- системность: инновационная концептуальная технология должна иметь все признаки системы – логика процессов, взаимосвязь всех её составляющих, общая целостность;

- эффективность: технология обучения должна обеспечить высокий стандарт подготовки специалистов в условиях современных технологий и научных достижений, так же быть экономически обоснованной в плане затрат на введение инновационных методов обучения и, конечно, соответствовать временным рамкам программы обучения;

- управление: предполагает возможность планирования, проектирования учебных процессов, использование различных инструментов анализа эффективности учебного процесса на различных его этапах с целью его корректировки;

- визуализация: возможность использования видео- и аудиоматериалов, конструирование различных дидактических материалов, использование оригинальных учебных пособий и приспособлений.

Любое понятие должно соответствовать своей сути. Так, например, слово «технология» имеет греческое происхождение и состоит из двух слов – мастерство и искусство. Таким образом, любая технология может интерпретироваться как осознанное искусство и отточенное мастерство. Тем более технологии педагогические, работающие с сознанием студента. Ошибки этих технологий не видны сразу, но явно проявляются со временем. А потому именно на педагогических технологиях и тех, кто их внедряет в практику, лежит огромная ответственность за развитие системы образования и повышения квалификации студентов.

Классический и инновационный подходы к образованию существовали всегда, конкурируя между собой. В традиционной системе образования выделяют следующие недостатки: авторитарность, доминирование пояснительно-иллюстрационного типа обучения и, как следствие, отсутствие прямого диалога между преподавателями и студентами.

В современном мире постоянно повышается уровень и темп международной интеграции. Современная система образования в Украине имеет возможность перенимать прогрессивный опыт педагогов других стран. В интеграционных процессах образования очень важно перенимать всё лучшее в сфере педагогики, правильно адаптировать иностранные методы к нашим особенностям образования и менталитету преподавателя и студента. Но не менее важно сохранить всё лучшее, что было в старой системе, которая и является базисом современной системы образования в Украине [1,3,9,10].

Много нареканий от представителей классического подхода в педагогике вызывают механизмы оценки уровня знаний студентов. А именно – тестовая система. По своей сути любая тестовая система имеет ряд существенных недостатков. При тестовом оценивании знаний у студента всегда есть определённая возможность сдать экзамен на средний уровень. Сами тесты зачастую охватывают основные вопросы предмета и не способны оценить весь объём и глубину знаний. А потому в тестовой системе неизбежно уравнивание студентов по уровню их знаний и способности к клиническому мышлению, что особо важно в вопросах дифференциальной диагностики. Еще более высока вероятность списывания и использования заранее подготовленных материалов. В ходе подготовки основной масса студентов готовится к экзамену поверхностно, избегая изучения многих нюансов и особенностей изучаемого предмета, которые могут быть выявлены только при прямом общении с преподавателем. Но в процессе тестирования диалог между студентами и экзаменаторами исключён. Из этого вытекает ещё один недостаток тестов – студенты зачастую не способны чётко выражать свои мысли и знания, доказывать и обосновывать свою точку зрения. Способность грамотного общения очень важна для будущих врачей. Так как им, в отличие от, например, технических специалистов, предстоит общаться не только с коллегами, но и с пациентами. Как говориться, и слово лечит, а потому врач, который умеет грамотно и лаконично выражать свою мысль, адаптировать свои мысли для восприятия пациентом, будет лучшим специалистом. Этот фактор поможет во врачебной практике избегать грубых психологических ошибок, приводящих к ятрогениям, и повысит уровень профессионального общения с коллегами.

Отношение студента к предмету, к преподавателю имеет решающее значение в процессе его обучения. Одна из проблем образования заключается в том, что студенты не видят необходимости изучения ряда предметов, знание которых, по их мнению, не имеет для них ни практического, ни теоретического применения. Эта проблема - одна из ключевых. Решение этой проблемы зачастую приводит к возникновению идей о сокращении объёма изучаемого материала. Сторонники данных нововведений утверждают, что подобные инновации позволят освободить дополнительное время студен-

тов для более глубокого изучения профилирующих предметов. Эта концепция одна из тех, которые перенимает украинское образование. Такой подход приводит к созданию “мозаичной” системы обучения, дающий лишь необходимый минимум для будущего специалиста [2,8].

Субъективная оценка студентом необходимости подробного изучения того или иного предмета негативно сказывается на процессе образования и качестве выпускаемых специалистов. Например, в древности доскональное знание анатомии было залогом успешной практики врача. В современной медицине есть ещё и мощный пласт знаний по патофизиологии, патологической анатомии, биохимии, но студенты зачастую не видят необходимости в фундаментальном знании вышеуказанных предметов [13]. Многие из них считают, что для их будущей практики будет достаточным наличие справочной информации или информации из сети Интернет. Но подобное восприятие является большим заблуждением. Даже если практика врача не связана с неотложной помощью, доскональное знание ряда медицинских дисциплин является залогом наличия багажа знаний, на котором и основывается врачебная интуиция, которая во все века ценилась выше всего и позволяла поставить правильный диагноз и спасти человеческие жизни докторам, вооруженным одним лишь стетоскопом. Даже в условиях наличия сложного диагностического и лабораторного оборудования современный врач всегда должен помнить, что нельзя исключить ситуацию, в которой он может оказаться, оставшись один на один с пациентом, и помочь ему смогут лишь его врачебные навыки и интуиция. Врач всегда остаётся врачом, даже если необходимость оказания помощи пациенту возникнет не на его рабочем месте, без инструментов и диагностической аппаратуры.

По мнению многих авторов, успешность обучения студента зависит от нескольких основных факторов:

1. личные способности;
2. личное восприятие актуальности изучаемой информации;
3. педагогические способности преподавателя.

Факторы №1 и №3 относятся к факторам объективным, влияние на которые со стороны методологии редко может быть эффективным. Но фактор №2 является субъективным по своей сути, подвержен методологическому влиянию, которое может трансформировать этот фактор в составляющую синергии, направленную на повышение эффективности процесса обучения.

Одной из главных задач инновационной педагогики является также передача студентам навыков самостоятельного обучения и поиска знаний. В современном, активно развивающемся мире, врач, как и любой другой специалист, должен постоянно обучаться. Привить подобные навыки способен только учитель, который, как и полагается хорошему учителю, всю жизнь учится сам. Новая программа требует в перспективе новых учителей, подготовка которых займет не один год. Так же, как не один год займёт процесс вытеснения старых подходов к педагогике. Быстрые изменения в этом вопросе могут наступить быстро лишь по форме, но не по содержанию.

Проблема развития у студентов способностей к самообучению отображает противоречия развития современного общества [11]. Эти противоречия заключаются в необходимости выпуска специалистов с разносторонним творческим подходом к работе, но, в то же время, активно развивается тенденция использования узких специалистов, компетентных исключительно в своём сегменте деятельности. “Мозаичная система” образования не в полном объеме даёт студенту возможности к развитию навыков самообучения. Данную проблему можно сформировать так – человечество пытается научить учиться роботов, и отучивает учиться людей.

Помочь преподавателю в понимании психологии и мировоззрения студента могут интерактивные технологии. Эти технологии основываются на прямом диалоге между преподавателем и студентом в педагогическом процессе, приводящем к взаимопониманию, коллективному определению целей и задач, инструментов и методов их решения [12]. Академик П.М. Эрдниев в своих работах отмечал, что при использовании подобных технологий учитель, по возможности, чётко определяет понятия, идеи и навыки, которые должны быть усвоены учеником, а потом, при помощи многостороннего подхода, помогает ученику направить свою деятельность на достижение этих целей. При этом ученик может работать в собственном темпе, заполняя пробелы в своих знаниях, или пропуская то, что уже усвоено.

Преподаватель, активно общающийся с аудиторией, способен эффективно менять форму подачи необходимых знаний, адаптируя её для студентов, показывая всю актуальность информации. Он так же обосновывает важность связи с комплексом других предметов и знаний, овладение которыми является залогом будущей успешной врачебной и научной практики.

Инновационная деятельность сложна и специфична. Она требует от педагога особых знаний, навыков и оригинального комплексного видения образовательного процесса, его целей. Мудрец Сенека говорил: «Мы учимся, увы, для школы, а не для жизни». Одной из главных задач педагогической инновации – не учить студента ради самого процесса, а связывать знания с практикой и другими знаниями, не давать лишнего, но и не лишать необходимого, показывать путь учения, но и позволять протоптывать свои пути. Потому что, как писал Эйнштейн, – «образование – это то, что остается после того, когда забывается все, чему учили»...

Литература

1. Горшунова Н.К. Инновационные технологии в подготовке врача в системе непрерывного профессионального образования / Н.К. Горшунова // Фундаментальные исследования. – 2009. – №2 – С. 86-88.
2. Дичківська І.М. Інноваційні педагогічні технології: підручник / І. М. Дичківська. – 2-ге вид., доповн. – К.: Академвидав, 2012. – 349 с.
3. Доронина Н. Н. Организация учебного процесса в вузе с использованием активных методов обучения: методы обучения студентов в вузе / Н. Н. Доронина // Социология образования. – 2011. – №3. – С. 31–38.
4. Дудко Л. А. Роль інноваційних педагогічних технологій у становленні конкурентоспроможних спеціалістів / Л. А. Дудко // Мультиверсум. Філософський альманах. – К.: Центр культури. – 2004. – №39. – С. 1–4.
5. Інновації у вищій освіті: проблеми, досвід, перспективи: монографія / [П.Ю. Саух, О.Є. Антонова та ін.]; за ред. П.Ю. Сауха. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. Франка, 2011. – 443с.
6. Кузьмінський А. І. Педагогіка вищої школи: навч. посібник / А. І. Кузьмінський. – К.: Знання, 2005. – 486с.
7. Кукушкіна Л.А. Роль самостійної роботи у формуванні професійної компетентності студентів вищого технічного навчального закладу [Електронний ресурс] / Л. А. Кукушкіна // Наукові праці Вищого навчального закладу "Донецький національний технічний університет". Сер.: Педагогіка, психологія і соціологія. – 2014. – № 1(2). – С. 129–132.
8. Медична освіта у світі та Україні / [Поляченко Ю.В., Передерій В.Г., Волосовець О.П. та ін.]. – К., 2005. – 384 с.
9. Положення про організацію навчального процесу у вищих навчальних закладах України від 02.06, 93 №161 // Збірник нормативних актів України щодо організації навчально-виховного процесу у вищому навчальному закладі.
10. Про вищу освіту: Закон України від 1 лип. 2014 р. №1556-VII // Офіц. вісн. України. – 2014. – №63. – Ст. 1728
11. Старченко І.І. Роль самостійної роботи студентів при вивченні патоморфології / І.І. Старченко, Н.І. Винник, С.М. Совгіря [та ін.]: матеріали навчально-наукової конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в організації самостійної роботи студентів медичних освітніх закладів». – Полтава, 2017. – С.155- 156.
12. Садуакасова Г.М. Использование современных информационных технологий для оптимизации учебного процесса / Г.М. Садуакасова, А.Б. Мысеке, К.С. Бекенаева // Вестник КазНМУ: спец. выпуск, 25-26 мая 2012. – С. 259-262.
13. Винник Н.І. Формування професійної мотивації у студентів при вивченні патологічної анатомії / Н.І. Винник, С.М. Совгіря, А.П. Гасюк [та ін.]: матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної патологічної анатомії». – Київ, 2017. – С.14-15.

Реферат

НЕОБХІДНІСТЬ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

Винник Н.І.

Ключові слова: інноваційні технології, освітній процес, вища школа України.

Введення інноваційних підходів до процесу навчання в наш час є не просто експериментом або творчим пошуком, а необхідністю, яку диктують сучасні вимоги до фахівців і до сфери їх діяльності. В інтеграційних процесах освіти дуже важливо переймати все краще в сфері педагогіки, правильно адаптувати закордонні методи до наших особливостей освіти та менталітету викладача і студента. У статті розглянуто одну з проблем освіти, яка полягає в тому, що студенти не бачать необхідності вивчення ряду предметів, знання яких, на їхню думку, не має для них ні практичного, ні теоретичного застосування. Запропоновано філософський підхід до такого факту, як отримання студентом великої кількості знань, які не пов'язані між собою. Розглянуто суб'єктивні та об'єктивні чинники сприйняття навчального процесу викладачами та студентами. Порушено питання про необхідність адаптації та комплексності навчального матеріалу.

Summary

URGENCY OF IMPLEMENTING INNOVATION TECHNOLOGIES INTO HIGHER EDUCATION

Vinnik N.I.

Key words: innovative technologies, educational process, higher schools of Ukraine.

Implementing innovative approaches and technologies into the system of higher education has not just overstep the limits of an experiment or a creative search, but has become a prerequisite demand of the time dictated by novel requirements towards specialists and their sphere of professional activity. Implementing of new approaches and methodology should be based on the national advances in the field of pedagogy, correctly adapt foreign achievements to our peculiarities of education and the mentality of both teachers and students. The article deals with one of education challenges that consist in the fact that students do not see the need to study a number of subjects, which, in their opinion, has neither practical nor theoretical application in their future career. The philosophical approach to the fact that students receive a large amount of knowledge, which would appear not to be directly related to each others, is proposed. The subjective and objective factors of perception of higher educational process by teachers and students are considered. The issue on the necessity of adaptation of educational material has been highlighted.

УДК 378.015.3:316.77:316.47

Назарян Р.С., Хмиз Т.Г., Кузина В.В.

ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ПРОЦЕСУ ФОРМУВАННЯ КОМУНІКАТИВНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

У статті розглянуто наукові підходи до формування комунікативної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів та закономірності процесу професійної, а також і комунікативної підготовки майбутніх фахівців, що є основою принципів навчання у вищому навчальному закладі. Було встановлено, що структура комунікативної підготовки майбутніх лікарів полягає в діалектичній єдності всіх її компонентів: цільового, змістового, операційно-діяльнісного, оціночно-результативного. Проаналізувавши особливості структурних компонентів та елементів комунікативної підготовки майбутніх лікарів, ми дійшли висновку, що вони зумовлюють специфіку її організації, принципи вибору й застосування необхідних форм, методів і засобів її здійснення та націлені на особливий результат – формування комунікативної компетентності фахівців медичної галузі сучасними засобами педагогічного процесу.

Ключові слова: комунікативна компетентність, наукові підходи до формування комунікативної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів, закономірності процесу професійної і комунікативної підготовки майбутніх фахівців, специфічні принципи професійної підготовки майбутніх лікарів, загальнодидактичні принципи фахової і комунікативної підготовки майбутніх лікарів, компоненти комунікативної підготовки, основні елементи змістовного компоненту комунікативної підготовки, методи комунікативної підготовки майбутніх лікарів.

Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету МОЗ України відповідно теми «Соціально-психологічні та організаційні аспекти менеджменту якості вищої медичної освіти».

Сучасний випускник медичного вищого навчального закладу, який має високий або достатній рівень комунікативної компетентності, стає компетентним фахівцем у процесі професійної підготовки, яка ґрунтується на цілком визначених теоретичних особливостях. Логічно, що комунікативна компетентність досягається як результат комунікативної підготовки майбутнього фахівця.

Аналіз першоджерел дав змогу виділити різні підходи до визначення поняття «підготовка». Деякі вчені поняття «підготовка» ототожнюють з процесом формування готовності майбутніх фахівців до професійної діяльності (І. Гавриш, О. Карпенко, Л. Кондрашова, Г. Троцько) [7;12;13;21]. За визначенням Г. Троцько, «це система, яка характеризується взаємозв'язком і взаємодією структурних і функціональних компонентів, сукупність яких визначає особливість, своєрідність, що забезпечує формування особистості студента відповідно до поставленої мети – вийти на якісно новий рівень готовності студентів до професійної діяльності» [21].

Найбільш повний аналіз сутності професійної підготовки знаходимо у працях В. Семиченко, яка обґрунтовує правомірність розуміння її як: процесу професійного становлення майбутніх спеціалістів; мети й результату діяльності ВНЗ; сенсу включення студента у навчально-виховну діяльність [18;19]. Учені ототожнюють професійну підготовку з професійною освітою, яка є результатом засвоєння знань і вмінь та формування необхідних особистісних професійних якостей [15].

Розглядаючи комунікативну підготовку майбутніх лікарів, визначимо поняття «система». Слово «система» (від гр. systema – ціле, що складене з частин) означає цілісність, яка являє собою єдність закономірно розташованих і взаємопов'язаних частин [24].

Комунікативна підготовка студентів-лікарів, як ми вважаємо, опираючись на педагогічний словник під редакцією М. Ярмаченка, являє собою складну, впорядковану, цілісну, динамічну систему, що функціонує відповідно до мети, завдань та принципів діяльності вищої школи, спрямовується на формування мотиваційно-ціннісних орієнтацій студентів, системи їхніх знань, умінь та навичок, розвиток творчого підходу до організації майбутньої професійної діяльності і підпорядковується меті формування в майбутніх фахівців готовності до здійснення такої діяльності [24].

У сучасній педагогіці вищої школи для забезпечення успішності педагогічного процесу та комунікативної підготовки використовують різні наукові підходи. Коротко розглянемо наукові підходи до формування комунікативної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів: системний, компетентнісний, комунікативний, діяльнісний, гуманістичний та інші (рис. 1).



Рис. 1. Основні підходи до формування комунікативної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів

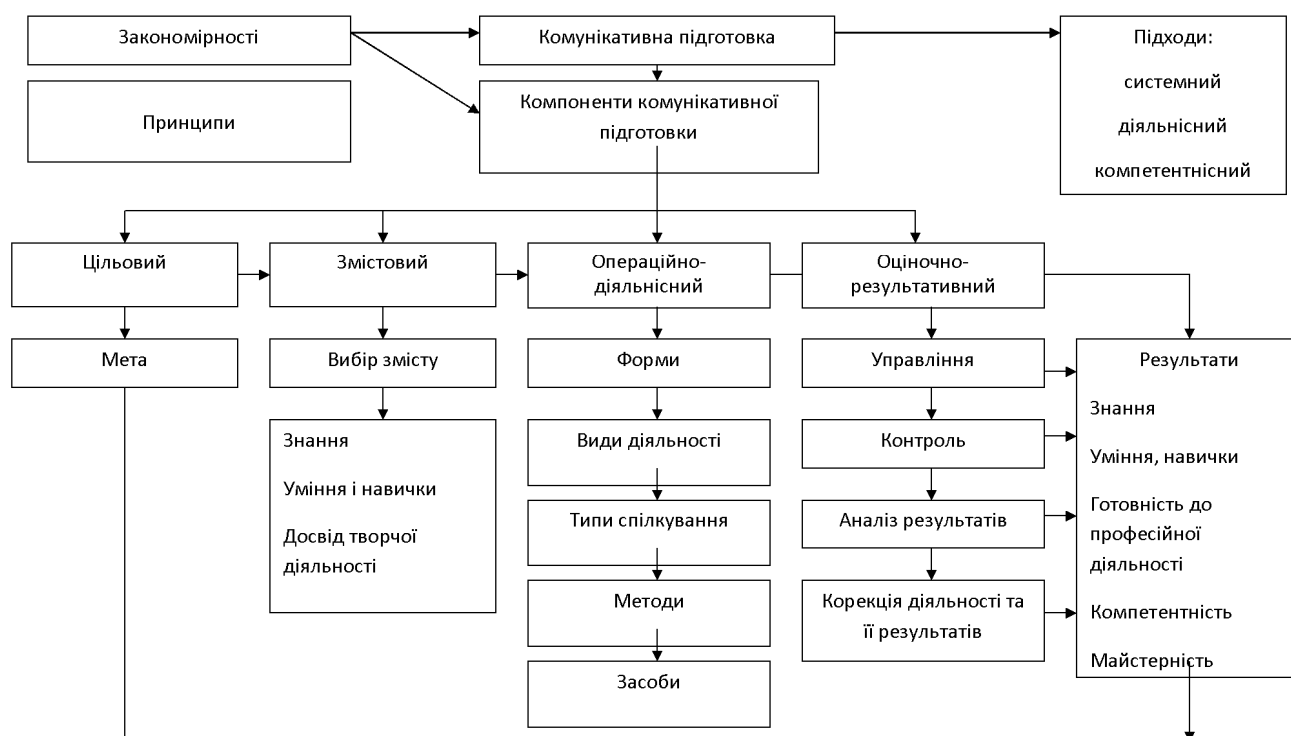


Рис. 2. Структурна модель процесу комунікативної підготовки студентів-лікарів

Схарактеризуємо деякі з них:

– системний – забезпечує аналіз самостійних елементів системи не ізольовано, а в їхньому взаємозв'язку, у розвитку й функціонуванні. Як система, комунікативна підготовка майбутніх лікарів має свою цілісну структуру, яка розкриває характер взаємодії її елементів (рис. 2);

– діяльнісний, який вимагає створення таких умов, щоб людина стала суб'єктом пізнання, діяльності та спілкування;

– особистісно орієнтований, що наполегливо вимагає визнання унікальності особистості, її інтелектуального і морального потенціалу, права на повагу;

– комплексний – різновид системного і структурного підходів, але відрізняється від них тим, що об'єднує різноманітні фактори: єдність цілей і напрямків виховання; врахування різних факторів впливу та іншого;

компетентнісний – передбачає аксіологічну, мотиваційну, рефлексивну, когнітивну, операційно-технологічну та інші складники та результати навчання і виховання, і впливають не лише на формування знань, умінь, навичок, а й на досвід емоційно-ціннісного ставлення.

Забезпечує цілісне бачення здатності фахівця до професійної діяльності;

– гуманістичний – один з найактуальніших у сучасній вітчизняній освіті. Гуманізація освіти – це оріє-

ентація освітньої системи на розвиток і становлення відносин взаємної довіри та співробітництва в навчально-виховному процесі. Гуманізація освіти обумовлена глобальними перспективними змінами, що відбуваються в сучасному світі та, зокрема в освітньому просторі. Проблему гуманізації освіти розглядали в своїх працях представники гуманістичної психології А. Маслоу, К. Роджерс. Саме їхні ідеї покладено в систему організації підготовки майбутніх учителів у ВНЗ за принципами гуманістичної педагогіки, яка засвідчує, що мета освіти полягає у становленні та розвитку особистості, здатної до самореалізації, для якої характерна гуманістична спрямованість її цінностей; освіта є активною навчально-пізнавальною діяльністю особистості, яка базується на внутрішній його мотивації, а також на повноцінному спілкуванні викладача та студента; при цьому участь у спільній розробці та прийнятті рішень заохочується; найбільш успішно освіта відтворюється в умовах турботи, уваги, співробітництва, а не формального керівництва [5];

– комунікативний підхід спрямований на одночасний розвиток основних мовних навичок (усної та письмової мови, граматики, читання й сприйняття на слух або аудіювання) у процесі живого, невимушеного спілкування. Лексика, граматичні структури, вислови подають студентів у контексті реальної професійної та емоційної ситуації, яка сприяє швидкому й міцному запам'ятовуванню навчального матеріалу.

Р.Картер підкреслює, що практична, тобто комунікативна спрямованість навчання іноземної мови передбачає вироблення вмінь здобувати інформацію та усвідомлювати її як з письмових, так і усних джерел, тобто, досить вільно читати і розуміти політичну, науково-популярну, технічну, педагогічну літературу й розуміти усні повідомлення з тематики програми навчання.

Навчання на основі комунікативного підходу передбачає руйнування психологічних бар'єрів між викладачем та студентами, скорочення «дистанції» між ними й підвищення зацікавленості у комунікації.

Важливими вимогами до успішності комунікативної підготовки є дотримання закономірностей та принципів педагогічного процесу. Під закономірностями ми розуміємо об'єктивні, загальні, необхідні, стійкі зв'язки між педагогічними процесами та явищами, а також зв'язки й залежності між їхніми компонентами. Закономірності визначають характер розвитку та якості будь-якого педагогічного процесу. У сучасній педагогіці виділяють декілька закономірностей процесу професійної, а також і комунікативної підготовки майбутніх фахівців, зокрема:

1. Обумовленість навчання суспільними потребами. Вона відображає стан розвитку держави, економіки та культури, матеріалізується у тій частині національного доходу, яку виділяє держава на розвиток освіти. Знання цієї закономірності допомагає усвідомити, що навчальний процес має бути спрямований на розвиток інтелекту особистості, її творчих здібностей, умінь жити і працювати в соціальному середовищі.

2. Залежність навчання від умов, в яких воно відбувається. Виявом цієї закономірності є стан навчально-технічної бази, наявність у педагогічному колективі спеціалістів, чия кваліфікація, талант відповідають найвищим стандартам і які визначають особливості навчального процесу.

3. Взаємозалежність процесів навчання, освіти, виховання, розвитку особистості. Вона матеріалізується через умінь організовувати навчальний процес на засадах гуманізму (доброти, людяності) з урахуванням свідомої дисципліни студента, формування позитивних його якостей словом і власним прикладом; індивідуальний підхід до кожного на основі його інтересів, зацікавленості щодо отримання знань, розвитку творчих здібностей.

4. Взаємозв'язок навчальних і реальних пізнавальних можливостей студента. В основі цієї закономірності той факт, що у центрі навчального процесу є студент, який володіє певними можливостями для вдосконалення своїх здібностей та здобуття знань.

5. Єдність процесів викладання і навчання. Свідчить про спільну діяльність викладача вищого навчального закладу і студента, за якої у процесі навчання розвивається не тільки студент, а й удосконалює свій професійний рівень викладач.

6. Взаємозалежність завдань, змісту, методів і форм навчання в навчальному процесі. Відповідно методи і форми навчання повинні стимулювати розвиток логічного мислення, умінь студента застосовувати теоретичні знання на практиці, виявляти власну ініціативу та нестандартність у прийнятті рішень.

Зазначені закономірності педагогічного процесу є основою принципів навчання у вищому навчальному закладі.

Принципи є наслідками:

- об'єктивних законів та закономірностей, які діють в педагогічній системі;
- висновком із психології особистості, педагогіки та теорії пізнання.

Принципи навчання тісно взаємопов'язані, зумовлюють один одного, жоден з них не може бути використаний без урахування інших. Вони визначають провідні положення, що передбачають використання сучасних форм, методів і прийомів для реалізації навчально-пізнавальної, наукової і практичної діяльності студентів. Враховуючи це, можна виділити такі принципи навчання:

- гуманістична спрямованість як навчання, так і виховання всебічно розвиненої особистості з урахуванням її індивідуальності, потреб та інтересів;

- науковість визначає викладання на підставі перевірених наукових фактів, відображення новітніх досягнень науки, розкриття причинно-наслідкових зв'язків;
- систематичність і послідовність як послідовний виклад навчального матеріалу, виділення основного, логічний перехід від засвоєного матеріалу до нового;
- свідомість і активність тих, хто навчається, за керівної ролі викладача (позитивний результат будь-якої діяльності людини визначається її активністю);
- наочність вимагає організації навчання на основі сприймання конкретних предметів і явищ або їх зображень;
- доступність, дохідливість викладання вимагає доцільну та ефективну подачу навчального матеріалу;
- міцність засвоєння знань, умінь і навичок – як передбачення тривалого збереження в пам'яті набутих знань, умінь і навичок;
- емоційність навчання вимагає жвавого, образного викладу матеріалу, застосування ораторських прийомів, стимулювання емоційного стану тих, хто навчається;
- демократизація як толерантність викладача, повага до особистості студента, врахування особливостей навчання залежно від розвитку студента;
- диференціація навчального процесу передбачає дозування навчального матеріалу з урахуванням наявних знань, умінь, навичок, здібностей, загального розвитку студентів;
- індивідуальний підхід до студентів дає змогу кожному студенту визначення своїх способів опанування навчального матеріалу;
- оптимізація навчального процесу – як вдосконалення способів і шляхів навчально-пізнавальної діяльності на основі зіставлення різних форм, методів, засобів навчання залежно від його цілей, завдань і змісту;

До специфічних принципів професійної підготовки майбутніх лікарів можна віднести такі: забезпечення єдності наукової і навчальної діяльності студентів; професійної і методичної спрямованості; проблемності; поєднання індивідуального пошуку знань з навчальною роботою в колективі, суб'єктності навчання, особистісно-професійного розвитку, врахування міждисциплінарних зв'язків, врахування мотивації до вчительської роботи [22].

Принципи навчання – це вихідні положення, що визначають різні аспекти навчання: зміст, методи, засоби та форми. Виділяють загальнодидактичні, на яких базуються цільовий, змістовий, діяльнісний та результативний компоненти освіти; комунікативно-дидактичні – основні положення функціонально-технологічної організації формування комунікативної компетентності, що мають у своїй основі загальнодидактичні принципи, та власне методичні, що впливають із мети здійснення навчання [25].

Зокрема, методичні принципи розглядаються в контексті таких позицій:

- загальнодидактичні принципи, які лежать в основі навчально-пізнавальної діяльності студентів;
- визначення спеціальних принципів шляхом аналізу можливості «грамотного» переносу наукових винаходів й прикладних досліджень у процесі навчання;
- розгляд принципів, що забезпечують створення інформаційного професійного середовища утворювальної технології, що, крім здобуття знань і формування вмінь у колі проблем професійної комунікації, дозволяє цілеспрямовано формувати особистісно-комунікативні риси, які забезпечують професійний потенціал кожного студента, здатність породжувати новий інформаційний зміст, а також уміння і коректні рішення в умовах ділового спілкування [1].

Провідними серед інших сучасних принципів навчання для формування і розвитку професійної комунікативної компетенції є принципи модульного навчання. Принципи модульного навчання виконують функцію побудови педагогічної системи і відбивають дидактичні закономірності педагогічного процесу у сучасних умовах.

Модульне навчання базується на загальнодидактичних (науковості, системності й послідовності, доступності й дохідливості викладання, міцності знань, умінь та навичок) і специфічних принципах в умовах модульної технології (модульності, індивідуалізації, диференціації, орієнтації на майбутню професію, оптимальності, випереджаючого навчання) [11].

Модульне навчання також реалізує на практиці такі принципи, як принципи зворотного зв'язку – забезпечення оперативного контролю і самоконтролю; завершеності навчання – забезпечення умов для оволодіння кожним навчальним елементом на заданому рівні; гнучке управління навчальною діяльністю студентів; застосування традиційних й інноваційних форм, методів, засобів, прийомів і технологій навчання.

Урахувавши вимоги сучасності, інноваційні процеси в освіті у вищій школі, наукові надбання і досвід попередніх науковців та потреби методики формування і розвитку комунікативної компетентності майбутніх медиків, проаналізувавши попередні класифікації принципів навчання, зазначимо власне комунікативні принципи навчання для розвитку професійного мовлення та використання вербальних засобів спілкування. Побудування комунікативного навчання на когнітивній основі базується на методичних принципах, що відбивають загальні й істотні положення у викладанні дисциплін у вищих медичних навчальних закладах України:

Різні вчені виділяють системи принципів, які відрізняються за кількістю елементів, але основні принципи виділяються переважною більшістю з них. Враховуючи це, можна виділити такі загальнодидактичні принципи фахової та комунікативної підготовки майбутніх лікарів (рис. 3):

- гуманістичної спрямованості як навчання, так і виховання всебічно розвиненої особистості з урахуванням її індивідуальності, потреб та інтересів;
- науковості. Цей принцип визначає викладання на підставі перевірених наукових фактів, відображення новітніх досягнень науки, розкриття причинно-наслідкових зв'язків;
- свідомості та активності тих, хто навчається, за керівної ролі викладача (позитивний результат будь-якої діяльності людини визначається її активністю);
- наочності, що вимагає організації навчання на основі сприймання конкретних предметів і явищ або їх зображень;
- доступності, дохідливості викладання – вимагає доцільної подачі навчального матеріалу;
- міцності засвоєння знань, умінь і навичок – як передбачення тривалого збереження в пам'яті набутих знань, умінь і навичок;
- емоційності навчання вимагає жвавого, образного викладу матеріалу, застосування ораторських прийомів, стимулювання емоційного стану тих, хто навчається;
- демократизації як толерантності викладача, поваги до особистості студента, врахування особливостей навчання залежно від розвитку студента;
- диференціації навчального процесу, що передбачає дозування навчального матеріалу з урахуванням наявних знань, умінь, навичок, здібностей, загального розвитку студентів;
- індивідуального підходу до студентів - дає змогу кожному студенту визначення своїх способів опанування навчального матеріалу;
- оптимізації навчального процесу – як вдосконалення способів і шляхів навчально-пізнавальної діяльності на основі зіставлення різних форм, методів, засобів навчання залежно від його завдань і змісту [2].

Розглянемо специфічні принципи професійного навчання (рис. 4):

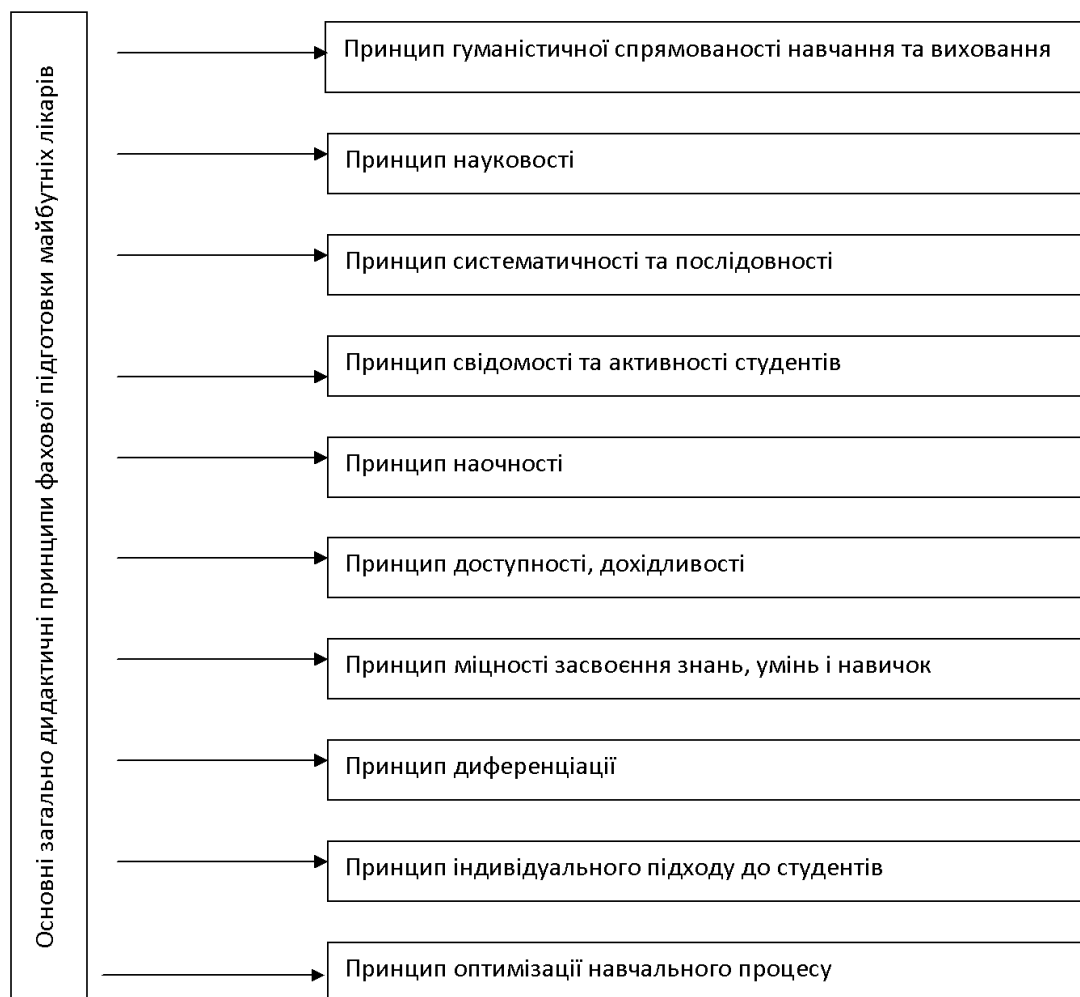


Рис. 3. Основні загальнодидактичні принципи фахової і комунікативної підготовки майбутніх лікарів

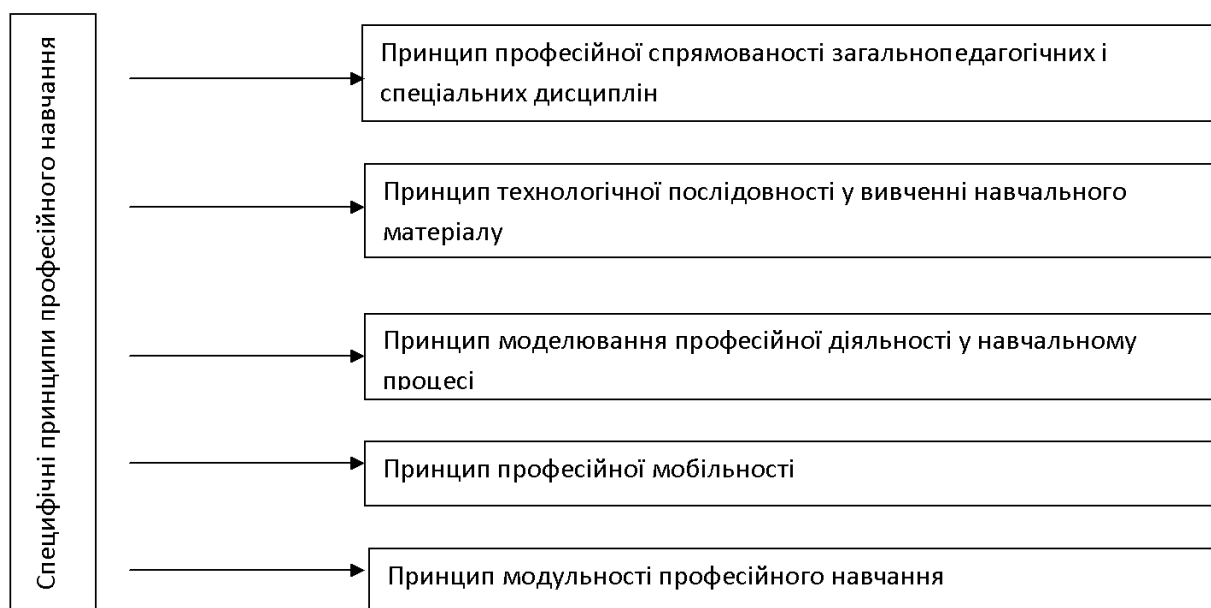


Рис. 4. Специфічні принципи професійного навчання

– принцип професійної спрямованості загальноклінічних і спеціальних дисциплін. Реалізація даного принципу пов'язана з узгодженням цілей навчання, змістом загальноосвітніх і спеціальних медичних дисциплін, а також їхніх навчальних програм;

– принцип технологічної послідовності у вивченні навчального матеріалу. Даний принцип розповсюджується тільки на такі дисципліни як «Виробнича практика» і «Спецдисципліни»;

– принцип моделювання професійної діяльності у навчальному процесі. Під моделюванням професійної діяльності у навчальному процесі розуміють виявлення і відпрацювання типових професійних завдань на основі підбору відповідних:

– форм і методів навчання;

– функцій, що здійснюються у медичній діяльності;

– завдань, які повинен уміти виконувати майбутній лікар-стоматолог;

– загальнопрофесійних, загальноклінічних і спеціальних знань, умінь і навичок, які необхідні для вирішення поставлених професійних завдань;

– принцип професійної мобільності. Він передбачає такий відбір змісту освіти і організацію навчального процесу, які направлені на розвиток у студентів здатності швидко освоювати комунікативні професійні форми, методи, засоби, на формування потреби до підвищення власної комунікативної компетентності. Мобільність, творчий характер праці залежать від широти кругозору, осмислення і рішення комунікативних проблем, бачення і розуміння перспектив розвитку. Мета навчання полягає в тому, щоб студент не тільки оволодів професійними та комунікативними вміннями, але і розвинув свій інтелект. Зміст професійного навчання повинен швидко удосконалюватися і адаптуватися при виникненні інновацій в педагогіці, освіті та організації праці;

– принцип модульності професійного навчання. Сутність даного принципу полягає в тому, що існують індивідуальні навчальні програми, за якими студенти можуть самостійно працювати. Програми мають варіативний характер, зміст модулів постійно оновлюється з урахуванням соціального замовлення. Реалізація даного принципу забезпечує інтеграцію всіх видів діяльності студентів, пошук шляхів досягнення мети, орієнтація підвищення рівня професійної підготовки.

Усі принципи, як дидактичні, методичні, так і професійно-орієнтовані на формування та розвиток комунікативної компетентності студентів тісно взаємопов'язані, кожний із них доповнює інший, тому вони ще й взаємозалежні. Зазначені принципи методики формування комунікативної компетентності майбутніх лікарів можна вважати правилами організації штучного комунікативного середовища, що дозволяють передбачити розвиваючий потенціал (розвивальні можливості) студентів вищих медичних навчальних закладів [22].

У комунікативній підготовці майбутніх лікарів виявляють себе такі взаємопов'язані функції: освітня, виховна, розвивальна, інтегративна, організуюча та інші, спрямовані на забезпечення цілості педагогічного процесу, перетворення комунікативних знань у стійкі переконання і практичні дії, максимально повного розвитку комунікативних здібностей, нахилів, інтересів, активної фахової і соціальної адапта-

ції студента-медика.

Перейдемо до визначення компонентів комунікативної підготовки: цільового, змістового, оперативного-діяльнісного, оціночно-результативного.

Цільовий компонент виконує орієнтовно-діагностичну функцію і містить усю різноманітність цілей і завдань комунікативної підготовки: від загальної мети – всебічного і гармонійного розвитку особистості – до конкретних завдань формування певних якостей чи їх елементів. Отже, мета комунікативної підготовки майбутніх лікарів – формувати мотивацію до фахового навчання та діяльності, фахової й комунікативної культури, сприяти оволодінню ними необхідним обсягом загальнокультурних, психолого-медичних і спеціальних, комунікативних знань, вмінь і навичок, науково-методичною, соціальною, фаховою, виховною, культурно-просвітницькою, управлінською функціями.

Змістовний компонент досліджуваного процесу комунікативної підготовки майбутніх лікарів виконує конструктивно-моделюючу функцію. Цей компонент чітко проявляється на етапі проектування ідеальних моделей навчально-фахових ситуацій.

До основних елементів змістовного компоненту комунікативної підготовки (за І. Лернером та М. Скаткіним) належать:

1) досвід пізнавальної діяльності, що відображений у знаннях (цілісна система відомостей про людину, природу, пізнання, які накопичені людством) про суспільство, техніку, мислення і способи діяльності;

2) досвід здійснення відомих способів діяльності, які втілюються разом із знаннями в уміння і навички суб'єкта, що засвоїв цей досвід. Уміння – це свідоме оволодіння сукупністю певних операцій. Навички – це усталені способи діяльності, автоматизовані вміння;

3) досвід творчої, пошукової діяльності по вирішенню нових проблем (втілення раніше засвоєних знань в практику);

4) досвід ціннісного ставлення до об'єктів і засобів діяльності людини, її прояву у відношенні до оточуючого світу, до інших людей.

Усі перераховані елементи змістовного компоненту комунікативної підготовки взаємопов'язані і взаємозумовлені. Наприклад, уміння без знань неможливі.

Операційно-діяльнісний компонент передбачає взаємодію педагогів і студентів, їх співробітництво у ході комунікативної підготовки, її організацію й управління нею. Одним із найважливіших елементів цього компоненту комунікативної підготовки майбутніх лікарів є форми, методи та засоби навчання.

Так, форма організації навчання у вищому навчальному закладі – це зовнішній вигляд навчально-виховного процесу, спосіб існування і відображення його змісту [23]. Форми організації комунікативної підготовки класифікуються за різними ознаками: за кількістю студентів – індивідуальна форма навчання, мікрогрупова, колективна, масова; за місцем навчання – аудиторна, позааудиторна, дистанційна; за часом навчання – денна, вечірня, заочна; за дидактичною метою: форми теоретичного навчання – лекція, практичні заняття, лабораторні роботи, конференція та інші; форми комбінованого навчання – семінар, консультація; форми практичного навчання – практичне заняття, виробнича практика; за тривалістю часу навчання – спарені заняття, скорочені заняття, заняття без дзвінків, урок; форми організації науково-дослідної роботи студентів – науково-дослідні гуртки, об'єднання та інші.

Розглянемо методи комунікативної підготовки майбутніх лікарів.

Аналіз педагогічних досліджень із зазначеного питання свідчить про те, що в сучасній педагогічній літературі немає чіткого визначення методу навчання. Метод діяльності розглядається як спосіб її здійснення, який веде до досягнення поставленої мети. У широко вживаних визначеннях відображено дві родові ознаки методу взагалі: а) ознака цілеспрямованої діяльності; б) ознака відрегульованої за певним принципом діяльності, що представляє собою систему прийомів.

Деякі вчені розглядають метод навчання як спосіб взаємопов'язаної практичної діяльності педагогів та студентів [17]. Згідно з цим визначенням, методи навчання оцінюються за тим, як вони сприяють досягненню накреслених цілей навчання, освіти, виховання і розвитку студентів.

Зокрема, А. Алексюк розглядає методи навчання як з позиції нерозривної єдності мети, засобу і результату [3]. Е. Монозон розуміє під методами навчання способи роботи викладача, за допомогою яких він керує діяльністю учнів [8].

Ю. Бабанський зазначає, що метод навчання – це спосіб діяльності, спрямований на досягнення певної мети, в той час як форма навчання трактується автором як зовнішній вираз узгодженої діяльності педагога та студентів, що здійснюється у встановленому порядку та певному режимі [4].

Ми погоджуємося з Н. Волковою, яка переконливо вказує, що методи навчання – це взаємопов'язана діяльність викладача та студентів, спрямована на засвоєння останніми системи знань, набуття вмінь і навичок, їх виховання і загальний розвиток [6].

Проблема класифікації методів навчання породжена наявністю в дидактиці великої кількості підходів до виявлення сутності методів навчання, їх визначень, структури і класифікацій. Значний вклад у розвиток теорії методів навчання на сучасному етапі внесли А. Алексюк, Ю. Бабанський, Є. Голант, М. Данилов, Б. Єсіпов, І. Лернер, В. Паламарчук, М. Скаткін [3;4;9;10;14;16;20] та інші.

Серед відомих класифікацій методів вирізняється системним підходом класифікація Ю. Бабансько-

го. В її основі – комплексний діяльнісно-процесуальний підхід, який ураховує основні компоненти діяльності: мотиви, операції, дії, контроль та аналіз результатів. Ю. Бабанський виділяє три основних групи методів навчання:

- методи стимулювання і мотивації учіння: методи стимулювання інтересу до навчання (гра, диспут); методи стимулювання обов'язку і відповідальності (вимога, переконання, заохочення, покарання);
- методи організації навчально-пізнавальної діяльності: словесні, наочні, практичні, індуктивні, дедуктивні, репродуктивні, частково-пошукові, методи самостійної роботи під керівництвом викладача;
- методи контролю і самоконтролю у навчанні: усний, письмовий, лабораторно-практичний, підсумковий, тематичний, програмований контроль і самоконтроль.

Висновки

Отже, ми охарактеризували основні особливості методів навчання, які є важливою ланкою в організації комунікативної підготовки майбутніх лікарів.

Ефективність застосування різних методів навчання, активізація пізнавальної діяльності студентів у комунікативній підготовці значною мірою залежать від правильного вибору засобів навчання. До основних засобів навчання належать: наочні посібники, обладнання для лабораторних занять, дидактичні матеріали, навчальна література, технічні засоби навчання, інструменти, комп'ютери та інше. Окремі педагоги (М. Сметанський) поділяють всі засоби навчання на такі групи: 1) технічні засоби навчання; 2) натуральні предмети; 3) репродукції; 4) символічні навчальні посібники і елементи програмування навчального процесу, а також програмованого контролю.

Наступним важливим компонентом комунікативної підготовки є оціночно-результативний компонент. Він виконує подвійну функцію: критеріально-цільову та контрольню-корегуючу. Перша з них дозволяє передбачати найбільш характерні ознаки та особливості кінцевого продукту комунікативної підготовки та на підставі цього прогнозувати необхідні етапи її здійснення. Друга функція проявляється на етапі самоаналізу якості власних комунікативних дій у навчальній та змодельованій професійній діяльності.

Контроль здійснюється за допомогою усних, письмових, лабораторних, практичних та інших робіт, шляхом проведення опитувань, заліків, семінарів і іспитів. Самоконтроль протікає у вигляді самоперевірок студентами ступеня засвоєння матеріалу, що вивчається, за допомогою тестових, евристичних завдань. Зворотний зв'язок викликає необхідність корекції, регулювання комунікативної підготовки, внесення змін в форми і методи навчання, наближення їх до оптимальних для даної ситуації. Регулювання процесу проводиться не тільки викладачем, але і самими студентами шляхом саморегулювання своїх дій, роботи над помилками, повторення питань, які викликають труднощі.

Отже, нами було встановлено, що структура комунікативної підготовки майбутніх лікарів полягає в діалектичній єдності всіх її компонентів: цільового, змістового, операційно-діяльнісного, оціночно-результативного.

Проаналізувавши особливості структурних компонентів та елементів комунікативної підготовки майбутніх лікарів, ми дійшли висновку, що вони зумовлюють специфіку її організації, принципи добору й застосування необхідних форм, методів і засобів її здійснення та націлені на особливий результат – формування комунікативної компетентності фахівців медичної галузі сучасними засобами педагогічного процесу.

Перспектива подальших досліджень: розробити технологію формування комунікативної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів.

Література

1. Абдуллина О. А. Личность студента в процессе профессиональной подготовки / О. А. Абдуллина // Высш. образование в России. – 1993. – № 3. – С. 52-54.
2. Аванесова А. С. Основы педагогики и психологии высшей школы / А. С. Аванесова, А. А. Вербицкий. – М.: МГУ, 1986. – 302 с.
3. Алексюк А. М. Педагогіка вищої освіти України. Історія. Теорія: Підручник для студентів, аспірантів та молодих викладачів вищ. навч. закладів / А. М. Алексюк. – К.: Либідь, 1998. – 560 с.
4. Бабанский Ю. К. Избранные педагогические труды / Ю. К. Бабанский, М. Ю. Бабанский. – М.: Педагогика, 1989. – 560 с.
5. Белова Е. К. Системы и системный подход в обучении: учеб. пособие для студентов магистратуры по спец. 5.000009 – Управление высшими учеб. заведениями / Е. К. Белова, Е. Э. Коваленко; Укр. инж.-пед. акад. – Харьков: [б. в.], 2006. – 100 с.
6. Волкова Н. П. Педагогіка: Навч. посіб. / Н. П. Волкова. Вид. 2-ге, перероб., доп. – К.: Академвидав, 2007. – 616 с. (Альма-матер).
7. Гавриш І. В. Формування готовності майбутніх учителів до інноваційної професійної діяльності (методологічний і теоретичний аспекти) / І. В. Гавриш. – Харків: ХОНМІО, 2005. – 388 с.
8. Галузинский В. М. Основы педагогики и психологии высшей школы в Украине / В. М. Галузинский, М. В. Євтух. – К.: Інтел, 1995. – 168 с.
9. Голант Е. Я. Методы обучения в советской школе / Е. Я. Голант. – М.: Учпедгиз, 1957. – 152 с.
10. Данилов М. А. Дидактика / М. А. Данилов, В. П. Есипов; под общ. ред. Есипова В. П. – М.: Изд. АПН, 1957. – 284 с.
11. Кайдалова Л. Г. Модульна технологія навчання: навч.-метод. посіб.: [для викладачів і студентів вищ. навч. закладів] / Л. Г. Кайдалова, З. М. Мнушко. – Харків: Вид-во НФАУ: Золот. сторінки. – 2002. – 86 с.
12. Карпенко О. Г. Професійна підготовка соціальних працівників в умовах університетської освіти: науково-методичний та організаційно-технологічний аспекти: монографія / О. Г. Карпенко; за ред. С. Я. Харченко. – Дрогобич: Коло, 2007. – 374 с.
13. Кондрашова Л. В. Теоретические основы воспитания нравственно-психологической готовности студентов педагогического института к профессиональной деятельности: автореф. дис. ... д-ра пед. наук: спец. 13.00.01 – "Общая педагогика и история педагогики" / Л. В. Кондрашова. – М., 1987. – 34 с.
14. Лернер И. Я. Дидактические основы методов обучения / И. Я. Лернер. – М.: Педагогика, 1981. – 186 с.

15. Мороз О. Г. Викладач вищої школи: психолого-педагогічні основи підготовки / О. Г. Мороз, О. С. Падалка, В. І. Юрченко; за заг. ред. О. Г. Мороза. – К.: НПУ, 2006. – 206 с.
16. Паламарчук В. Ф. Першооснови педагогічної інноватики / В. Ф. Паламарчук. – К.: Знання України, 2005. – Т. 1. – 419 с.
17. Подоляк Л. Г. Психологія вищої школи: Навчальний посібник для магістрантів і аспірантів / Л. Г. Подоляк, В. І. Юрченко. – К.: ТОВ «Філі-студія», 2006. – 320 с.
18. Семиченко В. П. Пріоритети професійної підготовки і діяльнісний підхід чи особистісний підхід / В. П. Семиченко // Неперервна професійна освіта: проблеми, пошуки, перспективи. – К.: ВІПОЛ, 2000. – С. 28-35.
19. Семиченко В. П. Психологические основы процесса профессиональной подготовки студентов вуза: Учебное пособие / В. П. Семиченко. – Полтава, 1989. – 86 с.
20. Скаткин М. Н. Проблемы современной дидактики / М. Н. Скаткин. – М.: Просвещение, 1984. – 295 с.
21. Троцько Г. В. Теоретичні та методологічні основи підготовки студентів до виховної діяльності у вищих педагогічних навчальних закладах: автореф. дис. ... д-ра пед. наук: спец. 13.00.04 – «Теорія та методика професійної освіти» / Г. В. Троцько. – К.: Ін-т ПППО, 1997. – 54 с.
22. Федоренко Л. П. Принципы обучения русскому языку / Л. П. Федоренко. – М.: Просвещение, 1964. – 255 с.
23. Прокопенко І. Ф. Педагогічна технологія: Посібник / І. Ф. Прокопенко, В. І. Євдокимов. – Х.: Основа, 1995. – 548 с.
24. Педагогічний словник / За ред. М. Д. Ярмаченка. – К.: Педагогічна думка, 2001. – 363 с.
25. Словник-довідник з української лінгводидактики: навч. посібник / за ред. М. Пентиліук. – К.: Ленвіт, 2003. – 149 с.

Реферат

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Назарян Р.С., Хмыз Т.Г., Кузина В.В.

Ключевые слова: коммуникативная компетентность, научные подходы к формированию коммуникативной компетентности будущих стоматологов, закономерности процесса профессиональной и коммуникативной подготовки будущих специалистов, специфические принципы профессиональной подготовки будущих врачей, общедидактические принципы профессиональной и коммуникативной подготовки будущих врачей, компоненты коммуникативной подготовки, основные элементы содержательного компонента коммуникативной подготовки, методы коммуникативной подготовки будущих врачей.

В статье рассмотрены научные подходы к формированию коммуникативной компетентности будущих стоматологов и закономерности процесса профессиональной, а также и коммуникативной подготовки будущих специалистов, что является основой принципов обучения в высшем учебном заведении. Было установлено, что структура коммуникативной подготовки будущих врачей заключается в диалектическом единстве всех ее компонентов: целевого, содержательного, операционно-деятельностного, оценочно-результативного. Проанализировав особенности структурных компонентов и элементов коммуникативной подготовки будущих врачей, мы пришли к выводу, что они обуславливают специфику ее организации, принципы отбора и применения необходимых форм, методов и средств ее осуществления и нацелены на особый результат - формирование коммуникативной компетентности специалистов медицинской отрасли современными средствами педагогического процесса.

Summary

THEORETICAL FOUNDATIONS OF DEVELOPING COMMUNICATIVE COMPETENCE OF MEDICAL STUDENTS

Nazaryan RS, Khmyz T., G., Kuzina V.V.

Key words: communicative competence, scientific approaches to the developments of communicative competence, dental students, regularities of the process of professional and communicative training, specific principles of professional training, general principles of professional and communicative training, components of communicative training,

The article considers scientific approaches to the development of communicative competence of dental students and the regularities of communicative training as an inseparable part of dental professional training. It has been found out that the structure of the communicative training of future doctors consists in the dialectical unity of all its components: target, content, operational activity, evaluation and performance. Having analyzed the peculiarities of the structural components and elements of the communicative training of dental students we have drawn the conclusion that this training stipulates the specifics of its organization, the principles of selection and application of the necessary forms, methods and means of its implementation and are aimed at a special result, the formation of communicative competence of the healthcare specialists by up-to-date pedagogical methodology and techniques.

УДК 616:340.114[616.612: 624.6]

Цимбалюк В. І.¹, Торяник І. І.^{2,3}, Ольховський В. О.², Данильченко С. І.⁴, Бабіченко М. С.⁵, Бабіченко Р. І.⁵

СУТНІСТЬ, СПЕЦИФІКА, ПРИНЦИПИ ТА ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДИКО-ПРАВОВОЇ ГАЛУЗІ СУЧАСНОЇ БІОЮРИСПРУДЕНЦІЇ

¹Національна академія медичних наук України, м. Харків

²Харківський національний медичний університет МОЗ України

³ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ», м. Харків

⁴Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв

⁵Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗУ

Представлена публікація містить інформативні дані щодо принципів використання у практичній діяльності лікаря та науковця головних концепт медико-правової галузі сучасної біоюриспруденції. Автори аналізують стан розробки зазначеної проблеми як у нашій країні, так і за її межами, досліджують її історичні корені, деталізують визначення застосовуваних дедуктивно-номологічних паралелей. Особлива увага приділяється аспектам, що стосуються сутності медико-правової біоюриспруденції як нового напрямку з комплексним дисциплінарним характером. У роботі ставиться наголос на необхідність глибокого та всебічного вивчення предмету, яке стає можливим лише за рахунок залучення відповідного комплексу дисциплін. Автори звертають увагу на двохкомпонентність досліджуваного наукового формування, де, враховуючи наявність біологічної складової, зрозумілим та виправданим є широке застосування у якості наукових об'єктів життя людини у мікро- та макросоціумі, її здоров'я, честь, достойність. У статті використовуються засоби номологічного та технологічного знання, широкий спектр тлумачень, що базуються на перформативних, диспозиційних поясненнях. Велика увага приділяється аспектам специфіки медико-правової біоюриспруденції, її міждисциплінарних зв'язків, у тому числі із медичною та біологічною етикою. У статті підкреслюється значення взаємодії із етико-філософським напрямком біоюриспруденції (з огляду на те, що захист прав людини в області біомедицини та біотехнології вимагає обов'язкової морально-етичної оцінки). Акцентовується увага, що саме правова біомедицина є спеціалізованою областю медико-правового знання, яка претендує на статус наукової дисципліни (доволі стійкої одиниці науки та форми всебічної систематизації наукового знання, його диференціації та організації дослідницького процесу).

Ключові слова: біоюриспруденція, медико-правова галузь, біомедична етика, сутність, специфіка, принципи.

Сучасна біоюриспруденція являє собою новий науковий напрям, що має комплексний дисциплінарний характер. Поняття «біоюриспруденція» тлумачиться дослідниками як комплексне наукове формування, а не комплекс наукових знань чи їх головних положень. Її багатокомпонентна складова означає той факт, що всебічне та глибоке вивчення предмету можливе за рахунок залучення відповідного комплексу наукових дисциплін. На думку фахівців, термін «біоюриспруденція» не має своєю метою дослідження виключно правових аспектів життя людини [3]. Вона залишається в цілому двохкомпонентним науковим формуванням, де, враховуючи наявність біологічної складової, зрозумілим та виправданим є широке застосування у якості об'єктів дослідження життя людини у мікро- та макросоціумі, її здоров'я, честь, достойність. Останнє набуває особливого наголосу, з огляду на інтенсивний характер розвитку держави та суспільства, коли медико-біологічні аспекти існування людини залишаються поза межами правового врегулювання чи виявляються недостатньо ними визнані. Врахування експериментального вмісту сучасної медичної науки і практики (практично всі клінічні досліді проводяться на тваринах) вимагає наявності біо-еколого-правового компоненту сучасної біоюриспруденції. Дослідниками останньої звертається увага на її трикомпонентну систему, що долучає біо-еколого-правовий, етико-філософський та медико-правовий компоненти [2]. Сучасну біологічну та медичну етику, загальну та клінічну патологію (у тому числі, включаючи їхню експериментальну галузь), трансплантологію, реконструктивну хірургію та судову медицину найбільшим чином цікавить медико-правовий компонент біоюриспруденції [5,6,7].

Медико-правова галузь біоюриспруденції водночас являє собою науково-дослідницький напрям правової медицини. Остання поєднує синтез правових та медичних наукових знань, що перестають бути виключно біотичними. Вони вимагають як ефективного правового врегулювання, так і переосмислення сталих правових цінностей, формування нових прав людини – пеританатологічних, соматичних, танатологічних, переоцінки власних природних прав (співвідношення права на життя та отримання легкої достойної смерті), забезпечення більш ефективної охорони, захисту прав та гідності людини за умов отримання нею нових медичних маніпуляцій або застосування до неї новітніх клінічних технологій [1]. Ця галузь тісним чином взаємодіє із етико-філософською галуззю біоюриспруденції, з огляду на те, що захист прав людини в області біомедицини та біотехнології вимагає обов'язкової морально-етичної оцінки. Власне сама правова біомедицина є спеціалізованою областю медико-правового знання, яка претендує на статус наукової дисципліни.

Наукові дисципліни як доволі стійкі одиниці науки, як форми всебічної систематизації наукового

знання та організації дослідницького процесу являють собою процес диференціації наукового знання. Саме ця наукова дисципліна містить три науково-дослідницькі області, що претендують на статус наукових напрямків: (правова пеританатологія, правова соматологія та правова танатологія).

Правову танатологію рекомендують тлумачити як самостійний науково-дослідницький напрямок сучасного права у рамках загальнотеоретичної юриспруденції. Правова танатологія - це місток між теоретичною юридичною наукою та прикладною медициною, що дозволяє досконало інтерпретувати цілу низку паліативних медичних питань в праві [8]. Саме танатологічною медициною як галуззю біоюриспруденції жваво обговорюються та остаточно можуть бути розв'язаними проблеми прав померлої людини та людини, що вмирає.

Вузловим моментом таких дискусій залишаються питання кріоніки, що власне є результатом технічного прогресу в медицині, та подекуди входять у конфлікт з існуючими соціо-релігійними уявленнями про смерть, відношення до неї та у подальший за цим період. За цим звертаємо увагу на сам факт юридичної констатації смерті – «стадії пролонгованого сну» у співвідношенні до його біологічних концептів смерті як завершення постнатального онтогенезу людини, кінця її генетичного коду [5]. Звідси витікають формулювання критичних прав людини, що перебуває у «паліативній» стадії життя. Одним із першочергових є право на легку та достойну смерть (один із шляхів називається евтаназія - давно широко застосовується у північних країнах та окремих випадках на сході Європи) [10,11]. Своєрідне право на постмортальне милосердя в широкому етико- соціальному, морально-етичному аспектах реалізує концепцію ефективного застосування можливостей сучасної трансплантології (розпоряджува- тися своїми тканинами, органами, цілісним організмом до смерті, так зване посмертне донорство).

Актуальними на сьогодні є права на паліативну медичну допомогу та відмову від проведення реанімаційних процедур, право на збереження психологічної цілісності у критичному стані, полегшення болю, відмови на медичне втручання. До прав померлого відносять також збереження соматичної цілісності людини за умов констатації смерті, повагу до людської гідності (права ембріонів та людських останків, проведення генетичних чи яких інших експертиз), право бути похованим/ кремованим/ бальзамованим за бажанням померлого [1,4,9].

Останнім часом у суспільстві наголосу набули питання щодо широкого застосування у біомедицині стовбурових клітин та їхніх похідних, особливо так званих ембріональних стовбурових клітин людини. Зазначений інтерес спровокував чисельні правові, етичні, навіть технологічні проблеми, розв'язання яких пов'язане перш за все із законодавчими можливостями проведення медичних експериментів, їх морально-етичними складовими, найближчими чи віддаленими наслідками. За цим ніхто не намагається опротестувати відомий принцип що «абсолютно незахищений потребує абсолютного захисту». Однак проблеми справедливості та необхідності проведення досліджень на ембріональних стовбурових клітинах, руйнування людського життя задля прогресу медицини, моральності застосування незатребуваних ембріонів та їхньої руйнації з метою отримання ембріональних стовбурових клітин для подальших терапевтичних маніпуляцій до останнього часу так і не дійшли консенсусу. Нагальним залишається питання щодо погодження досліджень на стовбурових клітинах людини із діючим міжнародним законодавством, можливими механізмами врегулювання окремих процедурних моментів [10].

У решті решт, певну зацікавленість становить суто національна політика з питань тканинної терапії, думки широкого суспільного загалу. Розв'язанню цього кола питань присвячена медико-правова галузь сучасної біоюриспруденції, сутність, специфіка та принципи якої не зводяться лише до вищенаведеного переліку. Вони динамічно існуючі фактори, розвиток яких визначається соціально-технічним прогресом та змогою суспільства максимально зберегти та зрозумілим чином задовольнити морально-етичні цінності людини.

Література

1. Выводцев Д.И. Бальзамирование и способы сохранения анатомических препаратов и трупов животных / Д.И. Выводцев; 4-е изд., дополненное. - М: Медицина, 1992. - 277 с.
2. Запорожченко А.А. Правовая танатология в системе общетеоретической юриспруденции. / А.А. Запорожченко // Национальный юридический журнал. Теория и практика. - 2014. - №9-14. - С. 9-14.
3. Мережко О.В. Биоюриспруденция - новое направление в современной науке права. / О.В. Мережко // Юридический журнал. - 2008. - №1 (67). - С. 135-136.
4. Привес М.Г. Методы консервирования анатомических препаратов. / М.Г. Привес - М.: Медицина, 1998. - 389 с.
5. Ольховський В.О. Судово-медична танатологія. Завдання. Принципи. Номологічна та номопрагматична практика сучасної танатології. Роль фактичного знання / В.О. Ольховський, І.І. Торяник, В.О. Чураєв // Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю «Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: Актуальні проблеми та сучасні досягнення», 16 травня 2017р., Харків. - 2017. - С. 102-104
6. Ольховський В.О. Старіння і природна смерть у судово-медичній теорії та практиці. / В.О. Ольховський, І.І. Торяник, А.В. Наріжна. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 90-річчю від дня народження видатного вченого-криміналіста, доктора юридичних наук, професора Л.Ю. Ароцкера, Полтава, 25 травня 2017 року. - Харків: Право, 2017р. - С. 181-182.
7. Ольховський В.О. Судово-медичне значення нативних препаратів під час проведення слідчих дій. / В.О. Ольховський, С.В. Калініченко, І.І. Торяник // *International research and practice conference «Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine»*. Lublin, Republic of Poland, April 28-29, 2017. - С. 126-129.
8. Старовойтова О.Е. Правовые проблемы танатологии: историко-теоретический аспект: автореферат дисс. ... канд. юрид. наук: спец. 12.00.01 «Теория и история права и государства; история правовых учений». / О.Е. Старовойтова - СПб.: 2001. 18 с.
9. Абрикосов А.И. Техника *патологоанатомических вскрытий трупов*. / А.И. Абрикосов; 4-е изд. стереотипное. - М: Медицина, 2002. - 257 с.
10. Thomson J.A. Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. / J.A. Thomson, J. Itskovitz-Eldor, S.S. Shapiro [et al.] // *Science*. - 1998. - V.282 (5391). - P. 1145-1147.

11. Tokarczyk R.A. *Biojurisprudencja: podstawy prawa dla XXI wieku.* / R.A. Tokarczyk - Lublin: Wydawnictwo Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej, 2008. - 109 c.

Реферат

СУЩНОСТЬ, СПЕЦИФИКА, ПРИНЦИПЫ И ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕДИКО-ПРАВОВОЙ ОТРАСЛИ СОВРЕМЕННОЙ БИОЮРИСПРУДЕНЦИИ

Цымбалюк В. И., Торяник И. И., Ольховский В. А., Данильченко С. И., Бабиченко М. С., Бабиченко Р. И.

Ключевые слова: биоюриспруденция, медико-правовая отрасль, биомедицинская этика, сущность, специфика, принципы.

Представленная публикация содержит информативные данные, касающиеся принципов использования в практической деятельности врача и ученого основных концепций медико-правовой отрасли биоюриспруденции. Авторами анализируется состояние разработки проблемы как в нашей стране, так и за ее рубежами, исследуются исторические корни, детализируется определение используемых дедуктивно-номологических параллелей. Отдельное внимание уделяется аспектам сущности медико-правовой биоюриспруденции как нового научного направления с комплексным дисциплинарным характером. В работе ставится ударение на необходимость глубокого и всестороннего изучения предмета, что становится возможным лишь при условии использования соответствующего комплекса дисциплин. Авторы обращают внимание на двухкомпонентность исследуемого научного формирования, где, учитывая наличие биологической составляющей, понятным и оправданным становится широкое применение в качестве научных объектов жизнь человека в условиях микро- и макросоциума, его здоровье, честь, достоинство. В статье используются средства номологического и технологического знания, широкий спектр толкований, базирующихся на перформативных, диспозиционных пояснениях. Большое внимание уделяется аспектам медико-правовой биоюриспруденции, ее междисциплинарным связям, в том числе с медицинской и биологической этикой. В статье подчеркивается значение взаимодействия с этико-философским направлением биоюриспруденции (с точки зрения того, что защита прав человека в области биомедицины и биотехнологии требует обязательной морально-этической оценки). Акцентируется внимание, что правовая биомедицина является специализированной областью медико-правового знания, претендующей на статус научной дисциплины (достаточно стойкой научной единицы и формы всесторонней систематизации научного знания, его дифференциации и организации исследовательского процесса).

Summary

ESSENTIALITY, SPECIFIC CHARACTER, MAIN PRINCIPLES AND SUBJECT MATTER OF STUDYING MEDICAL AND LEGAL BRANCHES IN CURRENT BIOJURISPRUDENCE

Tsymbaliuk V. I., Torianik I. I., Olkhovsky V. O., Danylchenko S. I., Babichenko M. S., Babichenko R. I.

Key words: biojurisprudence, medicolegal branch, biomedical ethics, essence, specific character, main principles.

This article focuses on the information referring to the application of principles of modern biojurisprudence in healthcare practice. The authors analyze the tendencies within the sphere in Ukraine and abroad, examine historical roots of biojurisprudence, specify identifying of the deductive normative parallels. Special attention is paid to the essence of the medicolegal biojurisprudence as a new field with a complex disciplinary character. The article emphasizes the necessity of fundamental study of the subject that becomes possible by the involvement of the proper complex of disciplines. The authors draw attention to the two-component character of the examined phenomenon, where the presence of the biological component makes a wide use of the man's health, honour and dignity as scientific objects of the human life in the micro- and macro community. The article is based on normative and technological knowledge and a wide range of interpretations of performatives and dispositional explanations. Particular attention is paid to different aspects of the specific character of medicolegal jurisprudence and its interdisciplinary relationships, including medical and biological ethics. The article emphasizes the importance of cooperation with the ethical-philosophical area of biojurisprudence (concerning the fact that protection of human rights in the field of biomedicine and biotechnology as well as focuses on obligatory moral-ethical judgement. Moreover, special attention is paid to the fact that legal biomedicine itself is a specialized field of medicolegal knowledge and claims the status of a scientific discipline (a rather stable science unit and a form of thorough systemization of the scientific knowledge, its differentiation and organization of the research process).

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 611.892

Нікіфоров А. Г., Старченко І.І., Черняк В.В.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТРУКТУРНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГЕМАТО-НЕЙРАЛЬНОГО БАР'ЄРУ СПИННОМОЗКОВИХ ВУЗЛІВ

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

У статті наводяться й аналізуються сучасні літературні дані про структурні утворення, які беруть участь у формуванні гематоневрального бар'єру в спинномозкових вузлах, такі як сполучнотканинна капсула, мантійні клітини, фібробласти інтерстицію. Сполучнотканинна капсула має високу метаболічну активність, забезпечує гомеостаз СМВ, бере участь в регенерації деяких структур вузла при його пошкодженні, але в той же час має значну проникність для окремих речовин, незалежно від шляху їх введення: внутрішньовенними, субарахноїдальними, епідуральними, паравентральними. Клітини-сателіти (мантійні) контролюють мікросередовище в нервовій системі, утворюють клітинну капсулу навколо нейронів, приймають участь в регуляції синаптичної передачі і також мають ряд особливостей: з'єднані між собою щілиноподібними контактами, що підтверджується явищем «суміжного фарбування», мають різноманітну гістохімічну структуру. З позицій сучасної мікроангіології розглянуті особливості будови мікроциркуляторного кровоносного русла, а саме щільність судин в ділянках, переважно виконаних клітинами, і висока проникність даних капілярів, а також і інші дані щодо цього, свідчать про недосконалість гематоневрального бар'єру спинномозкових вузлів. Проаналізовано механізми розвитку периферичної чутливої нейропатії при впливі різного роду екзогенних патогенних факторів: хіміотерапії при лікуванні онкохворих, антиретровірусній терапії, статинів, протитуберкульозній терапії, нітрофурантоїном, іншими лікарськими та промисловими хімічними речовинами.

Ключові слова: спинномозкові вузли, гемато-нейральний бар'єр, клітини сателіти, мікроциркуляторне русло.

В сучасній науковій літературі зустрічаються експериментальні та клінічні роботи, в яких описані випадки розвитку сенсорної нейропатії внаслідок ураження клітин спинномозкових вузлів різноманітними лікарськими засобами та хімічними речовинами, до яких, в першу чергу, відносяться етамбутол, талідомід, кліоковінол, миш'як, метил-ртуть [1,2].

Периферична нейропатія також є побічною дією препаратів, що звичайно використовуються при лікуванні онкохворих. Зазвичай це такі препарати, як таксани (паклітаксел, доцетаксел), алкалоїди барвінку рожевого (вінбластин, вінкрестин), платиновмісні препарати (цисплатин, оксіплатин) і протеосомний інгібітор бортезоміб [3,4]. Схожу, переважно сенсорну, нейропатію часто спостерігають у пацієнтів, які отримують антиретровірусну терапію у вигляді діданозин, залцитабіном, ставудін і індинавір [5]. Чутлива нейропатія може виникати під час лікування іншими лікарськими засобами: статинами [6], протитуберкульозна терапія [7], нітрофурантоїном [8].

Розуміння факторів, що задіяні у розвитку сенсорної нейропатії, надасть змогу запобігти розвитку останньої, збільшить шанси для видужання або подовження та підвищення якості життя. Але зазначене вище неможливе без вичерпних знань про будову окремих ланок гематоневрального бар'єру. В той же час, дотепер залишається до кінця незрозумілою особливість недостатності гематоневрального бар'єру в спинномозкових вузлах (СМВ), що дозволяє проникненню токсичних речовин з кровотоку безпосередньо до нейронів [9].

Першою структурою, яка забезпечує відносну ізоляцію інтерстицію СМВ, слід вважати сполучнотканинну капсулу. Вважається, що остання є продовженням твердої мозкової оболонки та складається з двох шарів. Досить пухкий зовнішній шар (tunica vaginalis) поступово переходить в більш щільний, безпосередньо прилеглий до гангліозної маси тонкий шар (tunica propria), що переходить в сполучнотканинні трабекули вузла. Капсула має високу метаболічну активність, забезпечує гомеостаз СМВ, бере участь в регенерації деяких структур вузла при його пошкодженні. Ймовірно, настільки складно влаштована капсула СМВ виконує функцію периферичного нейротканинного бар'єру [10].

Але недавні дослідження [11] виявили значну проникність капсули СМВ для окремих речовин. Так, експериментальним тваринам (щурам, свиням) проводилося введення флуоресцентного барвника, в тому числі і в навколівузовий простір та епідурально. Барвник легко накопичувався в клітинах СМВ, долаючи капсулу та всі інші бар'єри.

Було також проведено дослідження, що включало введення маркера флюоресцеїну декількома різноманітними шляхами: внутрішньовенними, субарахноїдальними, епідуральними, паравертебральними ін'єкціями. Найбільше накопичення маркера відбулося при використанні паравертебрального шляху введення, хоча маркер проявлявся і у СМВ з протилежного боку відносно місця введення. Натомість, накопичення маркера у спинному мозку було відмічено лише при субарахноїдальному введенні флюоресцеїну [12]. В той же час в літературі відсутні дані щодо особливості проникності капсули СМВ у різні вікові періоди.

Нейрони спинномозкового вузла розташовуються групами, переважно по периферії органу, тоді як його центр складається головним чином з відростків цих клітин. Дендрити йдуть в складі чутливої частини змішаних спинномозкових нервів на периферію і закінчуються там рецепторами. Нейрити в сукупності утворюють задні корінці, що несуть нервові імпульси або в сіру речовину спинного мозку, або по його задньому канатику в довгастий мозок. Нервові клітини спинномозкових вузлів оточені шаром клітин глії, які тут називаються мантійними гліоцитами, або гліоцитами ганглія (gliocyt ganglii). Вони розташовані навколо тіла нейрона і мають округлі ядра. Зовні гліальна оболонка тіла нейрона покрита тонковолокнистою сполучнотканинною оболонкою [13]. Поширеною є думка, що нормальне функціонування нейронів СМВ залежить від належної підтримки гліальних клітин [14].

Клітини-сателіти відіграють значну роль в життєдіяльності периферичної нервової системи, як і глія в центральній нервовій системі. Вони контролюють мікросередовище в нервовій системі [15], приймають участь в регуляції синаптичної передачі [16]. Функцію гліальних клітин в СМВ виконують клітини сателіти. Ультраструктура цих клітин вивчалася у вузлах багатьох видів [17,18].

Кожна нервова клітина з усіх боків оточена своєрідною капсулою, утвореною цитоплазматичними відростками олігодендроцитів – плоских, зірчастої форми клітини, з численними відростками, які чітко називають мантійними гліоцитами (клітини-сателіти). Останні утворюють для нейрона своєрідний чохол. Між великими нейронами зустрічаються шваннівські клітини, що утворюють мієлін навколо нервових волокон, і фібробласти сполучної тканини [9,19].

Численні дослідження показали, що гліальні клітини в більшості відділів нервової системи з'єднані один з одним за допомогою щілиноподібних контактів, що дозволяє проходити іонам та малим молекулам (молекулярна маса до 1000Да) [20]. Доказом цього є таке явище, як «суміжне фарбування», тобто фарбник (Люцифер жовтий або нейробіотин), введений в одну клітину, потім переміщується до сусідніх, суміжних клітин. Це явище досліджувалось в клітинах периферичної нервової системи [21]. Таке функціональне поєднання клітин-сателітів, що оточують відповідний нейрон, зустрічається у 21% випадків [22]. Імуногістохімічним методом було з'ясовано, що щілиноподібні контакти складаються з білків конексинів, які були ідентифіковані в трійчастому вузлі пацюка [23] та СМВ миші [24], але загальном інформації відносно цього недостатньо.

Встановлений спосіб підтримки мікросередовища в СМВ шляхом захвату речовин трансмембранними білками-переносниками, які переносять нейромедіатори до клітини в поєднанні із натрієм та хлором [25]. В гліальних клітинах сателітах були знайдені такі переносники для глутамата [26].

Також існують відомості про неоднорідність самих клітин-сателітів, що підтверджується даними імуногістохімічних методів дослідження [27]. Підтвердженням цьому є роботи, виконані на основі визначення морфологічних особливостей цих клітин [28], імуногістохімічних методів визначення певних маркерів в гліальних клітинах-сателітах, таких як білки цитоскелету (віментин) [27], білок S-100 [29], глутамін синтетаза [30], NADPH-діафораза [31].

На нашу думку, особливої уваги заслуговує вивчення особливостей будови окремих ланок кровоносного мікроциркуляторного русла СМВ. Існують роботи, які свідчать про те, що капіляри СМВ мають великі пори (фенестри), і проникні для молекул як з великою [32], так і з малою молекулярною масою. [33]. Ця особливість вивчалася на світлооптичному рівні з використанням різних маркерів, таких як лантан [34], пероксидаза хрину [33], феритин [35], флюоресцентно мічений альбумін [36], синька Еванса (Т-1824) [37] та ін.

Shigeru Kobayashi та співав. [38] досліджували систему мікросудин поперекових спинномозкових вузлів щурів за допомогою 3D аналізу з скануючою електронною мікроскопією судинних корозійних препаратів. Дослідження показали, що СМВ має судинну щільність більше, ніж нервовий корінець, що ймовірно пов'язано зі значною метаболічною активністю нейроцитів. Дана гіпотеза підтверджується експериментальними дослідженнями Jimenez-Andrade J.M. та співав. [39], у якому було показано, що ділянки СМВ, де локалізовані переважно нейроцити, має майже в сім разів більше щільності кровопостачання, ніж ділянки нервового стовбура, де відповідно розташовані відростки нервових клітин. В той же час, значна щільність капілярів в безпосередній близькості до нервових клітин слід розглядати як фактор, сприяючий контакту останніх з токсичними речовинами, які розчинені у крові. Shigeru Kobayashi та співав. [38] встановили, що в межах СМВ артеріальне кровопостачання і капілярна мережа мають структури, що регулюють кровотік (кільцеподібні звуження в зливах найімовірніше представляють судинні сфінктери в мікросудинах).

Ці ж автори, але в іншій роботі, шляхом використання імуногістохімічної техніки дослідили гуморальний контроль кровотоку всередині СМВ [40]. Дослідження показало, що судини всередині вузла бу-

ли позитивні до тирозин гідроксилази, декарбоксилази ароматичних амінокислот, речовини P, CGRP, вазоактивного інтестинального пептиду, соматостатину, нейропептиду Y та холинацетилтрансферази. Це дослідження виявило всебічну адренергічну, холінергічну та пептидергічну іннервацію судин всередині вузла з можливістю нейрогенної регуляції (ауторегуляції) судин всередині вузла.

Особливості будови мікроциркуляторного русла СМВ, які наведені вище [33,37,38,39], а саме щільність судин в ділянках переважно виконаних клітинами і висока проникність даних капілярів, а також і інші дані щодо цього [41,42] свідчать про недосконалість гематоневрального бар'єру. Так, насамперед, зонами ризику проникнення в інтерстицій вузла токсичних речовин слід вважати ділянки локалізації нейроцитів зі щільним розташуванням капілярів, враховуючи невибірккову проникність останніх. Ймовірно, після потрапляння нейротоксичних речовин в інтерстицій спинномозкового вузла, тонковолокниста сполучнотканнна та гліальна оболонки, які оточують тіла нейронів, за певних умов, не здатні забезпечити адекватний захист останніх, внаслідок чого і розвивається сенсорна нейропатія [13,43,44]. В той же час причини, які призводять до підвищення проникності сполучнотканнинної та гліальної оболонок нейроцитів, залишаються до кінця не з'ясованими.

Література

1. Tran A.T. Disulfiram neuropathy: two case reports. / A.T. Tran, R.A. Rison, S.R. Beydoun // J. Med. Case Rep. – 2016. – Vol.10, №1. – P. 72.
2. Hughes M.F. Arsenic Exposure and Toxicology: A Historical Perspective. / M.F. Hughes, B.D. Beck, Y. Chen, A.S. Lewis, D.J. Thomas // Toxicological Sciences. – 2011. – Vol.123, №2. – P.305-332.
3. Vilholm O.J. Drug-Induced Peripheral Neuropathy. / Ole Jakob Vilholm, Alex Alban Christensen, Ahmed Hussein Zedan, Mustapha Itani // Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology – 2014. – Vol.115, Issue 2. – P. 185–192.
4. Lee J.J. Peripheral neuropathy induced by microtubule-stabilizing agents / J.J. Lee, S.M. Swain // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24, №10. – P.1633-1642.
5. Nicholas P.K. Symptom management and self-care for peripheral neuropathy in HIV/AIDS / P.K. Nicholas, J.K. Kempainen, G.E. Canaval [et al.] // AIDS Care. – 2007. – Vol.19, №2. – P.179-189.
6. Corrao G. Lipid lowering drugs prescription and the risk of peripheral neuropathy: an exploratory case-control study using automated databases / G. Corrao, A. Zambon, L. Bert [et al.] // Journal of Epidemiology & Community Health. – 2004. – Vol.58, №12. – P.1047-1051.
7. Grant A.D. Adverse events with isoniazid preventive therapy: experience from a large trial / A.D. Grant, K.T. Mngadi, C.L. van Halsema // AIDS. – 2010. – Vol.24, Suppl. 5. – P.29–36.
8. Tan I. Peripheral nerve toxic effects of nitrofurantoin. / I. Tan, J. Polydefkis, G. Ebenezer [et al.] // Arch. Neurol. – 2012. – Vol.69, №2. – P.265–268.
9. Hogan Q. Labat Lecture: The Primary Sensory Neuron: Where it is, What it Does, and Why it Matters / Q. Hogan // Reg. Anesth. Pain Med. – 2010. – Vol.35, №3. – P. 306–311.
10. Snell Richard S. Clinical anatomy by regions / Richard S. Snell. [9th ed.]. – Lippincott Williams & Wilkins, 2011. – 754p.
11. Abram S.E. Permeability of injured and intact peripheral nerves and dorsal root ganglia. / S.E. Abram, Yi. J. Fuchs, Q.H. Hogan // Anesthesiology – 2006. – Vol.105, №1. – P. 146-153.
12. Stephen E. Permeability of Injured and Intact Peripheral Nerves and Dorsal Root Ganglia / Stephen E. Abram, Johnny Yi, Andreas Fuchs [et al.] // Anesthesiology. – 2006. – Vol.105. – P. 146-153.
13. Juergen M. The Human Nervous System. / M. Juergen, P. George; 3rd Edition – Academic Press, 2011. – 1428 p.
14. Fields R.D. New Insights into neuroglia communication / R.D. Fields, B. Stevens-Graham // Science. – 2002. – Vol. 298. – P. 556–562.
15. Hansson E. Glial neuronal signaling in the central nervous system / E. Hansson, L. Ronnback // FASEB J. – 2003. – Vol. 17. – P. 341–348.
16. Nedergaard M. New roles for astrocytes: redefining the functional architecture of the brain / M. Nedergaard, B. Ransom, S.A. Goldman // Trends Neurosci. – 2003. – Vol. 26. – P. 523–530.
17. Pannese E. Neurocytology / E. Pannese. – Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1994. – 264 p.
18. Pannese E. Perikaryal surface specializations of neurons in sensory ganglia / E. Pannese // Int. Rev. Cytol. – 2002. – Vol. 220. – P. 1–34.
19. Pannese Ennio Neurocytology: Fine Structure of Neurons, Nerve Processes, and Neuroglial Cells / Ennio Pannese – [2nd ed.] – Springer, 2015. – 319p.
20. Rouach N. Gap junctions and connexin expression in the normal and pathological central nervous system / N. Rouach, F. Avignone, W. Meme [et al.] // Biol. Cell. – 2002. – Vol. 94. – P. 457–475.
21. Huang T.Y. Aging is associated with an increase in dye coupling and in gap junction number in satellite glial cells of murine dorsal root ganglia / T.Y. Huang, M. Hanani, M. Ledda, S. De Palo, E. Pannese // Neuroscience. – 2006. - Vol.137. – P. 1185–1192.
22. Pannese E. Satellite cell reactions to axon injury of sensory ganglion neurons: increase in number of gap junctions and formation of bridges connecting previously separate perineuronal sheaths / E. Pannese, M. Ledda, P.S. Cherkas, T.Y. Huang, M. Hanani // Anat. Embryol. – 2003. – Vol. 206. – P. 337–347.
23. Vit J.-P. Satellite glial cells in the trigeminal ganglion as a determinant of orofacial neuropathic pain / J.-P. Vit, L. Jasmin, A. Bhargava, P.T. Ohara // Neuron Glia Biology – 2006. – Vol. 2. – P. 247–257.
24. Procacci P. Perineuronal satellite cells in mouse spinal ganglia express the gap junction protein connexin43 throughout life with decline in old age / P. Procacci, V. Magnaghi, E. Pannese // Brain Research Bulletin. – 2008. – Vol. 75. – P. 562–569.
25. Leefmans-Alvarez F.J. Immunolocalization of the Na⁺, K⁺–2Cl⁻ cotransporter in peripheral nervous system of vertebrates / F.J. Leefmans-Alvarez, M. Leon-Olea, J. Mendoza-Sotelo [et al.] // Neuroscience. – 2001. – Vol. 104. - P. 569-582.
26. Berger U.V. Distribution of the glutamate transporters GLAST and GLT–1 in rat circumventricular organs, meninges, and dorsal root ganglia / U.V. Berger, M.A. Hediger J. // Comp. Neurol. – 2000. – Vol. 421. – P. 385–399.
27. Nascimento R.S. Diversity among satellite glial cells in dorsal root ganglia of the rat. / R.S. Nascimento, M.F. Santiago, S.A. Marques, S. Allodi, A.M.B. Martinez. // Braz. J. Med. Biol. Res. - 2008. - Vol.41, №.11. – P. 1011-1017.
28. Siemionow K. Support and satellite cells within the rabbit dorsal root ganglion: ultrastructure of a perineuronal support cell. / K. Siemionow, J.N. Weinstein, R.F. McLain. // Spine. – 2006. - Vol. 31. – P. 1882-1887.
29. Gonzalez-Martinez T. S-100 proteins in the human peripheral nervous system. / T. Gonzalez-Martinez, P. Perez-Pinera, B. Diaz-Esnal, J.A. Vega // Microsc. Res. Tech. – 2003. – Vol. 60. – P. 633-638.
30. Hanani M. Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function / Menachem Hanani // Brain Research Reviews. – 2005. – Vol. 48. – P. 457-476.
31. Thippeswamy T, Morris R. The roles of nitric oxide in dorsal root ganglion neurons. / T. Thippeswamy, R. Morris // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2002. Vol. 962. – P. 103–110.
32. Azzi G. Permeability of the normal rat brain, spinal cord and dorsal root ganglia microcirculations to immunoglobulins / G. Azzi, J.F. Bernaudin, C. Bouchaud, B. Bellon, J. Fleury-Feith // G. Biol. Cell. – 1990. – Vol.68. – P. 31-36.
33. Jacobs J.M. Vascular leakage in the dorsal root ganglia of the rat, studied with horseradish peroxidase / J.M. Jacobs, R.M. Macfarlane, J.B. Cavanagh // J. Neurol. Sci. – 1976. - № 1. – P. 95-107.
34. Shinder V. Structural basis of neuron-to-neuron crossexcitation in dorsal root ganglia / V. Shinder, M. Devor // J. Neurocytol. - 1994. – Vol. 23. – P. 515-531.
35. Rosenbluth J. The distribution of exogenous ferritin in toad spinal ganglia and the mechanism of its uptake by the neurons / J. Rosenbluth, S.L. Wissig // J. Cell Biol. – 1964. – Vol. 23. – P. 307–325.

36. Allen D.T. Permeation of proteins from the blood into peripheral nerves and ganglia / D.T. Allen, J.A. Kiernan // *Neuroscience*. - 1994. - Vol. 59. - P. 755-764.
37. Hirakawa H. Regional differences in blood—nerve barrier function and tight—junction protein expression within the rat dorsal root ganglion / H. Hirakawa, S. Okajima, T. Nagaoka [et al.] // *Neuroreport*. - 2004. - Vol. 15, № 3. - P. 405-408.
38. Kobayashi S. Microvascular system of the lumbar dorsal root ganglia in rats. Part I: a 3D analysis with scanning electron microscopy of vascular corrosion casts / S. Kobayashi, E.S. Mwaka, H. Baba [et al.] // *J. Neurosurg. Spine*. - 2010. - Vol. 12, № 2. - P. 197-202.
39. Jimenez-Andrade J.M. Vascularization of the dorsal root ganglia and peripheral nerve of the mouse: implications for chemical—induced peripheral sensory neuropathies / J.M. Jimenez-Andrade, M.B. Herrera, J.R. Ghilardi [et al.] // *Mol. Pain*. - 2008. - Vol. 4, № 10. - P. 149-157.
40. Kobayashi S. Microvascular system of the lumbar dorsal root ganglia in rats. Part II: neurogenic control of intraganglionic blood flow / S. Kobayashi, E.S. Mwaka, H. Baba [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. - 2010. - Vol. 12, № 2. - P. 203-209.
41. Jacobs J.M. Vascular permeability and neurotoxicity / J.M. Jacobs // *Environ. Health Perspect.* - 1978. - Vol. 26. - P. 107—116.
42. Arvidson B. Distribution of intravenously injected protein tracers in peripheral ganglia of adult mice / B. Arvidson // *Exp. Neurol.* - 1979. - Vol. 63. - P. 388—410.
43. Keswani S.C. HIV—associated sensory neuropathies / S.C. Keswani, C.A. Pardo, C.L. Cherry [et al.] // *Aids*. - 2002. - Vol. 16, № 16. - P. 2105—2117.
44. Mielke S. Peripheral neuropathy: A persisting challenge in paclitaxel-based regimes / S. Mielke, A. Sparreboom, K. Mross // *Eur. J. Cancer*. - 2006. - Vol. 42, № 1. - P. 24-30.

Реферат

ГЕМАТОНЕВРАЛЬНЫЙ БАРЬЕР СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ

Никифоров А.Г., Старченко И.И., Черняк В.В.

Ключевые слова: спинномозговые узлы, гематоневральный барьер, клетки-сателлиты, микроциркуляторное русло.

В статье приводятся и анализируются современные литературные данные о структурные образования, которые участвуют в формировании гематоневрального барьера в спинномозговых узлах, такие как соединительнотканная капсула, мантийные клетки, фибробласты интерстиция. Соединительнотканная капсула имеет высокую метаболическую активность, обеспечивает гомеостаз СМВ, участвует в регенерации некоторых структур узла при его повреждении, но в то же время имеет значительную проницаемость для отдельных веществ, независимо от пути их введения: внутривенно, субарахноидально, эпидурально, паравerteбрально. Клетки сателлиты (мантийные) контролируют микросреду в нервной системе, образуют клеточную капсулу вокруг нейронов, участвуют в регуляции синаптической передачи и также имеют ряд особенностей: соединенные между собой щелевидными контактами, что подтверждается явлением «смежного окраски», имеют разнообразную гистохимическую структуру. С позиций современной микроангиологии рассмотрены особенности строения микроциркуляторного кровеносного русла, а именно плотность сосудов в участках, преимущественно выполненных клетками, и высокая проницаемость данных капилляров, а также и другие данные по этому поводу, свидетельствуют о несовершенстве гемато-нейрального барьера спинномозговых узлов. Проанализированы механизмы развития периферической чувствительной нейропатии при воздействии различного рода экзогенных патогенных факторов: химиотерапии при лечении онкобольных, антиретровирусной терапии, приеме статинов, противотуберкулезной терапии, лечении нитрофурантоином, других лекарственных и промышленных химических веществ.

Summary

BLOOD-NEURAL BARRIER OF DORSAL ROOT GANGLION (REVIEW ARTICLE)

Nikiforov A.G., Starchenko I.I., Chernyak V.V.

Key words: dorsal root ganglion, blood-neural barrier, satellite cells, microcirculatory vessels.

The article presents and analyzes available literature data on the structural formations that participate in the formation of the blood-neural barrier in the dorsal root ganglions (DRG), such as connective tissue capsule, satellite cells, and fibroblasts. The connective tissue capsule has a high metabolic activity, provides the homeostasis of DRG, and participates in the regeneration of some structures of the ganglion if it is damaged, but at the same time it has significant permeability for the certain substances, unlike the way of their administration: intravenously, subarachnoid, epidural, paravertebral. Satellites cells control the microenvironment in the nervous system, form a cell capsule around the neurons involved in the regulation of the synaptic transmission and also have a number of features: tight junction, confirmed by the "dye coupling" phenomenon, have a diverse histochemical structure. From the standpoint of modern microangiology, the features of the structure of the microcirculatory blood vessels are considered, such as the density of the vessels in the areas of cells that are predominantly made by cells and the high permeability of these capillaries and also other data on this point, indicate on the lack of the blood-nerve barrier of the DRG. There are analyzed mechanisms of development of peripheral sensory neuropathy under the influence of the various exogenous pathogenic factors: chemotherapy during anti-cancer treatment, antiretroviral therapy, statins, anti-tuberculosis therapy, nitrofurantoin, other medical and industrial chemicals.

УДК 711.712-053.1-007.2

Окрім І.І., Хмара Т.В., Смолен Ю.О.

ОНТОЛОГІЯ ВРОДЖЕНИХ ВАД СКЕЛЕТУ ГРУДНОЇ КЛІТКИ

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

Вроджені вади розвитку грудної клітки є порушеннями формування її скелета в пренатальному періоді онтогенезу людини і проявляються різними патологічними змінами відповідних кісток і відсутністю елементів стінок грудної клітки. На підставі проведеного аналізу джерел літератури зроблена спроба узагальнити існуючі відомості про вроджені вади скелету грудної клітки і запропонована їх класифікація та тлумачення згідно алфавіту. Вроджені вади скелету грудної клітки можна розділити на типові (самостійні нозологічні форми) і атипові (комбіновані з іншими аномаліями чи захворюваннями). Серед уроджених вад груднини розрізняють: аксифоїдію, астернію, шистостернію, розтвори, викривлення, отвори і деформації груднини, порушення скостеніння її окремих частин, роздвоєння мечоподібного відростка груднини тощо. Вроджені вади розвитку ребер поділяються на дві групи: аномалії їх форми (зрощення ребер, перфороване і розщеплене ребро, лопатоподібне розширення ребра) та аномалії кількості (аплазія, гіпоплазія, додаткове ребро). До вад розвитку грудної клітки в цілому слід віднести: лійкоподібну, кілеподібну, паралітичну і змішану деформації грудної клітки, плоску, кіфотичну, лордотичну, човноподібну грудну клітку тощо. До теперішнього часу описано значну кількість синдромів (Марфана, Нунана, Елерса-Данлоса, Жена, Курраріно-Сільвермана, Поланда, Холта-Орама та ін.), одним із складових компонентів яких є деформації грудної клітки.

Ключові слова: грудна клітка, вади розвитку, анатомія, людина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної теми кафедри гістології, цитології та ембріології (зав. – д.мед.н. О.В. Цигикало) ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини», № державної реєстрації 0116U002938.

Вступ

Відомо, що грудна клітка має передню, задню та дві бічні стінки. Передня стінка грудної клітки утворена грудниною, ребровими хрящами та передніми кінцями ребрових кісток; бічна стінка – тілами ребер, а задня – хребтовими кінцями ребер (від головок до кутів) і грудними хребцями. Вроджені аномалії грудної клітки є відхиленнями від нормального розвитку скелета в період внутрішньоутробного формування і проявляються різними патологічними змінами відповідних кісток і відсутністю елементів стінок грудної клітки. Вади розвитку грудної клітки, зокрема її гіпоплазії, у дітей є досить частою патологією, основною причиною якої є вроджена дисплазія сполучної тканини [11,14,26,27]. Аномальний розвиток хрящів ребер і груднини є причиною різних деформацій і вроджених вад грудної клітки у дітей (лійкоподібна, плоска, кілеподібна грудна клітка, астернія, розтвори груднини, синдром Поланда тощо) [4,5,12,13,26]. При вроджених деформаціях грудної клітки (ВДГК), як правило, змінюється форма її передньої поверхні, при цьому порушення форми супроводжується недорозвиненням груднини і м'язів, відсутністю або недорозвиненням ребер.

Згідно з постановою Кабінету Міністрів України № 10 від 12.01.2015р., затверджений перелік анатомічних дефектів, інших необоротних порушень функцій органів і систем організму, станів та захворювань, за яких відповідна група інвалідності встановлюється без зазначення строку повторного огляду. До цього переліку відносяться деформації грудної клітки внаслідок резекції п'яти та більше ребер за наявності легеневої недостатності II ступеня (II група інвалідності) та деформація грудної клітки внаслідок резекції трьох та більше ребер за наявності легеневої недостатності I ступеня і вище (III група інвалідності).

Деформації грудної клітки зустрічаються у 4 % населення [3]. Залежно від ступеня своєї вираженості, багато видів деформацій груднини і ребер викликають у пацієнтів функціональні порушення з боку серцево-судинної і дихальної систем. Кісткові та хрящові дефекти призводять до зниження захисної і каркасної функцій грудної клітки, а косметичні – до розвитку психологічних розладів, що негативно впливає на гармонійний розвиток організму дитини і соціальну адаптацію хворих.

Серед ВДГК 90 % складають лійкоподібні та 8 % кілеподібні деформації. Синдром Поланда, вроджений розвір груднини та ізольовані деформації ребер спостерігаються у 2 % випадків [4]. Деякі автори [1] акцентують увагу на значенні спадковості як провідного фактора в етіології ВДГК і вважають, що ця патологія є проявом вродженого системного захворювання сполучної тканини.

Причинами виникнення ВДГК може бути патологія груднинно-ребрового або хребтово-ребрового комплексів [15]. До теперішнього часу описано значну кількість синдромів (Марфана, Нунана, Елерса-Данлоса тощо), одним із складових компонентів яких є деформації грудної клітки.

Метою дослідження

Узагальнення існуючих даних про вроджені вади скелету грудної клітки, а також розробка їх класифікації.

Результати досліджень та їх обговорення

На підставі проведеного аналізу джерел наукової літератури ми зробили спробу узагальнити існуючі відомості про вроджені вади скелету грудної клітки та пропонуємо їх класифікацію і тлумачення згідно абетки.

А. Вади розвитку груднини.

Аксифодія – відсутність мечоподібного відростка груднини, є наслідком нерівномірного росту груднини у внутрішньоутробному періоді розвитку.

Астернія – аплазія груднини. Розрізняють часткову та повну форми астернії. Часткова форма астернії, зазвичай, проявляється відсутністю дистальної частини груднини або її ручки. При повній формі астернії ребра з'єднуються між собою за допомогою волокнистої пластинки.

Викривлення груднини – патологія, при якій серце, великі судини і тимус можуть бути відтісненими назад або в бік.

Вроджений розтвір груднини являє собою дизрафію – зупинку змикання частин груднини в ембріональному періоді розвитку; зазвичай локалізується у верхній її частині або в ділянці ручки; є досить рідкісною патологією і відноситься до числа ембріопатій. Груднина може бути або частково, або повністю розщеплена. Описано 5 типів вродженого розтвору груднини:

- розтвір ручки груднини;
- розтвір ручки і верхньої третини тіла груднини – так звана U-подібна форма груднини;
- субтотальний розтвір груднини, або V-подібна форма груднини;
- тотальний, або повний розтвір груднини;
- розтвір нижньої третьої частини тіла груднини разом із мечоподібним відростком (у цьому випадку зазвичай має місце торакальна або торакоабдомінальна ектопія серця).

У пацієнтів з такою патологією груднина не виконує захисної функції, передня поверхня серця і магістральні судини розташовуються безпосередньо під шкірою [4]. Єдиним способом лікування вродженого розтвору груднини є оперативне втручання, тип операції залежить від віку пацієнта.

Деформація груднини характеризується утворенням вираженого кута між ручкою і тілом груднини, при цьому кут, як правило, спрямований верхівкою наперед. Внаслідок деформації груднина набуває видовженої, овальної або квадратної форми.

Надгруднинні (супрастернальні кісточки), розміром 2,0-15,0 мм, зазвичай знаходяться дещо вище ручки груднини в ділянці яремної вирізки; відносяться до варіантної анатомії груднини і виявляються з частотою 0,8-7,6 %. У тривимірному зображенні надгруднинні кісточки мають форму чотиристоронньої піраміди, переважно зустрічаються у жінок з обох боків груднини [10].

Отвори груднини є рідкісними вродженими дефектами передньої стінки грудної клітки, переважно виявляються в ділянці нижньої 1/3 груднини; виникають в результаті порушення морфогенезу груднини і серед усіх її уроджених аномалій трапляються в 11,5 % випадків [8]. Формування груднини відбувається внаслідок злиття двох вертикальних мезенхімальних смуг, що розміщені біля передніх кінців ребер, які мігрують до середньої лінії у краніокаудальному напрямку протягом 8-10 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Неповне ж злиття «груднинних ліній» у цій ділянці разом з ексцентричними центрами скостеніння може призвести до розвитку отвору груднини або її розщеплення [17].

Порушення скостеніння (повне або часткове) між ручкою і тілом груднини, або між тілом і мечоподібним відростком груднини.

Роздвоєння мечоподібного відростка груднини.

Розщеплення груднини (син.: шистостернія) є рідкісною вадою розвитку, дефект може бути різним за довжиною та шириною. Іноді має місце повне розщеплення груднини. В таких випадках відмічається парадоксальний рух органів середостіння, які вкриті тільки шкірою. Дефект виявляється відразу після народження дитини. Функціональні розлади (порушення дихання, ковтання) можуть представляти загрозу для життя. Операцію виконують в ранньому віці. Важливо усунути цей дефект у дітей грудного віку, коли грудна клітка піддатлива.

Розщеплення мечоподібного відростка груднини є результатом нерівномірного росту груднини; трапляється при довгій і короткій груднині.

Сегментована груднина – тривале збереження хрящових прошарків між скостенілими частинами груднини, при цьому тіло груднини складається з 4 частин.

Трифуркація мечоподібного відростка груднини є рідкісною вадою розвитку.

Б. Вади розвитку ребер.

1. Аномалії форми ребер:

Зрощення ребер характеризується наявністю кісткових містків між суміжними ребрами або заміщенням міжребрового простору сполучною тканиною. При пальпації може визначатися помірно виражене потовщення. При значному недорозвиненні відразу декількох ребер може спостерігатися порушення груднинно-ребрового комплексу.

Ребро перфороване – наявність щілин і отворів у кістковій частині ребра.

Розширення ребра лопатоподібне.

Розщеплене ребро (син.: вилка Люшка) є вродженою аномалією ребрових хрящів і пов'язаних із

ними м'язів і нервів грудної клітки, яка проявляється розщепленням переднього кінця ребра на дві частини; зустрічається з частотою 1,2 %. Зазвичай захворювання одностороннє, частіше виявляється на рівні IV-VI ребер. Ребро Люшка не викликає виражених симптомів і виявляється випадково при рентгенографії. У разі аномалії з боку I ребра може відзначатися так званий компресійний синдром верхнього отвору грудної клітки. Прояви нейром'язової функції можуть включати порушення дихання. Також розщеплене ребро може поєднуватися з одонтогенними кератокістами нижньої щелепи. Лікування ребра Люшка потрібно тільки при значному естетичному дискомфорті. Воно полягає в хірургічному втручанні, сутність якого в підокістному і субхондральному висіченні кісткової і хрящової тканини ділянки дефекту розщепленого ребра.

2. Аномалії кількості ребер:

Аплазія ребра – повна відсутність кісткової і хрящової частин ребра; може бути одно- і двобічною.

Гіпоплазія ребер – вроджене недорозвинення ребрових хрящів, або передніх кінців ребер; при цьому відсутня частина ребра заміщується сполучною тканиною.

Додаткове ребро:

– додаткове (надкомплектне) шийне ребро – це наявність незначного волокнистого утворення, яке виступає переважно асиметрично обабіч від VII (звідка – VI) шийного хребця; зустрічається у 0,5 % здорового населення, частіше у жінок. Шийні ребра формуються внаслідок порушення процесів редукції їх зачатків у внутрішньоутробному періоді розвитку. Клінічно захворювання проявляється у 10% людей з наявністю шийних ребер, як правило, в період статевого дозрівання або у віці 20-40 років (у зв'язку з перевтомою або травматизацією судин і нервів) і лише відносно рідко в дитячому віці.

Форма і розміри шийних ребер надзвичайно різноманітні:

– у вигляді короткого рудименту;

– клиноподібне загострене плоске ребро;

– циліндричне, довжиною 3,0-5,0 см;

– досить широке сформоване ребро у вигляді півкільця, розміщеного паралельно до першого ребра.

Передній кінець шийного ребра, як правило, не з'єднується з грудниною. Розрізняють справжні та несправжні шийні ребра. Справжнє шийне ребро складається з головки, шийки і тіла і при локалізації на рівні VII шийного хребця з'єднується з I ребром за допомогою тяжа, синдесмоза або синостоза. Несправжнє шийне ребро, як правило, вільно закінчується в м'яких тканинах, і в поодиноких випадках його кінець з'єднується з I ребром за допомогою волокнистого тяжа. Справжнє шийне ребро слід диференціювати з гіпертрофією поперечного відростка VII шийного хребця.

Шийні ребра і гіпертрофовані поперечні відростки VII шийного хребця можуть бути причиною синдрому драбинчастого м'яза, при якому відбувається стиснення підключичної артерії і гілок плечового сплетення у міждрабинчастому просторі.

Згідно з класифікацією, запропонованою В.А. Грубером (1969), розрізняють чотири ступеня шийних ребер:

I ступінь – шийне ребро не виходить за межі поперечного відростка I грудного хребця;

II ступінь – шийне ребро виходить за межі поперечного відростка I грудного хребця, проте не досягає хрящової частини I ребра;

III ступінь – шийне ребро доходить до груднини і з'єднується з нею за допомогою зв'язок;

IV ступінь – шийне ребро за будовою подібне до справжнього ребра і безпосередньо з'єднується з грудниною.

– додаткове тринадцяте ребро характеризується збільшенням в довжину поперечного відростка I поперекового хребця.

В. Вади розвитку і деформації грудної клітки.

Емфізематозна грудна клітка (син.: бочкоподібна грудна клітка) характеризується збільшенням передньозаднього розміру грудної клітки, горизонтальним розміщенням ребер, тупим підгрудним кутом і широкими міжребровими просторами; трапляється при хронічній емфіземі легень.

Змішана (комбінована) деформація грудної клітки – це поєднання двох деформацій – клиноподібної і ліжкоподібної, є дуже рідкісною аномалією; при цьому спостерігається передчасне скостеніння частин груднини, що призводить до зупинки розвитку грудної клітки. При змішаній деформації грудної клітки виявляються два дефекти груднини: верхня її частина в ділянці ручки випинає вперед, а в ділянці її нижньої частини визначається ліжкоподібної форми заглибина.

Кілеподібна деформація грудної клітки (КДГК) (син.: рахітична грудна клітка, куряча грудь, *pectus carinatum*) є ВДГК, що характеризується випинанням уперед груднини та розміщенням ребер відносно груднини під гострим кутом. У пацієнтів із КДГК спостерігається збільшення передньозаднього розміру грудної клітки і деяке її звуження; поперечний розмір грудної клітки нагадує трикутник з верхівкою, розміщеною в ділянці груднини. КДГК частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок, переважно має вторинний характер при вроджених кіфосколиозах, додаткових хребцях, після перенесеного в дитинстві рахіту. КДГК буває симетричною та асиметричною (викривлення груднини за своєю віссю в результаті аномального розвитку ребер). КДГК виявляється вже з самого народження і стає більш вираженою до

20 років. У пацієнтів із синдромом Марфана досить часто виявляється виражена форма КДГК.

Згідно з класифікацією КДГК, яка запропонована Г.А. Баїровим і А.А. Фокіним, виділяють її три типи:

– костальний – вигин ребрових хрящів допереду на тлі невиражених або ротаційних викривлень груднини;

– манубріокостальний – вигин допереду ручки груднини та двох-трьох ребрових хрящів, які з'єднуються з нею, а також зміщення дозадні тіла і мечоподібного відростка груднини;

– корпорокостальний тип має два варіанти: а) при першому варіанті спостерігається дугоподібний вигин середньої і нижньої третин груднини вперед, при цьому реброві хрящі викривлені досередини; б) при другому варіанті – груднина косо спрямована у вентрокаудальному напрямку та утворює максимальний випин у ділянці її нижньої третини.

Кіфотична (кіфосколіотична) грудна клітка характеризується вкороченням грудної клітки і збільшенням її передньозаднього розміру, випинанням груднини вперед, зближенням ребер; утворюється при викривленнях хребта (кіфосколіозі), а також в результаті патологічних змін у ньому, зокрема туберкульозі хребта, ревматоїдному артриті.

Лійкоподібна деформація грудної клітки (ЛДГК) (син.: груди чоботаря, *thorax infundibuliformis*, *pectus excavatum*) – вада розвитку, яка проявляється різним за глибиною і формою западанням груднини та передніх відділів ребер, порушенням анатомічних взаємовідношень груднинно-ребрового комплексу, що призводить до зменшення об'єму грудної порожнини, зміщенню органів грудної порожнини та викривленню хребта.

Згідно з даними окремих авторів [7,20] зустрічається у 1 з 400-1000 дітей. Термін «лікоподібна грудна клітка» запропонував Epstein у 1882 році і він став міжнародним. ЛДГК трапляється у 0,1-2,3 % населення. Етіологія і патогенез виникнення ЛДГК дотепер залишається нез'ясованим. ЛДГК зазвичай є спорадичною, хоча певна група сімейних випадків була описана деякими авторами [15]. Запропоновані теорії виникнення ЛДГК включають: вроджену дисплазію ребрових хрящів [6], надмірний ріст ребер у довжину [19], вкорочення груднинної частини діафрагми і недорозвинення підгруднинної зв'язки (*ligamentum substernale*) [18], внутрішньоматковий тиск, легенеvu рестрикцію, аномалії діафрагми, які призводять до порушень остео- і хондрогенезу [5]. Ravitch M. [28] заперечує вплив *ligamentum substernale* на виникнення ЛДГК. У пацієнтів з ЛДГК при біохімічних дослідженнях виявлено відхилення в структурі колагену 2 типу в ребрових хрящах, зміни рівня цинку, магнію і кальцію, а також порушення синтезу колагену [22]. Проте, деякі дослідники [21] не виявляють ніяких значних відмінностей у хондроцитах у хворих із ЛДГК і в контрольних групах. Як наголошують окремі автори [7], дослідження ребрового хряща за умов норми і патології на сучасному обладнанні дозволить отримати більш точні дані відносно його структури, складу і властивостей та визначити справжню причину формування ЛДГК. Незважаючи на велику кількість запропонованих теорій, жодна з них не дає переконливого пояснення етіопатогенезу ЛДГК.

У дітей з ЛДГК грудна клітка змінює свою конфігурацію, об'єм і звичайні розміри. Характерною особливістю є втиснення груднини і ребер у сагітальній площині, що значно зменшує груднинно-хребтову відстань. Ребра помітно деформовані і мають косий напрямок, внаслідок чого змінюється положення м'язів передньої грудної стінки.

Розрізняють три ступені деформації груднини з урахуванням глибини лійки і ступеня зміщення серця. При цьому ступінь деформації груднини визначає клінічний перебіг захворювання. Розрізняють компенсовану, субкомпенсовану і декомпенсовану стадії ЛДГК:

I ступінь – глибина лійки в межах 2,0 см без зміщення серця, функціональні порушення відсутні або мінімальні (відповідає компенсованій стадії ЛДГК);

II ступінь – глибина деформації до 4,0 см, зміщення серця на 2,0-3,0 см, спостерігаються слабо виражені функціональні порушення з боку серця та легень (відповідає субкомпенсованій стадії ЛДГК);

III ступінь – глибина деформації понад 4,0 см, зміщення серця більш ніж на 3,0 см, виявляються значні функціональні порушення роботи серця і легень (відповідає декомпенсованій стадії ЛДГК) [6].

Лордотична грудна клітка утворюється при лордозі та характеризується сплюсненою з боків грудною кліткою з випинанням її передньої стінки та вигином хребта допереду.

Паралітична деформація грудної клітки характеризується зменшенням розмірів грудної клітки, при цьому міжреброві простори розширені, добре контуруються ключиці. Спостерігається асинхронний рух лопаток при диханні.

Плоска грудна клітка характеризується стисненням груднинно-ребрового комплексу в передньозадньому напрямку, западанням груднини і ділянок ребрових хрящів; зумовлена нерівномірним розвитком грудної клітки.

Торакостернохондроз – незарощення передніх відділів грудної і черевної стінок.

Човноподібна грудна клітка характеризується тим, що у верхній і середній частинах груднини визначається човноподібної форми заглибина. В деяких випадках човноподібна грудна клітка трапляється при сириномієлії.

Г. Вади і деформації грудної клітки при деяких синдромах.

Синдром Елерса-Данлоса – спадкове захворювання сполучної тканини, для якого характерним є

м'яка і гіпереластична тонка шкіра, гіпермобільні суглоби, схильність до кровотеч, грижі, варикозне розширення вен, пролапс мітрального клапана. У деяких пацієнтів із цим синдромом спостерігається ЛДГК.

Синдром Жена [Jeune] (син.: асфіксічна дистрофія грудної клітки, загальна кісткова дистрофія, поліхондродистрофія) вперше описаний у 1955 році, є аномалією генетичного походження, має сімейний і спадковий характер, передається автосомно-рецесивним шляхом і характеризується дистрофією грудної клітки, метафізарними змінами довгих трубчастих кісток і пошкодженням таза. Під час рентгенологічного дослідження спостерігається досить вузька, нерухома грудна клітка; короткі, горизонтально розміщені ребра, нерухомі під час дихання; високе розміщення ключиць (на рівні V-VI шийного хребця); порушення структури і росту довгих трубчастих кісток; відсутність дистального стегнового і проксимального великогомілкового ядер; ранній остеогенез проксимальних стегнових і плечових ядер тощо. Зазначимо, що більшість дітей помирає в перші тижні або місяці життя внаслідок дихальної недостатності з асфіксією, зумовленою вузькою грудною кліткою і нерухомістю ребер.

Синдром Курраріно-Сільвермана вперше описаний G. Currarino і F.N. Silverman у 1958 році, є рідкісною вродженою деформацією грудної клітки, яка формується в результаті раннього закриття зон росту між тілом і ручкою груднини. Компонентами цього синдрому є: багатоплощинна кутоподібна деформація тіла груднини, комбінована кілелійкоподібна деформація грудної клітки та всього груднинно-ребрового комплексу, патологія хребта у вигляді формування кіфотичної і кіфосколіотичної деформацій його грудного відділу, а також дегенеративно-дистрофічних змін у хребтово-рухових сегментах. У пацієнтів із синдромом Курраріно-Сільвермана груднина має відносно менші, ніж в нормі, розміри, що і стає безпосередньою причиною деформації кісткового каркаса грудної клітки. Мечоподібний відросток груднини зміщений назад. Іноді цей синдром поєднується з вродженими вадами серця.

Синдром Марфана названий на честь французького педіатра, професора Антуана Марфана (1896 р.), і є захворюванням сполучної тканини, передається по автосомно-домінантному типу [16,24], з частотою в популяції 1:3000-10000 [2]. Синдром Марфана спричиняється мутаціями в гені фібриліну-1, які викликають надмірно швидке зростання довгих кісток тулуба, що призводить до високого росту і довгих кінцівок. Також при синдромі Марфана спостерігаються: доліхостеномелія, доліхоцефалія, арахнодактилія, сколіоз, деформації грудної клітки – лійкоподібна або кілеподібна, високе склепіння піднебіння, аномалії прикусу тощо. Згідно з дослідженнями S. Baran, A. Ignys, I. Ignys [16], ЛДГК виявляється у 30 % пацієнтів із синдромом Марфана.

Синдром Нунан (син. Ульриха Нунана) описаний у 1963 році, це – відносно часте різноманітне і генетично гетерогенне захворювання, що виявляється з частотою 1:1000-2500 та характеризується, в першу чергу, постнатально зменшеним зростом, відмітним дизморфізмом лица, дефектами серця і психо-соматичними розладами [5]. До інших особливостей синдрому Нунана відносять: ектодермальні і скелетні дефекти, крипторхізм, лімфатичні дисплазії, схильність до кровотеч тощо. До ортопедичних проблем відносяться КДГК і ЛДГК, деформації хребта, вальгусна деформація ліктьового суглоба [25,29]. За даними A. John et al. [29], синдром Нунана викликається мутаціями в генах RPTN11, SOS1, KRAS, RAF1, BRAF і MEK1 (MAP2K1), які складають приблизно 70 % від усіх носіїв синдрому.

Синдром Поланда названий на прізвище англійського студента-медика Поланда (1841 р.) і включає комплекс вад розвитку: аплазію або гіпоплазію великого і / або гіпоплазію малого грудних м'язів, зменшення товщини шару підшкірної жирової клітковини в ділянці грудей, відсутність або деформацію кілких ребер чи ребрових хрящів, відсутність (аплазію) соска (ателія) або його гіпоплазію, аплазію грудної залози (амастія), вкорочення пальців (брахідактилія), повне або неповне зрощення пальців (синдактилія), а також відсутність волосся в ділянці пахвової ямки з боку ураження. Цей синдром характеризується однобічним ураженням, частіше трапляється справа. Виразність порушень може сильно варіювати. Синдром Поланда зустрічається з частотою 1:30000-32000 новонароджених.

Хвороба Шпренгеля названа на честь німецького хірурга Sprengel, який описав цю вад у 1891 році. Це вроджена аномалія кісток грудного пояса, яка характеризується нетиповим високим розміщенням лопатки, частіше з одного боку. При цьому лопатка зміщена догори на 6,0-12,0 см, розгорнута і нагадує крило, її верхній край і лопаткова ость розміщені майже вертикально. Досить часто ця хвороба поєднується з розщепленням дуг хребців, синдромом Кліппеля-Фейля, додатковими півхребцями, кіфосколіозом верхніх грудних хребців з опуклістю, спрямованою у бік нормально розташованої лопатки, синостозом хребців, клишоногістю, а також з різними аномаліями ребер з боку ураження (відсутність одного чи декількох ребер або ребрових хрящів, гіпоплазія, синостоз та ін.) тощо. Розрізняють 2 форми хвороби Шпренгеля: м'язову і кісткову. Характерним є зовнішній вигляд хворих: шия вкорочена, волосся має низьку лінію росту, рухи голови, шиї і в плечовому суглобі обмежені. Внаслідок ураження деяких м'язів грудного пояса, а також трапецієподібного і ромбоподібних м'язів виявляються їх функціональні порушення (відведення верхньої кінцівки та підняття її вище горизонтального рівня, піднімання лопатки тощо). Можливо утворення додаткової кістки між лопаткою і хребтом.

Слід зазначити, що аномалії і деформації скелету грудної клітки можуть виявлятися і при інших синдромах, зокрема у деяких пацієнтів із синдромом Холта-Орама описано відсутність великого грудного м'яза [23] і в деяких випадках ЛДГК; із синдромом King-Denborough – КДГК; із синдромом LEOPARD

– аномалії грудної клітки (широка грудна клітка, КДГК, ЛДГК та ін.) тощо.

Висновки

Вроджені вади грудної клітки є порушеннями формування її скелета в період внутрішньоутробного розвитку і проявляються різними патологічними змінами відповідних кісток і відсутністю елементів стінок грудної клітки. Їх можна розділити на типові (самостійні нозологічні форми) і атипові (комбіновані з іншими аномаліями чи захворюваннями). На підставі проведеного аналізу джерел літератури запропонована класифікація і тлумачення вроджених вад розвитку груднини, ребер і грудної клітки в цілому.

Аномальний розвиток ребер і груднини є причиною різних деформацій грудної клітки у дітей, серед яких найчастіше зустрічається лілкоподібна і кілеподібна форми.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення морфологічних передумов виникнення вроджених вад розвитку скелету грудної клітки може бути підґрунтям для розробки та обґрунтування нових способів їх хірургічної корекції.

Література

1. Абальмасова Е.А. Врожденные деформации опорно-двигательного аппарата и причины их происхождения / Е.А. Абальмасова, Е.В. Лузина. – Ташкент: Медицина; 1976. – 178 с.
2. Богопольская О.М. Диагностические критерии синдрома Марфана (обзор литературы) / О.М. Богопольская // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 4. – С. 40-43.
3. Бочкарев В.С. Новый способ коррекции воронкообразной деформации грудной клетки / В.С. Бочкарев, И.В. Бочкарева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 1 (29). – С. 46-53.
4. Комиссаров И.А. Деформации грудной клетки у детей / И.А. Комиссаров, И.А. Комолкин, А.П. Афанасьев // Педиатрия. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 63-66.
5. Комолкин И.А. Роль наследственности в происхождении врожденных деформаций грудной клетки / И.А. Комолкин, А.П. Афанасьев, Д.В. Щеголев // Геней Ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 152-156.
6. Кондрашин Н.И. Оперативное лечение больных с воронкообразной грудной клеткой / Н.И. Кондрашин // Ортопед. травматол. – 1973. – № 5. – С. 34-36.
7. Кулик И.О. Этиология и патогенез воронкообразной деформации грудной клетки у детей / И.О. Кулик, В.А. Плякин, О.О. Саруханян, Н.Ю. Игнатова, С.А. Полюдов // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 2 (68). – С. 136-141.
8. Огнерубов Н.А. Открытия грудины / Н.А. Огнерубов, Д.В. Житенев, М.А. Огнерубова // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. – 2016. – Т. 21, Вып. 6. – С. 2216-2222.
9. Огнерубов Н.А. Аномалии грудины. / Н.А. Огнерубов, М.А. Огнерубова, С.К. Стегачев // Вестник ТГУ. – 2017. – Т. 22, Вып. 1. – С. 155-163.
10. Огнерубов Н.А. Надгрудные косточки / Н.А. Огнерубов, Т.С. Антипова, С.К. Стегачев // Вестник ТГУ. – 2017. – Т. 22, Вып. 2. – С. 302-308.
11. Рябых С.О. Возможности коррекции односторонней гипоплазии грудной клетки при деформации позвоночника у детей с большой потенцией роста / С.О. Рябых, Э.В. Ульрих // Геней Ортопедии. – 2011. – № 4. – С. 44-48.
12. Шамик В.Б. Некоторые аспекты диагностики воронкообразной грудной клетки у детей / В.Б. Шамик, Б.А. Давуд // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2012. – № 4. – С. 54-57.
13. Шамик В.Б. Программное обеспечение диагностики асимметричных деформаций грудной клетки и объема реконструктивных торакопластик у детей / В.Б. Шамик, Б.А. Давуд // Известия ЮФУ. – 2012. – № 9. – С. 184-189.
14. Яковлев В.М. Диагностика нарушений биологического развития системных дисплазий соединительной ткани / В.М. Яковлев, А.В. Ягода, Е.Г. Бакулина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 3. – С. 26-29.
15. Fokin A.A. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities. Semin / A.A. Fokin, N.M. Steuerwald, W.A. Ahrens, K.E. Allen // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 21, №1. – P. 44-57.
16. Baran S. Respiratory dysfunction in patients with Marfan syndrome / S. Baran, A. Ignys, I. Ignys // J. Physiol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 58, Suppl. 5. – P. 37-41.
17. Bermio V.S. Congenital Foramen in the Body of Sternum / V.S. Bermio, H.G.A. Jos // International Journal of Anatomy and Research. – 2014. – Vol. 2 (3). – P. 545-548.
18. Brown A.L. Pectus excavatum (funnel chest) / A.L. Brown // J. Thor. Surg. – 1939. – № 9. – P. 164-184.
19. Brunner A. Zur operativen Behandlung der Trichterbrust / A. Brunner // Chirurg. – 1954. – Bd. 25. – P. 303-305.
20. Creswick H.A. Family study of the inheritance of pectus excavatum / H.A. Creswick, M.W. Stacey, R.E. Kelly // J. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 41. – P. 1699-1703.
21. David V.L. Morphologic, morphometrical and histochemical properties of the costal cartilage in children with pectus excavatum / V.L. David, D.A. Izvernariu, C.M. Popoiu, M. Puiu, E.S. Boia, J. Rom // Morphol. embryol. – 2011. – Vol. 52 (2). – P. 625-629.
22. Beighton P. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefrance, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK) / P. Beighton, A. De Paep, B. Steinmann, P. Tsipouras, R.J. Wenstrup // Am. J. Med. Genet. – 1998. – Vol. 77, № 1. – P. 31-37.
23. Kruse L. Genetic linkage localizes an adolescent idiopathic scoliosis and pectus excavatum gene to chromosome 18 q / L. Kruse, C.A. Gurnett, F. Alaee, A. Bowcock [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2009. – Vol. 34, № 2. – P. 94-100.
24. Xin B. Homozygous frameshift mutation in *TMCO1* causes a syndrome with craniofacial dysmorphism, skeletal anomalies, and mental retardation / B. Xin, E.G. Puffenberger, S. Turben [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2010. – Vol. 107, № 1. – P. 258-263.
25. Kelly R.E. Jr. Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation / R.E. Kelly Jr. // Semin. Pediatr. Surg. – 2008. – Vol. 17, № 3. – P. 181-193.
26. Miyazaki O. Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia with 3D CT / O. Miyazaki, G. Nishimura, H. Sago [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2012. – Vol. 42. – P. 842-852.
27. Ulla M. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias: contribution of three – dimensional computed tomography / M. Ulla, H. Aiello, M.P. Cobos [et al.] // Therapy Fetal Diagn. – 2011. – Vol. 29. – P. 238-247.
28. Ravitch M.M. Congenital deformities of the chest wall and their operative correction / M.M. Ravitch. – Philadelphia etc. : W.B. Saunders Company, 1977. – 306 p.
29. John A. Sleep abnormalities in untreated patients with mucopolysaccharidosis type VI / A. John, S. Fagondes, I. Schwartz [et al.] // Am. J. Med. Genet. A. – 2011. – Vol. 155, № 7. – P. 1546-1551.

Реферат

ОНТОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СКЕЛЕТА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Окريم И. И., Хмара Т. В., Смолен Ю. А.

Ключевые слова: грудная клетка, пороки развития, анатомия, человек.

Врожденные пороки развития грудной клетки являются нарушениями формирования ее скелета в пренатальном периоде онтогенеза человека и проявляются разными патологическими изменениями

соответствующих костей и отсутствием элементов стенок грудной клетки. На основании проведенного анализа источников литературы предпринята попытка обобщить существующие сведения о врожденных пороках скелета грудной клетки и предложена их классификация и толкование согласно алфавита. Врожденные пороки развития грудной клетки можно разделить на типичные (самостоятельные нозологические формы) и атипичные (комбинированные с другими аномалиями или заболеваниями). Среди врожденных пороков грудины различают: аксифоидию, астернию, шистостернию, расщелины, искривления, отверстия и деформации грудины, нарушения окостенения ее отдельных частей, разделение мечевидного отростка грудины и тому подобное. Врожденные пороки развития ребер делятся на две группы: аномалии их формы (сращение ребер, перфорированное и расщепленное ребро, лопатообразное расширение ребра) и аномалии количества (аплазия, гипоплазия, дополнительное ребро). К порокам развития грудной клетки в целом следует отнести: воронкообразную, килевидную, паралитическую и смешанную деформации грудной клетки, плоскую, кифотическую, лордотическую, ладьевидную грудную клетку и т. п. В настоящее время описано значительное количество синдромов (Марфана, Нунана, Элерса-Данлоса, Жена, Куррарино-Сильвермана, Поланда, Холта-Орама и др.), одним из составляющих компонентов которых являются деформации грудной клетки.

Summary

ONTOLOGY OF BIRTH DEFECTS IN THORAX SKELETON

Okrim I. I., Khmara T. V., Smolen Yu. O.

Key words: thorax, malformations, anatomy, human being.

Birth defects of the thorax skeleton are malformations appearing in the prenatal period of human ontogenesis. They manifest themselves by various pathological bone changes or by the absence of elements of the thoracic walls. Based on the analysis of reports on the issues, we have made an attempt to summarize existing information about birth defects of the thorax skeleton; in addition, their classification and interpretation in alphabetical order has been suggested. Birth defects of the thorax skeleton can be divided into typical (autonomous nosological forms) and atypical (combined with other anomalies or diseases) ones. Among the birth defects of the sternum there are: axiphoidia, asternia, schistosternia, deformities, obliquities, holes and deformations in the sternum, disorders in the ossification of its individual parts, bifurcation of the xiphisternum, etc. Congenital malformations of the ribs fall into two groups: anomalies of their shape (union of ribs, a perforated and split rib, spatulate enlargement of the rib) and anomalies of their quantity (aplasia, hypoplasia, an additional rib). The malformations of the thorax skeleton in general should include: funnel-shaped, keeled, paralytic and mixed deformity of the thorax, flat, kyphotic, lordotic, cymbiform thorax, etc. A lot of syndromes (those of Marfan, Noonan, Ehlers–Danlos, Jeune, Currarino–Silverman, Poland, Holt–Oram and others), which include thoracic deformations, have been already described.

УДК 616 – 003.973:616 – 092.9

Орел К.С., Савицкий И.В., Якимчук Н.В., Кузьменко И.А., Мясковская И.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗА

Одесский национальный медицинский университет

Остеоартроз – заболевание XXI столетия. До наших дней его этиология до конца не изучена. Основной механизм патогенеза заболевания состоит в том, что функционально сустав не справляется с физической нагрузкой, что воздействует на него. Во всех странах для ученых остеопатоз представляет особый интерес. Распространённость остеопатроза достигла нового уровня среди заболеваний костно-суставной системы. Под воздействием повреждающего фактора развиваются дегенеративно-дистрофические изменения суставного хряща, что приводит к деформации самого сустава и появлению клиники заболевания. Инвалидизация пациентов и существенное снижение качества жизни дают начало поиску решений проблемы диагностики. Невозможность изучения морфологических особенностей развития заболевания на ранних стадиях у пациентов компенсируется изучением экспериментального остеопатроза. В статье представлена классификация разнообразных методик, позволяющих смоделировать дегенеративно-дистрофические изменения в суставе или нескольких суставах для дальнейшего исследования патогенеза и эффективности лечения. Разнообразие вариантов моделей обусловлена мультифакторностью заболевания. Выбор представляющей модели для экспериментатора зависит от поставленных целей, возможностей и сроков выполнения исследования.

Ключевые слова: модель эксперимента, остеопатроз, лабораторные животные, сустав, исследование.

Остеопатроз является наиболее распространённым заболеванием костно-суставной системы у лиц пожилого возраста. Он, как отдельная нозология, был признан на Международном конгрессе врачей в Лондоне в 1911 году и был классифицирован как первично-дегенеративное заболевание суставов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25].

Остеоартроз - дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся первичной дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями суставных поверхностей и развитием краевых остеофитов, что приводит к деформации суставов [2,9,11]. Впоследствии вторично развивается явление реактивного синовита с последующим ограничением функции суставов и инвалидизацией больного.

Эпидемиология данного заболевания колеблется от 60 до 70% всех ревматических заболеваний [1,3,4,5,6,7,8,9,23]. В мире каждый пятый человек страдает ОА. В Украине в 2013 году заболеваемость составляла 497,0 на 100 000 населения [1,2,3,4,5,24]. При этом частота заболевания возрастает с возрастом: свыше 50 лет – у 27,1% случаев, старше 60 лет – 97% [1,2,3,4,5,6,18]. Отмечается также гендерное различие распространенности остеоартроза: в период менопаузы у женщин клинические признаки артроза проявляются чаще и раньше.

Остеоартроз является мультифакторным заболеванием, на что влияют возраст, степень ожирения, вредные привычки, чрезмерные физические нагрузки на одни и те же суставы, генетическая предрасположенность, нарушение трофики, травмы и др. [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37,38, 39, 40, 41]. Но основной причиной развития ОА можно назвать дисбаланс между механической работой определенного сустава и его возможностями справляться с предполагаемой нагрузкой [8,14,21].

Ввиду вышеперечисленных причин неудивительно, что методики моделирования экспериментального остеоартроза довольно разнообразны [1, 2, 3, 4, 5]. Значительная распространенность и инвалидизация вследствие деформации хряща в суставной капсуле определенных суставов значительно снижает качество жизни и работоспособность больных ОА. Проведение исследований с целью выявления методик ранней диагностики и лечения заболевания на людях не представляется возможным, так как проведение гистохимического и морфологического исследования суставного хряща у пациентов затруднено [11, 1, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Условно методики моделирования экспериментального остеоартроза можно поделить на две группы: инвазивные (известные также как хирургические) и неинвазивные. К первым стоит отнести прямые механические методы с непосредственным воздействием на сустав, прямые с приемом токсических веществ и не прямые.

Механические методы:

- рассечение передней крестообразной связки;
- рассечение или удаление мениска;
- рассечение мениска с нарушением связочного аппарата;
- формирование хрящевого или костно-хрящевого дефекта.

Прямые методы с введением химических веществ непосредственно в капсулу сустава или подкожно:

- витамин А;
- введение энзимы;
- использование гормонов;
- воздействие низких температур;
- монойодуксусная кислота.

К непрямым методам относятся двустороннее удаление яичников, нарушение трофики тканей путем прекращения кровообращения.

Неинвазивные методы моделирования остеоартроза характеризуются использованием генетически предрасположенных животных.

Отдельно стоит отметить вспомогательные методы развития экспериментального ОА: специфическая диета с обеднением кальция и обогащением фосфора, углеводов и жиров, гиподинамия.

Использование генетически детерминированных животных для осуществления модели спонтанного ОА возможно благодаря модификации генетического аппарата у мышей линии STR/OPT [9,11,12,13,14]. Для получения подобной линии требуются мыши, у которых производилось близкородственное скрещивание при определенных условиях. Впоследствии рождается помет животных с необходимыми генетическими и фенотипическими признаками деформации хрящевой ткани. Самостоятельно к 32-35 неделям у экспериментальных животных формируется дегенерация суставного хряща.

Преимуществом такого метода является фактическое повторение патогенеза развития остеоартроза у человека без какого-либо вмешательства извне. К недостаткам стоит отнести продолжительный период подготовки крыс для эксперимента (более 6 месяцев), генетически обусловленное повреждение определенных тканей (коленного сустава, плато большеберцовой кости) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18,19]. Так же в этой модели не развивается синовит.

Двустороннее удаление яичников позволяет смоделировать следующую вероятную причину раннего развития ОА – климакс. Вследствие гормонального дисбаланса, спровоцированного отсутствием железистого органа, возникает нарушение трофики соединительной ткани, в том числе и суставной поверхности кости [2, 3, 4, 5, 6, 7, 24]. После возникают и дегенеративные изменения в суставном

хряще, что обуславливает развитие ОА.

Преимущество: моделирование одного из звеньев патогенеза остеоартроза. Недостатки: продолжительное время развития деформаций СХ, сложность в проведении операции овариотомии у мелких животных.

Стоит так же отметить, что использование вышеперечисленных методов не предполагает выделение для изучения отдельно пораженных суставов. В эксперименте возможность сравнить здоровый и пораженный сустав отсутствует. В итоге получаем двусторонний процесс развития дегенеративных изменений в суставном хряще.

Во время прекращения регионарного кровообращения сустава путем легирования или рассечения бедренной артерии возможно достичь эффекта поражения отдельно выделенного сустава или их группы [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20]. Это происходит благодаря прекращению поступления питательных веществ к органам и тканям, ухудшению трофики, аутоповреждению суставных поверхностей вследствие функциональной недостаточности синовиальной жидкости.

Для того, чтобы легировать выделенный сосуд, экспериментальное животное усыпляют под наркозом, рассекают артерию, ушивают операционную рану и иммобилизируют конечность аппаратом Илизарова на протяжении месяца [8,11]. Критерием готовности животного для проведения эксперимента является рентгенологическое подтверждение развития остеоартроза коленных суставов.

Преимуществом данного метода является избирательность поражения сустава, достаточно короткий период подготовки, односторонность процесса дегенерации суставного хряща [13,19,23]. К недостаткам стоит отнести сложность выполнения операции, невозможность диагностирования остеоартроза на ранних стадиях (когда еще нет рентгенологически подтвержденных изменений), травматизация тканей и большой риск гибели животных вследствие развития послеоперационных осложнений. Кроме того, требуется дополнительная аппаратура в виде операционной, оборудования, аппарата Илизарова.

Для проведения прямых хирургических вмешательств (посредством механического воздействия: рассечение передней крестообразной связки; рассечение или удаление мениска; резекция мениска с нарушением связочного аппарата; формирование хрящевого или костно-хрящевого дефекта и разное их сочетание) требования практически те же: наличие операционной бригады, операционного стола, оборудования, анестетиков, хирургических навыков и т.д. К недостаткам стоит отнести затратность и дороговизну подобных методов, высокий риск смертности, трудности в исполнении оперативного доступа у мелких лабораторных животных.

Кроме этого, в литературе встречается методика моделирования остеоартроза под влиянием на сустав низких температур. Он заключается в прямом воздействии на сустав струей парожидкостного азота под давлением 0,2-0,6 атм на протяжении 4-8 с [4, 10, 11, 12, 13, 14]. При этом возникают деструктивно-дистрофические процессы в хрящевой ткани. Это объясняется нарушением трофики сустава. Недостатком данного метода является дороговизна и сложность в доставке действующего материала.

При введении химических веществ внутри сустава беспородным белым крысам либо иным лабораторным животным вводится вещество, предотвращающее трофику тканей хряща. Вследствие этого развивается деформация тканей сустава. Одним из примеров такого химического соединения является трипсин. В объеме 0,1 мл 0,1% раствор трипсина вводится в коленный сустав под внутривентральным наркозом кетамин и ксалазином [2,15]. Данных животных уже можно выводить через две и четыре недели после проведенного однократного введения повреждающего агента.

Недостатком подобного метода является высокий риск осложнений после инвазии, травматизация тканей и всех суставных структур, трудоемкость работы в случае моделирования поражения нескольких суставов (так как у человека при развитии остеоартроза обычно поражаются несколько суставов, а в данном случае осуществляется единичное повреждение одного сустава при разовом введении).

Несмотря на это, хирургические модели остеоартроза используются чаще всего [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 22, 23, 24, 25]. Поскольку на сустав оказывается непосредственное действие, повышается вероятность достижения определенного эффекта с последующим развитием деформации суставного хряща, а потому присутствует возможность ранней диагностики заболевания.

Существуют также комплексные методики с использованием одного из хирургических (без повреждения сустава) и дополнительных вариантов. К примеру, после однократного введения 0,1 мл 1% раствора мезатона в течение 14 дней с последующей физической нагрузкой. Животные плавали на протяжении 20 минут после инъекции. Так же им была предоставлена высококалорийная многокомпонентная диета, которая включала в себя жареный картофель, сдобу, шоколад, фундук, халву, пшено и т.д. Обычная вода в свободной форме была заменена на 20% раствор фруктозы [1, 2, 3, 16, 17, 18]. Длительность диеты составила 2 месяца. После чего животных выводили с эксперимента передозировкой эфирного наркоза.

Подобная методика позволяет добиться первичных признаков дегенеративно-дистрофических поражений суставов у экспериментальных животных уже на 14-й день [2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Преимущества: максимально приближенная модель к реальным клиническим условиям и технически

несложная в исполнении. Благодаря подкожному введению химического соединения, капсула сустава не инфицируется. Комплексный подход в виде внедрения в режим физической нагрузки и в рацион высококалорийной диеты дает практически 100%-й результат без значительного риска летального исхода. Также метод не требует специального операционного оборудования или хирургических навыков. Метод довольно экономичен, но все еще длителен и трудоемок.

Анализируя источники, стоит упомянуть, что все предоставленные методы имеют как недостатки, так и преимущества. Разнообразие вариантов моделирования экспериментального остеоартроза обусловлена многофакторностью этиологии заболевания. Следовательно, предоставленные модели не являются универсальными, а лишь отображают возможные варианты проведения эксперимента. Выбор той или иной методики зависит от практичности, экономности, возможностей исследователя и поставленной им цели.

Литература

1. Вишневский В. А. Моделирование артроза путем введения дексаметазона в коленный сустав крысы / В. А. Вишневский, С. В. Малышкина // Ортол. травмат. протезир. — 2004. — № 4. — С. 76–80.
2. Зупанец И.А. Влияние комбинации глюкозамина гидрохлорида с парацетамолом на апоптоз хондроцитов в условиях развития системного стероидного артроза у крыс / И.А. Зупанец, В.А. Туляков, С.К. Шебеко // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2012 - Т. 75, №4. - С. 34-37.
3. Шевцов В.И. К вопросу моделирования остеоартроза коленного сустава у собак для изучения патогенеза (экспериментально-морфологическое исследование) / В.И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. - 2012. - №1. - С. 38-42.
4. Корочина К.В. Реорганизация структур коленных суставов крыс с хронической сердечной недостаточностью / К.В. Корочина, В.С. Полякова, И.Э. Корочина // Фундаментальные исследования. - 2014. - №10. - Ч. 7. - С. 1335-1340.
5. Макушин В.Д., Степанов М.А., Ступина Т.А. Способ моделирования остеопороза коленного сустава // Приоритет №2011104885006896, от 09.02.2011.
6. Пат. 79206 Україна, МПК8 G 09 В 23/28. Спосіб моделювання остеоартрозу з синовітом / Коваленко В. М., Вікторов О. П., Корж М. О., Дедух Н. В., Лисенко І. В., заявник і патентовласник Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска АМН України. —№ 200510418; Заявл. 4.11.2005; Опубл. 25.05.2007; Бюл. № 7.
7. Ханиех Саттари Фард. Моделирование остеоартроза коленного сустава / Саттари Фард Ханиех // Ветеринарная медицина. - 2013. - №1. - С. 21-2.
8. Appleton C. Global analyses of gene expression in early experimental osteoarthritis / C. Appleton, V. Pitelka, J. Henry, F. Beier // Arth. Rheum. — 2007. — V. 56, No. 6. — P. 1854–1868.
9. Baragi V. M. A new class of potent matrix metalloproteinase 13 inhibitors for potential treatment of osteoarthritis: Evidence of histologic and clinical efficacy without musculoskeletal toxicity in rat models / V. M. Baragi, G. Becher, A. M. Bendele [et al.] // Ibid. — 2009. — V. 60, No. 7. — P. 2008–2018.
10. Botter S. M. Cartilage damage pattern in relation to subchondral plate thickness in a collagenase induced model of osteoarthritis / S. M. Botter, G. J. van Osch, J. H. Waarsing [et al.] // Osteoarth. Cartil. — 2008. — V. 16, No. 4. — P. 506–514.
11. Chandran P. Pharmacological modulation of movement-evoked pain in a rat model of osteoarthritis / P. Chandran, M. Pai, E. Blomme [et al.] // Eur. J. Pharmacol. — 2009. — V. 24, No. 613. — P. 39–45.
12. Englund M. The role of biomechanics in the initiation and progression of OA of the knee / M. Englund // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2010. — V. 24, No. 1. — P. 39–46.
13. Early knee osteoarthritis [Electronic resource] / M. Favero, R. Ramonda, M.B. Goldring [et al.] // Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. - 2015; 1 (Suppl 1). URL: https://www.researchgate.net/profile/Marta_Favero2/publications
14. Felson D. T. Arthroscopy as a treatment for knee osteoarthritis / D. T. Felson // Ibid. — 2010. — V. 24, N 1. — P. 47–50.
15. Glasson S. S. In vivo osteoarthritis target validation utilizing genetically modified mice / S. S. Glasson // Curr. Drug. Targets. — 2007. — V. 8, N 2. — P. 367–376.
16. Hayami T. Characterization of articular cartilage and subchondral bone changes in the rat anterior cruciate ligament transection and meniscectomized models of osteoarthritis / T. Hayami, M. Pickarski, Y. Zhuo [et al.] // Bone. — 2006. — V. 38, No. 2. — P. 234–243.
17. Kawaguchi H. Mechanism underlying osteoarthritis induced by mechanical stress on joint cartilage / H. Kawaguchi // Clin. Calcium. — 2008. — V. 18, No. 9. — P. 1274–1286.
18. Madry H. Biological aspects of early osteoarthritis / H. Madry, F.P. Luyten, A. Facchini // Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. - 2012. - Vol. 20. - P. 407-422.
19. Ma H. Osteoarthritis severity is sex dependent in a surgical mouse model / H. Ma, T. Blanchet, D. Peluso [et al.] // Ibid. — 2007. — V. 15, No. 6. — P. 695–700.
20. Seung'Ah Y. Calcineurin Modulates the Catabolic and Anabolic Activity of Chondrocytes and Participates in the Progression of Experimental Osteoarthritis / Y. Seung'Ah, P. Bo'Hyoun, Y. Hyung'Ju [et al.] // Arth. Rheum. — 2007. — V. 56, No. 7. — P. 2299–2311.
21. Schuelert N. Grading of monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis reveals a concentration dependent sensitization of nociceptors in the knee joint of the rat / N. Schuelert, J. McDougall // Neurosci. Lett. — 2009. — V. 465, No.2. — P. 184–188.
22. Uchida K. Hyperlipidemia and hyperinsulinemia in the spontaneous osteoarthritis mouse model, STR/Ort / K. Uchida, K. Urabe, K. Naruse [et al.] // Exp. Anim. — 2009. — V. 58, No. 2. — P. 181–187.
23. Van Dijk G. Limitations in activities in patients with osteoarthritis of the hip or knee: the relationship with body functions, comorbidity and cognitive functioning / G. Van Dijk, C. Veenhof, G. Lankhorst, J. Dekker // Disabil. Rehabil. — 2009. — V. 31, No. 20. — P. 1685–1691.
24. Valdes A. M. The genetic epidemiology of osteoarthritis / A. M. Valdes, T. D. Spector // Curr. Opin. Rheumatol. — 2010. — V. 22, No. 2. — P. 139–142.
25. Zhang Y. Statistical approaches to evaluating the effect of risk factors on the pain of knee osteoarthritis in longitudinal studies / Y. Zhang, B. Zhang, B. Wise [et al.] // J. Orthop. Res. — 2009. — V. 21, No. 5. — P. 513–519.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛЕЙ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРОЗУ

Орел К.С., Савицький І.В., Якимчук Н.В., Кузьменко І.О., Мясковская І.В.

Ключові слова: модель експерименту, остеоартроз, лабораторні тварини, суглоб, дослідження.

Остеоартроз називають хворобою XXI сторіччя. До наших днів етіологія цього захворювання не досить вивчена. Основний механізм патогенезу захворювання базується на тому, що функціонально суглоб не справляється з фізичним навантаженням, що впливає на нього. В усіх країнах для вчених вивчення остеоартрозу представляє особливий інтерес. Поширеність артрозу досягла нового рівня серед хвороби кістково-суглобової системи. Під впливом руйнівних факторів розвиваються дегенеративно-дистрофічні зміни суглобового хряща, які призводять до деформації суглобу і виникненню клініки захворювання. Нездатність вивчення морфологічних особливостей розвитку хвороби у хворих компе-

нсується вивченням експериментального остеоартрозу. Різноманітність варіантів моделей обумовлена мультифакторністю захворювання, яка включає в себе фактори навколишнього середовища, характер перевантажень на суглоб, вік, стать, генетична схильність, раціон харчування та ін. В статті представлена класифікація різних методик, що дозволяють змодельовати дегенеративно-дистрофічні зміни в суглобі чи кількох суглобах для подальшого вивчення патогенезу та ефективності лікування. Вибір методики для експериментатора залежить від поставлених цілей, його можливостей та терміну виконання дослідження.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MODELS OF EXPERIMENTAL OSTEOARTHRITIS

Orel K.S., Savitsky I.V., Yakymchuk N.V., Kuzmenko I.O., Myastkovskaya I.V.

Key words: experiment modes, oostearthrosis, laboratory animals, joint, research.

Osteoarthritis is known as a disease of the 21st century. Up to date, its etiology has not been completely clear. The main mechanism of the pathogenesis of the disease is that the joint functionally does not cope with the physical load, which affects it. Worldwide, osteoarthritis is considered as a challenge for researchers and clinicians. The prevalence of osteoarthritis has reached a new level among diseases of the osteoarticular system. Under the influence of the damaging factor, degenerative-dystrophic changes of articular cartilage develop that leads to deformation of the joint itself and the appearance of the signs and symptoms of the disease. The patient's disability and a significant decrease in the quality of life give rise to searching for better diagnosis. Many studies are aimed at overcoming the complexity of treatment after the manifestation of the X-ray picture of the disease. The impossibility of studying the morphological features associated with the development of the disease in the early stages in patients is compensated by the study of experimental oostearthrosis. The variety of variants of models can be explained by the multifactorial character of the disease. Practically all the presented methods require from the researchers significant efforts, the surgical skills, special equipment, etc. In many cases, modeling takes a long period of time. The choice of a particular model for the experimenter depends on the goals, the possibilities and the timing of the research.

УДК: 57: 61 (075.8)

Передерій Н.О.

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПАРАЗИТИЗМУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

В природі надзвичайно поширено явище паразитизму. Від загальної кількості видів тваринного і рослинного світу паразити складають 6 – 7%. Антропогенний вплив привів до утворення нових біотопів паразитів. Стан зовнішнього середовища та несприятливі соціально-економічні умови є причиною високого рівня розповсюдження паразитарних хвороб. Збудниками цих хвороб та комменсалами в організмі людини є велика кількість видів найпростіших. Патогенні найпростіші викликають небезпечні хвороби, як у дорослого населення людей, так і у дітей. Останнім часом відмічаються зміни патогенності та вірулентності деяких видів паразитів, у разі яких паразитарні захворювання мають хронічну форму. Знання про паразитів людини, їх біологію та екологію, вивчення шляхів інвазії, впливу паразитів на організм людини необхідно для розроблення організації особистої та громадської профілактики серед населення.

Ключові слова: медична біологія, медична паразитологія, патогенні найпростіші, паразитарні хвороби, протозоозни, інвазії, природно-осередкові захворювання.

Паразитологія (грец. parasitos - дармоїд, logos - наука) - наука, яка вивчає біологію та екологію паразитів, їх взаємини з хазяями і навколишнім середовищем, захворювання, які вони викликають, і заходи боротьби з ними. Медична паразитологія вивчає питання біології і екології паразитів людини, хвороби, які вони викликають, методи їх діагностики, лікування і профілактики. Вона розділяється на: 1) медичну протозоологію - вивчає паразитів людини з підцарства Найпростіші (Protozoa); 2) медичну гельмінтологію - досліджує паразитичних червів (гельмінтів) людини; 3) медичну арахноентомологію - вивчає представників типу Членистоногі (Arthropoda), які мають медичне значення [1,4,6].

В залежності від взаємовідносин між паразитом і хазяїном паразитарні хвороби поділяються на антропонози (хвороби, властиві лише людині), зоонози (хвороби властиві тваринам), антропозоонози (хвороби, збудники яких паразитують як у людини, так і у тварин) [5,6,9].

Паразитизм - форма антагоністичного співжиття організмів різних видів, з яких один (паразит) використовує іншого (хазяїна) як джерело живлення і як місце проживання та завдає йому шкоди, але не настільки значної, щоб викликати його загибель. Паразитизм поділяють на факультативний та облігатний. Факультативний паразитизм характерний для тих організмів, які вільно живуть у природі, але випадково потрапивши до організму іншого виду (хазяїна) ведуть паразитичне існування (деякі круглі черви). Облігатний паразитизм характерний для тих організмів, які не здатні вільно існувати у природі [1,2]. В залежності від критеріїв визначення форми паразитизму запропоновані класифікації паразитів.

В залежності від місця локалізації паразитів ділять на: 1) Ектопаразити (зовнішні паразити) - існують на поверхні тіла хазяїна: на поверхні шкіри, у товщі шкірного покриву, у порожнинах, що сполучаються із зовнішнім середовищем (воші, кліщі). 2) Ендопаразити (внутрішні паразити) живуть у внутрішніх органах, тканинах, порожнинах, клітинах тіла хазяїна (амеба дизентерійна, аскарида). Залежно від тривалості контакту з хазяїном, паразити бувають тимчасові й постійні. Тимчасові паразити з хазяїном зв'язані, як правило, лише на період живлення, а більшу частину свого життя проводять у зовнішньому середовищі (комарі, аргасові кліщі). Серед постійних паразитів розрізняють відносно постійних (проводять на хазяїні тільки певну стадію свого розвитку) і безумовно постійних, які все своє життя проводять на тілі або всередині хазяїна і не можуть існувати на жодній стадії свого розвитку в зовнішньому середовищі (маларійні плазмодії, воші). Залежно від кількості ймовірних хазяїв розрізняють: моноксенні - пристосовані до життя в організмі одного хазяїна (аскарида людська - паразит лише людини), гетероксенні - пристосовані до життя в організмі багатьох видів (трихіNELA - паразит понад 100 видів ссавців) [4,6,10].

Паразитарна система - це популяція паразита разом з усіма популяціями хазяїнів, які безпосередньо підтримують його існування. Сукупність паразитів, які одночасно живуть в організмі хазяїна чи в окремих його органах, називають паразитоценозом (Є.Н.Павловський, 1952). Паразити різних видів вступають між собою в певні взаємовідносини, підсилюючи чи послаблюючи сумісну шкідливу дію на організм хазяїна. Так, бактеріальна дизентерія в хворих, які страждають на аскаридоз та інші гельмінтози, перебігає більш тяжко і погано піддається лікуванню. Спеціалістам-медикам важливо знати взаємозв'язки в паразитоценозах. Сукупність організмів (паразитів і непаразитів) разом з організмом хазяїна український паразитолог О.П. Маркевич назвав симбіогеоценозом [4,5,6].

Паразит може потрапити в організм людини: перорально - через рот (при вживанні їжі та ін.); перкутанно - через шкіру; повітряно-крапельним шляхом - через органи дихання; контактно-побутовим - при контакті з хворим, або його речами; трансмісивним - при укусах переносників; трансплацентарним - через плаценту від матері до плоду; статевим шляхом - при статевому контакті; гемотрансфузний - при випадковому переливанні зараженої крові; контамінативний - при проникненні збудника у організм хазяїна через шкіру [3,4,6].

Хвороби, які викликають тваринні організми, мають назву інвазії. Інвазійна стадія - стадія життєвого циклу паразита, яка, потрапляючи в організм хазяїна, викликає захворювання. Розрізняють екстенсивність та інтенсивність інвазії. Екстенсивність інвазії - відносне число особин, заражених паразитом, у популяції. Інтенсивність інвазії - кількість паразитів в одній особині, органі, клітині [1,2,7].

Природно-осередкові хвороби - це інфекційні та інвазійні хвороби, які можуть тривалий час існувати на певних територіях незалежно від людини. Вчення про природно-осередкові хвороби розробив у 30-х роках академік Є.Н. Павловський. Природний осередок - це ділянка території з певним біоценозом, обов'язковими компонентами якого є: 1) збудник захворювання; 2) природний резервуар збудника - дикі тварини; 3) переносник збудника. Природний осередок - потенційно небезпечний для людини. Якщо людина опиняється на його території (під час експедицій, на полюванні), вона може заразитися. Спочатку природна осередковість була встановлена для трансмісивних хвороб: тайговий (весняно-літній) енцефаліт, кліщовий поворотний тиф, лейшманіоз, тощо. Пізніше з'ясувалося, що природно-осередковими є й нетрансмісивні хвороби, наприклад, гельмінтози (опісторхоз, парагонізм, дифілоботріоз, трихінельоз, альвеококоз) [4,5,6]. Крім природних осередків, існують синантропні (сільські, селищні, міські) і природно-синантропні осередки інвазійних та інфекційних хвороб. Вчення про природно-осередковість включене до програми заходів ВООЗ щодо боротьби з паразитарними захворюваннями. При розробці таких заходів враховуються біологічні особливості збудника, переносника і тварин, які є резервуарами збудника. Паразитарні хвороби (паразитози) є одними з найбільш масових захворювань. За даними ВООЗ, число хворих на аскаридоз у світі досягає 1000 млн чоловік. Друге місце займають анкілостомідози - 900 млн, а в окремих осередках уражено 90 % населення. Практично повсюдно поширені трихоцефальоз (500 млн хворих), амебіаз (400 млн), лямбліоз (370 млн), ентеробіоз (350 млн).

Профілактичні заходи паразитарних хвороб визначаються наступними напрямками: 1) пряме або опосередковане знищення паразитів та їх зародків у навколишньому середовищі і в організмі людини; 2) припинення можливості зараження людини тими чи іншими паразитами; 3) підвищення загальної санітарної культури [8,9].

Медична протозоологія - це розділ паразитології, який вивчає паразитів людини з підцарства Найпростіші (Protozoa), захворювання, які вони викликають (протозоози) і заходи боротьби з ними. Підцарство Найпростіші (Protozoa) - найпростіші - одноклітинні тваринні організми. Переважна більшість має мікроскопічні розміри. Загальне число понад 65000 видів [1,2]. Поширені в різноманітних середовищах - прісній і морській воді, ґрунті. Багато видів веде паразитичний спосіб життя. Найпростіші мають всі компоненти еукаріотичної клітини: складаються з цитоплазми, ядра і клітинної мембрани (тонка пелікула, що зберігає властивості живої цитоплазми і щільна кутикула). Цитоплазма має два шари: зовнішній, прозорий, більш щільний шар (ектоплазма) і внутрішній, зернистий (ендоплазма). В ендоплазмі знаходяться органели загального призначення (мітохондрії, ендоплазматична сітка, рибосоми

тощо) і органоїди спеціального призначення, які виконують функції руху (псевдоподії, джгутики, війки), травлення (травні вакуолі), виділення (скоротливі або пульсуючі вакуолі), захисту (в інфузорій - трихости). Через скоротливі вакуолі виділяється надлишок води, рідкі продукти дисиміляції, підтримується осмотичний тиск на постійному рівні, постачається кисень у клітину. Ядер у найпростіших одне або декілька. Ядро має типову будову ядра еукаріотичної клітини. Розмножуються найпростіші нестатевим і статевим способами. У деяких видів має місце чергування нестатевого і статевого розмноження (метагенез). Живлення: гетеротрофне, поглинання їжі шляхом фагоцитозу та піноцитозу, або осматично; міксотрофне. Особливою властивістю найпростіших є здатність утворювати цисти при несприятливих умовах (інцистування). При цьому найпростіші перестають рухатися, набувають кулястої форми, втрачають органоїди руху або втягують їх в середину тіла і вкриваються щільною оболонкою. Процеси обміну в цисті уповільнюються. В інцистованому стані (анабіозі) найпростіші можуть переносити різкі зміни умов середовища (підсушування, охолодження, вплив хімічних речовин), зберігаючи життєздатність. При сприятливих умовах цисти розкриваються (ексцистування) і найпростіші виходять з них у вигляді активних вегетативних форм. В період активної життєдіяльності клітина найпростішого називається трофозоїтом [9,10].

Відповідно до рекомендації Міжнародного комітету з таксономії найпростіших (1980), усі вони об'єднані в підцарство Найпростіші, яке включає 7 типів. Найпоширеніші паразитичні найпростіші людини належать до трьох типів: тип Саркодджугиткові (*Sarcomastigophora*), тип Апікомплекса (*Apicomplexa*) і тип Війчасті, або Інфузорії (*Ciliophora*). В основі класифікації полягає будова органоїдів руху і особливості розмноження [4,10].

Тип Саркодджугиткові (*Sarcomastigophora*). Представники класу Справжні амеби (*Lobozea*) - найменш організовані найпростіші. Цитоплазма відмежована від зовнішнього середовища лише мембраною, тому тіло не має постійної форми. Органоїдами руху і захоплення їжі є псевдоподії (несправжні ніжки). Спосіб захоплення і перетравлення їжі називається фагоцитозом. Розмножуються переважно безстатевим способом - поділом на дві частини. При несприятливих умовах утворюють цисти. Медичне значення мають патогенна дизентерійна амеба і кілька видів непаразитичних амеб (кишкова, ротова, ін.) [3,4].

Амеба дизентерійна (*Entamoeba histolytica* - збудник амебіазу, або амебної дизентерії. Відкрита петербурзьким ученим Ф.О. Лешем у 1875 р. Єдине джерело зараження – хвора людина. Географічне поширення - повсюдно, але частіше в країнах з жарким кліматом. Типова локалізація - товста кишка. Паразитують лише в організмі людини. У життєвому циклі зустрічаються наступні форми: 1) циста; 2) дрібна вегетативна форма (форма *minuta*); 3) велика вегетативна форма (форма *magna*) і 4) тканинна форма. В зовнішнє середовище цисти виділяються з фекаліями заражених людей. В організм людини вони попадають через рот (фекально-оральний механізм зараження, аліментарний шлях зараження) з некип'яченою водою, немитими овочами і фруктами, через забруднені руки, поширюються мухами, тарганами (механічні переносники). Інвазійною стадією є чотирихядерна циста. У кишечнику людини оболонка цисти розчиняється і з неї виходить 8 трофозоїдів (одноядерні дрібні вегетативні форми 7-15 мкм у діаметрі - *f. minuta*), які живуть у просвіті товстої кишки, живляться переважно бактеріями, захворювання не викликають (непатогенні). У нижніх відділах кишечника вони інцистуються. Іноді заражена людина роками виділяє цисти, не проявляючи ознак хвороби. Таких людей називають цистоносіями. Вони являють собою дуже велику небезпеку, тому що слугують джерелом зараження оточуючих та середовища. За добу один цистоносій виділяє до 600 млн цист. Проте в деяких людей за певних умов (переохолодження, перегрівання, авітамінози, інфекції, гельмінтози) *f. minuta* проникає в стінку кишечника, де інтенсивно розмножується, перетворюючись у тканинну форму. Вона патогенна, викликає ураження слизової оболонки з утворенням виразок (амебіаз). При цьому руйнуються стінки кровоносних капілярів і виникають кровотечі в порожнину кишечника. Проникнення амеб у слизову кишечника та її руйнування пов'язують із здатністю дизентерійної амеби виділяти протеолітичні ферменти, які розчиняють тканинні білки. При появі амебних уражень кишечника дрібні вегетативні форми, які знаходяться в просвіті кишечника, перетворюються у велику вегетативну форму (*f. magna*), яка живиться еритроцитами. Еритрофаг характеризується великими розмірами (30-40 мкм) і будовою ядра: хроматин ядра утворює радіальні структури, у центрі ядра розміщується велика грудочка хроматину - каріосома. Для великої вегетативної форми характерні тупі широкі псевдоподії і пересування поштовхами. Припинення кровотечі і відповідно неможливість живитися еритроцитами веде до перетворення великої вегетативної форми в дрібну, яка починає інцистуватися [8,9].

Амебіаз - антропоноз, гостре протозойне захворювання, що переходить у хронічну стадію. Джерело зараження - хвора людина або цистоносій. При амебії спостерігаються часті випорожнення (до 10-20 разів на добу) з домішками крові і слизу. Проникаючи в кровоносні судини, амеби можуть з кров'ю потрапляти в печінку, легені, мозок, утворюючи там абсцеси (нагноєння). Хвороба без лікування може закінчитися летально [4,5,7].

При лабораторній діагностики використовують матеріал - фекалії, які повинні бути свіжими. Під мікроскопом досліджують мазки. Виявляють велику вегетативну форму з фагоцитованими еритроцитами при гострому амебії і чотирихядерні цисти при хронічному амебії і в практично здорових цистоносі-

їв. Розмір цист - 10-15 мкм. Профілактика. Особиста - миття рук перед вживанням їжі і після відвідування туалету; термічна обробка їжі і питної води, ретельне миття овочів і фруктів, які використовуються в їжу в сирому вигляді; оберігання продуктів і води від потрапляння пилу, а також мух та тарганів. Громадська - санітарний нагляд за джерелами водопостачання, харчовими підприємствами і продовольчими магазинами, місцями загального користування, боротьба з мухами та тарганами, обстеження на цисти працівників громадського харчування, лікування хворих на амебіаз та цистоспориїв [2,3,11].

Серед вільноживучих водяних амеб (*Naegleria*, *Acantamoeba*, *Hartmannella*) зустрічаються мутантні форми, які при попаданні в організм людини викликають захворювання центральної нервової системи (менінгоенцефаліти).

До класу Тваринні джгутикові (*Zoomastigophora*) належать найпростіші, які мають органоїди руху - джгутики (один і більше) – ниткоподібні вирости цитоплазми. Джгутики розташовані на передньому кінці тіла тварини. Основа джгутика завжди пов'язана із кінетопластом — органелою, яка виконує енергетичні функції та містить багато ДНК. [2,3,4]. Крім зовнішньої мембрани, тіло джгутикових вкрите оболонкою (пелікулою) і має сталу форму. Інколи між джгутиком і пелікулою утворюється хвилеподібна цитоплазматична перетинка - ундулююча мембрана. Остання є додатковим органоїдом руху. Ряд джгутикових має також і опорну органелу — аксостиль — у вигляді щільного тяжа, що проходить в середині клітини. Живлення у рослинних форм джгутикових відбувається аутотрофно (власний хлорофіл) шляхом фотосинтезу, тваринні форми живляться гетеротрофно. Розмножуються переважно безстатевим шляхом (подовжній поділ); у більшості видів зустрічається статеве розмноження. Більшість видів існує у вегетативній формі, а деякі здатні утворювати цисти. Розповсюджені у морських та прісних водоймах, багато перейшли до паразитичного способу життя [1,5,6,9,10].

Найпоширеніший представник класу Тваринних джгутикових є *Lambliа intestinalis* — збудник лямбліозу. Вперше паразита описав російський вчений Д.Ф. Лямбль (1859). Географічне поширення - повсюдне. Локалізація: дванадцятипала кишка, може проникати в жовчні шляхи. Лямблії існують у вегетативній формі (трофозоїт) і здатні утворювати цисти. Вегетативна форма — активна, рухома, нагадує половинку розрізаної вздовж груші; передній кінець розширений і закруглений, задній звужений і загострений. Характерна особливість - двобічна симетрія тіла. Усі органоїди парні. Джгутиків - чотири пари. Через середину тіла проходять дві опорні нитки - аксостилі; по боках від них симетрично розташовані два ядра. На вентральній поверхні тіла знаходиться заглиблення - присмоктувальний диск, яким паразит прикріплюється до слизової оболонки кишки. Довжина 9-18 мкм. Розмножуються шляхом подовжного поділу. Живиться осмотично речовинами, які накопчуються в зоні пристінного травлення. У нижніх відділах кишки утворює цисти — це нерухомі форми лямблій, овальної форми, 4-ядерні. Особливість цисти — щільна оболонка, часто відшарована від цитоплазми. Цисти стійкі до умов навколишнього середовища і можуть зберігатися життєздатними до місяця. Зараження на лямбліоз відбувається при проковтуванні цист.

Основними факторами передачі є брудні руки, іграшки, забруднені цистами овочі, фрукти, вода. Інвазійна стадія — чотирихядерна циста. Цисти, потрапляючи у кишечник, перетворюються на вегетативні форми. Одна циста утворює дві вегетативні форми. Лямблії паразитують у верхніх відділах тонкої кишки, прикріплюючись до її ворсинок за допомогою присмоктувального диска. У жовчному міхурі лямблій не живуть. Часто лямблій знаходять при дуоденальному зондуванні. Вегетативні форми з фекаліями не виділяються (дуже рідко при проносах можна бачити у свіжовиділених фекаліях). Лямблії, потрапляючи в нижні відділи кишки, перетворюються на цисти і виділяються з фекаліями у зовнішнє середовище. Паразити порушують пристінне травлення і всмоктування, особливо жирів і жиророзчинних вітамінів, сприяють розвитку авітамінозу. Перебіг лямбліозу може бути гострим, хронічним, часто безсимптомним. У хворих - нудота, відригування, біль в епігастральній ділянці, метеоризм, пронос. Джерело зараження - хвора людина або цистоспориї. Лабораторна діагностика: 1) виявляють цисти в фекаліях або вегетативні форми у вмісті дванадцятипалої кишки, який одержують при зондуванні. Профілактика. Особиста - ретельно мити овочі, фрукти, які вживаються в їжу сирими; термічна обробка їжі і питної води; боротьба з мухами та тарганами, які розносять цисти; мити руки перед вживанням їжі; 2) громадська - виявлення і лікування хворих, санітарний нагляд за джерелами водопостачання, закладами громадського харчування, санітарно-освітня робота [1,4,6,8,10].

До типу *Apicomplexa* належать представники класу Спорівики (*Sporozoa*). До класу *Sporozoa* відносяться виключно паразитичні найпростіші, які пристосувалися до життя в порожнинах тіла або всередині клітин людини і тварин. У зв'язку з паразитичним способом життя організація споривиків надзвичайно спрощена: відсутні органоїди руху, дихання, виділення, живлення (травні, пульсуючі вакуолі). Ці процеси здійснюються осмотично. При розмноженні в більшості випадків утворюють спори (зародки з щільною оболонкою) - звідси назва класу. Життєвий цикл характеризується зміною хазяїнів, чергуванням безстатевого (шизогонії, ендогонії) та статевого розмноження і спорогонії (утворення спор і спорозоїтів). Особини безстатевого покоління називаються трофозоїдами або шизонтами. Вони розмножуються шляхом шизогонії, це дає початок розвитку дрібним одноклітинним тільцям — мерозоїтам. Особини статевого покоління — гамонти — дають початок гаметам. Статевий процес завершується злит-

тям гамет і утворенням зиготи — ооцисти. Зрілі ооцисти мають щільну оболонку і містять один або декілька дрібних зародків спорозоїтів. Господар заражається, проковтуючи ооцисту з спорозоїтами. У кров'яних спорівиків зигота ніколи не потрапляє у зовнішнє середовище, і передача паразитів здійснюється з допомогою переносника [3,4,5,6,9,10].

Паразити людини належать до ряду Кров'яні споровики і ряду Кокцидії. Ряд Кров'яні споровики (Наемоспорида). На певній стадії розвитку живуть в еритроцитах хребетних і людини. Стадія спор відсутня, оскільки кров'яні споровики передаються від одного хазяїна до іншого, не потрапляючи в зовнішнє середовище. Паразитами людини є малярійні плазмодії. Малярійні плазмодії - збудники малярії. Відомо понад 100 видів малярійних плазмодіїв - паразитів рептилій, птахів, ссавців. У людини паразитують 4 види: *Plasmodium vivax* — збудник триденної малярії, *Plasmodium falciparum* — збудник тропічної малярії, *Plasmodium malariae* — збудник чотириденної малярії, *Plasmodium ovale* — збудник овале-малярії (по типу триденної). Географічне поширення: у всіх країнах Африки і Середнього Сходу, Південно-Східної Азії, на островах Тихого океану, Центральній і Південній Америці (між 40° південної широти і 60° північної широти). Локалізація - внутрішньоклітинні паразити, у людини - в клітинах печінки і еритроцитах [1,2,3,10].

Малярійний плазмодій проходить складний життєвий цикл з декількома стадіями розвитку. В організмі людини виявляють наступні стадії паразита: спорозоїт - веретеноподібної форми, розміром 1х15 мкм; тканинний (передеритроцитарний) шизонт - округлої форми, розміром 50-70 мкм; тканинний мерозоїт - округлий або овальний, з ексцентрично розташованим ядром, діаметр близько 0,7 мкм. Еритроцитарний трофозоїт проходить наступні стадії розвитку: кільцеподібний трофозоїт — займає не більше 1/3-1/5 діаметра еритроцита; при фарбуванні за методом Романовського - Гімзи в центрі трофозоїта знаходиться безбарвна вакуоля, цитоплазма розташована у вигляді обідка блакитного кольору, ядро темно-червоне; амeboподібний трофозоїт — займає більше половини еритроцита, має нестандартну форму внаслідок появи псевдоніжок, рухомий; вакуоля зменшується, в цитоплазмі містяться зерна темно-коричневого пігменту, що утворилися внаслідок розщеплення гемоглобіну; зрілий трофозоїт займає майже весь еритроцит, округлої форми; вакуоля маленька або відсутня; ядро велике, кількість зерен пігменту збільшується; шизонт характеризується ядром, що розділилося; навколо кожного дочірнього ядра відокремлюється цитоплазма з утворенням мерозоїтів. Пігмент виштовхується з цитоплазми і збирається в купку збоку від центру еритроцита. Ця стадія називається морула; еритроцитарний мерозоїт - нагадує за будовою тканинний, розміром близько 1,5 мкм; жіночі і чоловічі гаметоцити (макро- і мікрогаметоцити) - незрілі статеві клітини округлої форми (*PL falciparum* - півмісяцеві). Жіночі гаметоцити зовні нагадують зрілі трофозоїти, але більші за них набувають блакитного забарвлення. Чоловічі гаметоцити зазвичай менші за розміром, ніж жіночі, сірувато-блакитні, з великим пухким біло-рожевим ядром, розташованим у центрі клітини [2,3,4,10].

Життєвий цикл малярійних плазмодіїв є типовим для споровиків, і включає стадії безстатевого розмноження у вигляді шизогонії, статевих процесів і спорогонії. Остаточним господарем паразитів є самка комара роду *Anopheles*, а проміжним — тільки людина. Комар одночасно виступає і переносником. Тому малярія — типове антропонозне трансмісивне захворювання. Під час укусу разом із слиною комар вводить у кров людини збудника малярії на стадії спорозоїта. Спорозоїт - інвазійна стадія для людини. Розвиток паразитів в організмі людини відбувається синхронно. З током крові спорозоїти заносяться в клітини печінки, де вони проходять екзоеритроцитарну (тканинну) шизогонію. З кожного шизонта утворюється велика кількість (від 1000 до 5000) тканинних мерозоїтів. Екзоеритроцитарний цикл здійснюється однократно. У *Pl. falciparum* він триває 6, *Pl. vivax* - 8, *Pl. ovale* - 9, у *Pl. malariae* - 15 діб [6,7,9,11].

Доведено, що в разі чотириденної і тропічної малярії після закінчення тканинної шизогонії мерозоїти повністю виходять з печінки в кров. При триденній малярії внаслідок гетерогенності спорозоїтів (є тахі- і брадиспорозоїти) тканинна шизогонія може відбуватися як безпосередньо після укусу комара (попадання тахіспорозоїтів), так і через 1,5-2 роки після нього (попадання брадиспорозоїтів), що є причиною тривалого інкубаційного періоду та віддалених рецидивів хвороби, зумовлених так званими "дрімаючими" стадіями паразита. Інкубаційний період — це період від моменту проникнення збудника в організм людини до появи клінічних проявів хвороби. Тканинні мерозоїти попадають у кров і проникають

в

еритроцити.

Починається еритроцитарна частина життєвого циклу малярійного плазмодія (еритроцитарна шизогонія). Внаслідок різниці потенціалів еритроцит заражений негативно, а мерозоїт позитивно. Вони взаємно притягуються один до одного, вгинається цитоплазма еритроцита і мерозоїт проникає в клітину. Інші автори відмічають, що на еритроцитах є специфічні рецептори. При їх наявності в еритроцити проникають тканинні мерозоїти. Для *Plasmodium vivax* такими рецепторами є ізоантигени групи крові Даффі, часто зустрічається у негрів Африки і вони в 90 % випадків не хворіють триденною малярією, у негрів Америки Даффі — у 70 %. Мерозоїти, що проникли в еритроцити, збільшуються, біля ядра мерозоїта утворюється вакуоль, яка витісняє ядро на периферію, і паразит за формою нагадує перстень (стадія кільця). Потім вакуоля зменшується, утворюються псевдоподії (стадія амeboподібного трофозоїта). Поступово плазмодій заповнює весь еритроцит, набуває кулястої форми, ядро розміщується в

центрі (стадія зрілого трофозоїта). На стадії шизогонії ядро ділиться, і трофозоїт містить від 6 до 24 ядер. Навколо ядер відокремлюються грудочки цитоплазми - формуються еритроцитарні мерозоїти. Потім оболонка еритроцита розривається, мерозоїти і токсичні продукти життєдіяльності плазмодіїв поступають у кров. З цим процесом співпадають приступи малярії. Мерозоїти, які вийшли в плазму, проникають у нові еритроцити і цикл повторюється, утворюючи нову генерацію мерозоїтів. Цей процес повторюється багаторазово. Цикл еритроцитарної шизогонії у *Plasmodium vivax*, *Pl. falciparum* і *Pl. ovale* триває 48 год., у *Pl. malariae* - 72 год. Саме стільки тривають інтервали між нападами малярії. Після ряду еритроцитарних шизогоній частина мерозоїтів, яка проникла в еритроцити, розвивається не в шизонти, а в незрілі статеві форми (гаметоцити) — макрогаметоцити (незрілі жіночі статеві форми) і мікрогаметоцити (незрілі чоловічі статеві форми).

Для подальшого розвитку гаметоцити повинні потрапити в шлунок остаточного хазяїна - самки комара роду *Anopheles*, де відбувається процес статевого розмноження і спорогонія. Гаметоцити - інвазійна стадія малярійного плазмодія для малярійного комара. У шлунок самки малярійного комара вони попадають у процесі її живлення кров'ю хворої людини (самці кров'ю не живляться). У шлунку самки малярійного комара відбувається статеве розмноження і спорогонія. З макрогаметоцитів утворюються зрілі жіночі статеві клітини — макрогамети. Мікрогаметоцити при дозріванні декілька разів діляться і утворюють зрілі чоловічі статеві клітини — мікрогамети. Мікро- і макрогамета зливаються (запліднення) і утворюється зигота. Вона рухлива, звідси її назва - оокинета. Оокинета проникає під епітелій шлунку комара, сильно збільшується в розмірах і перетворюється в ооцисту. Всередині ооцисти відбувається багаторазовий поділ ядра і цитоплазми (спорогонія). При цьому утворюється велика кількість (до 10000) спорозоїтів. Оболонка ооцисти руйнується і спорозоїти виходять у гемолімфу, звідки попадають у слинні залози комара. При укусі разом із слиною комара в кров людини попадають спорозоїти, які потім проникають у клітини печінки [1,2,10,11].

Всі види малярійних плазмодіїв можуть інвазувати людину при гемотрансфузії. В цьому випадку у жодного з паразитів не формується екзоеритроцитарної стадії. Тому пізніх рецидивів в цьому випадку не буває. Гемотрансфузійний спосіб зараження найбільш часто зустрічається при чотириденній малярії в зв'язку з тим, що при цій формі хвороби шизонти в еритроцитах містяться у малих кількостях і їх можна не побачити при дослідженні крові донора. Іноді людина може бути інвазована одночасно двома або трьома видами плазмодіїв. В такому випадку малярійні напади не мають чіткої періодичності і клінічний діагноз встановлювати важко [3,5,7,11].

Малярія - тяжке захворювання, яке супроводжується періодичними нападами лихоманки, пов'язаними з одномоментним виходом з еритроцитів великої кількості мерозоїтів і токсичних продуктів їх життєдіяльності. Кожний напад включає стадії пропасниці і підвищення температури до 40° С і триває до 6-12 год. Характерним є збільшення печінки і селезінки, анемія. Можливі смертельні випадки. При тропічній малярії на початку напади розвиваються через різні інтервали часу, а пізніше — через 24 години. Від ускладнень з боку центральної нервової системи або нирок можлива смерть хворого. Шизонти у клітинах печінки не зберігаються, а захворювання може тривати до 18 місяців. Методи дослідження - мікроскопування мазка і товстої краплі крові. Кров беруть під час приступу або зразу ж після нього, до початку специфічного лікування. Виявляють шизонти і гаметоцити. Особиста профілактика - захист від укусів комарів, приймання профілактичних лікарських препаратів. Громадська профілактика - виявлення і лікування хворих і паразитиносців, знищення дорослих комарів та їхніх личинок за допомогою інсектицидів та розведення біологічних ворогів комарів, оздоровлення місцевості за допомогою меліоративних заходів [2,7,11].

Треба визнати, що паразитози залишаються найбільш розповсюдженою групою захворювань, незважаючи на те, що вони відомі ще з древніх часів і мають історію використання методів боротьби з ними. Різке зростання міграційних процесів в межах України також сприяє розповсюдженості паразитарних хвороб. Таким чином, необхідність всебічного вивчення паразитів, інвазійних хвороб, що ними викликаються залишаються актуальними і в майбутньому. Особливе значення має розробка сучасних методів діагностики найпростіших паразитів, вивчення біології цих представників та формування науково-обґрунтованих профілактичних заходів. Охорона навколишнього середовища, аналіз паразитоценозів мають стати мають стати основою громадської профілактики для збереження здоров'я населення України.

Література

1. Биология : учебник в 2-х книгах / Под. ред. В.Н.Ярыгина. — М. : Медицина, 2001. — 432с. (книга I), 334с. (книга II).
2. Генис Д.Е. Медицинская паразитология / Д.Е. Генис. - Москва.: «Медицина». — 1979. — 341с.
3. Геницинская Т.А. Частная паразитология : учебное пособие для биолог. спец. Вузов / Т.А. Геницинская, А.А. Добровольский; под. ред. Ю.И. Полянского. — М. : Высшая школа, 1978. — 303 с.
4. Медична біологія : підручник / За ред. В.П. Пішак. Ю.І. Бажора та ін. — Вінниця: НОВА КНИГА, 2009. - 608 с.
5. Медична паразитологія / [В.П. Пішак, Т.М. Бойчук, Т.Є. Дьякова та ін.] — Чернівці, 2003. — 264с.
6. Основи медичної біології : навчальний посібник з медичної біології, паразитології та генетики для студентів ВНМЗ України IV рівня акредитації / С.І. Дубінін, Н.А. Улановська-Циба, А.В. Ваценко — Полтава, 2012. - 336 с.
7. Паразитарные болезни человека / под. ред. Р.Г.Лукшиной. — 2-е изд., пераб. и доп. — Харьков: Изд.дом «Инжек», 2005. — 472 с.

8. Популяційно-видовий, біогеоценотичний і біосферний рівні організації життя : навчальний посібник з медичної біології для студентів ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації / С.І. Дубінін, Н.О. Передерій, А.В. Ващенко, В.О. Пілюгін, Н.А. Улановська-Циба, О.Б. Рябушко, О.В. Овчаренко. – Полтава, 2016. - 138 с.
9. Слюсарев А.О. Біологія : підручник для вузів / А.О. Слюсарев, С.В. Жукова – К. : «Вища школа». – 1992. – 422с.
10. Campbell Neil A. Biology / Neil A. Campbell, Jane B. Reece. - San Francisco : Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings, 2005. - Seventh Edition. – 1231 p.
11. Katz M. Parasitic diseases / M. Katz, D.D. Despommier, R. Gwardz – New York: Springer-Verlag, 1989. – 2nd ed. – 301 p.

Реферат

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАРАЗИТИЗМА

Передерий Н.А.

Ключевые слова: медицинская биология, медицинская паразитология, патогенные простейшие, паразитарные болезни, протозоозы, инвазии, природно-очаговые заболевания.

В природе распространено явление паразитизма. От общего количества видов животного и растительного мира паразиты составляют 6-7%. Антропогенное влияние привело к образованию новых биотопов паразитов. Состояние окружающей среды и неблагоприятные социально-экономические условия приводят к росту распространения паразитарных заболеваний. Возбудителями этих заболеваний и комменсалами в организме человека является большое количество видов простейших. Патогенные простейшие вызывают опасные заболевания как у взрослого населения людей, так и у детей. В последнее время отмечаются изменения патогенности и вирулентности некоторых видов паразитов, в результате, которых многие паразитарные заболевания протекают в хронической форме. Знания о паразитах человека, их биологии и экологии, изучение путей инвазии, влияния на организм человека, необходимо для разработки организации личной и общественной профилактики среди населения.

Summary

MEDICAL-BIOLOGICAL BASIS OF PARASITISM

Perederii N.O.

Key words: medical biology, medical parasitology, pathogenic protozoa, parasitic diseases, invasions, feral-herd diseases.

In nature, the phenomenon of parasitism is extremely widespread. From the total number of species of animal and plant life parasites make up 6 - 7%. Anthropological influence has led to the formation of new biotops of parasites. The state of the environment and unfavorable socio-economic conditions contribute to the high level of parasitic diseases. The causative agents of these diseases and commensals in the human body are a large number of species of the protozoa. Pathogenic protozoa cause dangerous illnesses both in the adult population of people and in children. Recently there have been changes in the pathogenicity and virulence of some types of parasites, in which cases parasitic diseases are chronic. Deep understanding of human parasites, their biology and ecology, the study of ways of invasion, the impact of parasites on the human body is necessary for the development of the organization of personal and public prevention among the population.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

УДК 616.936-036.1-07

Андрущак М.О., Баланюк І.В., Бойко Ю.І., Зуб Л.І., Андрущак А.В.,

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАВІЗНИХ ВИПАДКІВ МАЛЯРІЇ

ВДНЗУ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Малярія продовжує залишатись великою проблемою сучасної медицини. Загальна частка захворюваності на малярію становить 3,9 % від усіх захворювань у світі. Поширеність малярії залежить від соціальних, природних та біологічних факторів. Завезені випадки малярії з тропіків можуть з'явитися у помірному кліматі в будь-який час [1,2].

Ключові слова: триденна малярія, малярійна кома, ендемічна зона, завізний випадок малярії.

Вступ

Триденна та чотириденна малярія в помірному кліматі характеризуються доброякісним перебігом. Тропічна малярія протікає найбільш важко внаслідок ураження збудниками капілярів головного мозку, що є причиною летальних результатів (до 98% всієї летальності від малярії). У таких хворих можуть розвиватися важкі ускладнення: малярійна кома, гемоглобінурія, гостра ниркова недостатність і інші, тому лікарю важливо встановити вид збудника малярії [3,4].

Мета дослідження

Проаналізувати клінічні випадки завізної триденної та тропічної малярії.

Матеріали і методи дослідження

Карти хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній лікарні м. Чернівці.

Ситуація з малярією в світі, Україні залишається нестійкою. Про це свідчить постійний завіз малярії на територію України, в тому числі триденної, тропічної, тяжких форм її клінічного перебігу із смертельними наслідками. В останні роки зафіксовано 52 випадки завізної малярії. Випадки захворювання на малярію виявляються протягом всього року. Більше половини – в сезон активної передачі малярії (червень – вересень), що ускладнює маляріогенну ситуацію. [4,5,6]

За 2015-2016рр. було зафіксовано 2 випадки завізної малярії в м. Чернівці. В 2015р. був зафіксований випадок завізної тропічної малярії, а в 2016р. - триденної малярії.

Обидва хворих перебували в ендемічній зоні захворюваності на малярію.

Хворий А., 19 років, був студентом 2 курсу. На літній період перебував у себе на Батьківщині. Прибув з Індії 29.08.2016 року. Проте наступного дня з'явився озноб, який змінився на жар та рясне потовиділення, температура тіла була фебрильна. Проте хворий не придав цьому значення, приймав жарознижуючі та не звертався за допомогою. 31.08.2016р. до вищезазначених симптомів приєднався сухий кашель, з'явився стоматит та виразки в ротовій порожнині, температура була субфебрильною. Стан хворого від самолікування не покращувався, був доставлений швидкою допомогою до обласної клінічної лікарні м. Чернівці в інфекційне відділення через 3 дні від появи перших симптомів захворювання. При поступленні скаржився на головний біль, загальну слабкість, сухий кашель, відчуття жару. При огляді стан середньої важкості температура тіла 39,8., субіктичність склер, гіпотонія, сухі хрипи в легенях. АТ 110/70 мм.рт.ст., ЧД 28 уд/хв. пульс 94 ритмічний. При госпіталізації був виставлений попередній діагноз аденовірусна інфекція. Проте циклічність підйому температури та появи інших характерних симптомів вказувало і на можливість завізного випадку малярії.

Типовий малярійний напад характеризується: нападом лихоманки, якій передують озноб, тривалістю від 0,5 до 2-3-х годин. У наступні години спостерігається швидке підвищення температури до 40-41 °С. У хворих з'являються сильний жар, головний біль, нудота, блювота, запаморочення. Шкіра у цей період гаряча і суха. Спостерігаються також тахікардія, гіпотонія, зниження діурезу. Через 6-8 годин (при тропічній малярії пізніше) температура тіла різко падає до 35-36 ° С, з'являється профузне потовиді-

лення, зменшується інтоксикація, поліпшується самопочуття хворих.

Хворому в першу чергу призначили всі загальноклінічні дослідження, та доповнили дослідженням мазка на товсту краплю крові, оскільки хворий повернувся з ендемічної зони.

У клінічному аналізі крові (05.09.16) – помірна анемія, лімфоцитоз, тромбоцитопенія, прискорена ШОЕ. Рентгенографія ОГК (05.09.16р) – посилений легеневий малюнок ознаки бронхіту. Зниження діурезу та зміни кольору сечі не відмічалися.

При дослідженні тонкого мазка крові та товстої краплі виявлено збудників триденної малярії – *Pl. vivax* (стадія кільця), ступінь паразитемії (++) (05.09.16р.). Встановлено діагноз: триденна малярія (*Pl. vivax*), первинна атака середньої важкості. Хворому було призначено делагіл за схемою. Також двічі на день здійснювали забір крові на дослідження товстої краплі крові на висоті гарячкового періоду та в міжгарячковий період, для виявлення стадії збудника та ступеня паразитемії.

06,07,08.09.16р. стан хворого залишався середньої важкості. Хворий скаржився на підйом температури у вечірній час до гектичних цифр, відчуття ознобу, жару та рясного потовиділення. В дослідженні товстої краплі крові виявлявся збудник – *Pl. vivax* (стадія гамонтів). В загальному аналізі крові зберігалася анемія. Позитивної динаміки не відмічалось. 09.09.16р. хворому було призначено препарат Lumetax-80 індійського виробництва.

10.09.16 стан хворого середньої важкості. Температура тіла фебрильна, скарги зберігаються. В дослідженні мазка крові на товсту краплю виявляється збудник в стадії мамонта, ступень паразитемії ++. З 11.09.16р. у хворого відмічалася позитивна динаміка. Зникли скарги на головний біль, температура тіла субфебрильна.

З 12.09.16р. стан хворого ближче до задовільного. Відсутня тріада симптомів, а саме озноб, жар, піт, температура тіла нормальна, проте в дослідження мазка на товсту краплю крові знаходились зрілі форми збудника.

15.09.16р. Стан хворого задовільний, скарги відсутні, температура 36,6 °C В загальноклінічному аналізі крові помірна анемія, яка була пов'язана скоріш за все з способом життя, а саме вегетаріанство, від консультації гематолога та коригуючої терапії з приводу анемії хворий відмовився. В дослідженні мазка на товсту краплю крові збудника не знайдено.

16.09.16р. хворий в задовільному стані виписаний додому.

Хворий І., 42 років, прибув з Гани (Африка), де працював з квітня по червень 2015 року. У травні там же лікувався з приводу гарячкової хвороби, пройшовши курс терапії протималярійним препаратом (коартем). Приїхав в Чернівці 11.06.2015 року в задовільному стані. Вже через декілька днів гостро підвищилась температура тіла до 40,0°С, що супроводжувалась нудотою з блюванням. Дома лікувався жарознижувачами, після чого 16.06.15 відмітив короткочасний ефект – температура тіла впала, з'явилися загальна слабкість, в'ялість. Через два дні симптоми відновилися і хворий черговий раз відмітив підйом температура тіла до 38,0°С. Зважаючи на негативну динаміку, хворий звернувся за медичною допомогою по місцю проживання до сімейного лікаря, який призначив емпірично антибактеріальну терапію (цефтріаксон, азитроміцин). Після чого покращення не відбулось і хворий був направлений на стаціонарне лікування в інфекційне відділення обласної лікарні з попереднім діагнозом малярія.

При огляді – загальний стан середньої тяжкості, свідомість ясна, температура тіла 37,7°С, шкірні покриви бліді, субіктичні. Язик сухий, обкладений білим нашаруванням. Гемодинаміка з тенденцією до гіпотонії (АТ – 110/70 мм рт.ст, пульс – 98 уд/хв, ритмічний, задовільних властивостей). При пальпації печінка виступає з-під лівого краю реберної дуги на 2 см. Селезінка, легені, серце – без патології. Менінгеальних знаків немає. Враховуючи скарги хворого, дані об'єктивного обстеження та епідеміологію, хворого госпіталізували в інфекційний стаціонар Чернівецької обласної клінічної лікарні з попереднім діагнозом триденна малярія, ранній рецидив. Наступного дня стан хворого погіршився, порушилась свідомість (відсутня реакція на подразники, розширення зіниць), відмічались підвищення температури тіла до 38,1°С, блідість та вологість шкірних покривів (профузний піт), часте поверхневе дихання, нестабільна гемодинаміка (АТ-90/60 мм рт.ст.), приглушеність серцевих тонів. Викликано реаніматолога в терміновому порядку. У зв'язку із тяжким станом хворого було переведено у відділення реанімації та інтенсивної терапії для подальшого лікування з діагнозом «Малярія. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) по геморагічному типу?». Діагноз підтверджений при дослідженні препаратів крові на малярію: тонкого мазка – 5 шт., товстої краплі – 4 шт., які надійшли в паразитологічну лабораторію (відділ дослідження біологічних факторів) державної установи «Чернівецький обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України» на ідентифікацію (забір крові – 23.06.2015) – ідентифіковано *Plasmodium falciparum* (кільцевидні трофозоїти ++, шизонти ++).

На основі всіх вищевказаних методів дослідження встановлено діагноз: ранній рецидив тропічної малярії (*Pl. falciparum*), завізний випадок, тяжкий перебіг. Ускладнення: малярійна (мозкова) кома, гостра ниркова недостатність.

Специфічне лікування проводилося введенням протималярійних препаратів (делагіл через зонд по схемі, зважаючи на відсутність препаратів хініну). Окрім цього проводилась протинабрякова, дезінтоксикаційна, гіпоамоніємічна (гепатопротекторна), мембраностабілізуюча, антиішемічна, антибіотикоте-

рапія.

На 17 день перебування у лікарні після стабілізації загального стану, значного покращення лабораторних показників загальноклінічних, специфічних аналізів та після отримання негативних результатів (двох) дослідження крові на виявлення малярійних плазмодіїв хворого виписали додому. Рекомендовано для нормалізації усіх лабораторних показників, амбулаторного лікування та подальшого спостереження.

Висновки

1. Таким чином, своєчасна діагностика та ефективність лікування залежить від наявності відповідного анамнезу в громадян з інших країн, що прибувають в Україну, зокрема в страхових випадках, і препаратів для лікування малярії.

2. У хворих, які не отримували специфічну терапію, можуть виникнути ранні рецидиви, що обумовлені активізацією еритроцитарної стадії збудника (у термін до 2 місяців після закінчення первинних проявів), і віддалені рецидиви (звичайно через 6 - 8 міс).

3. Внаслідок підвищення приїзду осіб з ендемічної зони може збільшитись кількість завізних випадків малярії в Україну, що зумовлює тяжкий клінічний перебіг та віддалені рецидиви хвороби. Тому важливе постійне виконання комплексу заходів, до яких належать: - здійснення моніторингу за малярією з метою своєчасного виявлення та лікування хворих та носіїв, динамічного системного моніторингу за переносниками інфекції; - створення та поновлення ліків для лікування та хіміопрофілактики малярії.

Література

1. Cibulskis R.E. Estimates of child deaths prevented from malaria prevention scale-up in Africa 2001–2010 / R.E. Cibulskis, J.O. Yukich, C.M. Zikusooka, R.W. Steketee // *Malar. J.* – 2012. – №11. – С. 93.
2. Principles of Internal medicine / Ed. by Tinsley R. Harrison; 17th ed. — NewYork, 2011. — Vol. 1. — P. 239-256.
3. O'Meara W.P. Changes in the burden of malaria in sub-Saharan Africa / W.P. O'Meara, J.N. Mangeni, R. Steketee, B. Greenwood // *Lancet Infect. Dis.* — 2010. — V.10. — 545–555.
4. Ершова І.Б. Малярія (клінічна лекція). / І.Б. Ершова, Т.Ф. Осипова, Г.О. Мочалова, Б. Калапала // *Актуальна інфектологія*. – 2014. – №2. – С. 50–62.
5. Чемич М.Д. Завізний випадок тропічної малярії / М.Д. Чемич, І.О. Троцька, Н.В. Клименко [та ін.] // *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 10-12 квітня 2013 р.* / Відп. за вип. М.В. Погорелов. — Суми : СумДУ, 2013. — С. 131-132.
6. Хомутянська Н.І. Малярія: клініко-епідеміологічна характеристика в сучасних умовах, діагностика, лікування, профілактика (клінічна лекція) ДЗ «Луганський державний медичний університет» / Н.І. Хомутянська, В.М. Фролов // *Укр. Мед. альм.* – 2012. – Т. 15, № 3. – С. 216–221.

Реферат

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ МАЛЯРИИ

Андрущак М.А., Баланык И.В., Бойко Ю.И., Зуб Л.О., Андрущак А.В.

лючевые слова: трехдневная малярия, малярийная кома, эндемичная зона, завозной случай малярии.

Малярия продолжает оставаться большой проблемой современной медицины. Общая доля заболеваемости малярией составляет 3,9% от всех заболеваний в мире. Трехдневная и тропическая малярия в умеренном климате имеет доброкачественное течение. Цель: проанализировать клинические случаи трехдневной и тропической малярии. Материалы и методы: карты больных, находившихся на стационарном лечении в областной клинической больнице г. Черновцы. Результаты исследования: получены данные завозных случаев малярии. Так, при трехдневной малярии сохранялась триада, характерная для этого заболевания. После проведенного лечения больной выздоровел. При несвоевременной диагностике и назначении лечения заболевание может осложниться малярийной комой.

Summary

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ECDEMIC MALARIA

Andrushchak M.O., Balanyuk I.V., Boiko Yu.I., Zub L.I., Andrushchak A.V.

Key words: three-day malaria, malaria coma, endemic zone, carriage case of malaria.

Malaria is still remaining a major problem in modern medicine worldwide. The overall share of malaria is 3.9% of all diseases in the world. Introduction. Three-day and four-day malaria in temperate climates are characterized by a benign course. Tropical malaria is mostly acute as a result of the damage to the brain capillaries; fatal outcomes make up to 98% of all malaria mortality). Objective: To analyze clinical cases of transient three-day and tropical malaria. Materials and methods: history of diseases of inpatients who took treatment in the Chernivtsi Regional Clinical Hospital. Results of the study: data on ecdeemic cases of malaria were obtained. It has been found out that three-day malaria is characterized by a typical triad. However, after treatment, the patient recovered. Tropical malaria can be complicated by malaria during untimely diagnosis and inappropriate treatment.

УДК 616.379-008.64:616.155.191]-072:616.717

Песоцкая Л.А¹., Писаревская О.В¹., Лакиза Т.В¹., Никоненко В.А²., Опрятная Т.О².

ГАЗОРАЗРЯДНОЕ СВЕЧЕНИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепр

²ГУ «Дорожная клиническая больница на ст. Днепропетровск», г. Днепр

Актуальным в терапевтической практике является оптимальное назначение того или иного лекарственного препарата, в том числе, железа при железодефицитной анемии. Существующие методы подбора препаратов не учитывают биофизические и энергетические процессы, полевые взаимодействия их с организмом, компонентами крови. Методом, визуализирующим энергетические потоки в биообъекте, является регистрация газоразрядного свечения вокруг него в поле высокого напряжения, что известно как эффект Кирлиан. Целью исследования было изучить поверхностно-разрядные взаимодействия в сыворотке крови больных железодефицитной анемией при добавлении к ней лекарственных форм железа в сопоставлении с экспериментальными результатами влияния препарата на взвесь эритроцитов. Анализировали параметры гистограммы яркости свечения на Р₀ пленке контрольных образцов сыворотки крови и образцов сыворотки с добавлением 4-х препаратов железа у двух пациентов. По полученным результатам установлены критерии эффективности лекарственного препарата железа при ЖДА.

Ключевые слова: кирлианография, сыворотка крови, препараты железа.

Актуальность темы

Актуальным в терапевтической практике является оптимальное назначение того или иного лекарственного препарата, в том числе железа, при железодефицитных состояниях и ЖДА анемии. Многочисленные подходы в решении этого вопроса основываются на клинико-биохимических показателях. Однако, не менее важными являются взаимосвязанные с ними биофизические процессы, определяющие функциональное состояние клетки, ткани, органа и организма в целом. Процесс всех биохимических взаимодействий – это круговорот и превращение энергии, электронная схема жизни [12]. Энергопотенциал биосистемы является тем критерием жизнеспособности, который в то же время может служить прямым показателем «количества», уровня соматического здоровья индивида [1]. В фотохимии накоплен опыт в разработке молекулярных комплексов, способных захватывать энергию солнечных лучей и использовать ее для возбуждения химических реакций. Открытия Нобелевских лауреатов 2016г. в области химии состояли в возможности синтеза молекул с подобием электростатической связи между ними вместо известных в химии ковалентных [6]. Не исключены такие механизмы и в биологических системах.

Таким образом, расширяются наши представления о механизмах функционирования последних, центральное место в которых занимает кровь.

Железо участвует в биохимических процессах, являясь обязательным и незаменимым компонентом различных белков и ферментов, обеспечивающих необходимый уровень системного и клеточного аэробного метаболизма [2].

Уменьшение или увеличение железа в сыворотке крови изменяет электрические характеристики ее белков. Позитивное или негативное влияние того или иного соединения железа на эритроцит повлияет и на электрические характеристики жидкофазной части крови, в частности, сыворотки через «перенос энергии». Это понятие может быть ассоциировано с транспортом электронно-возбужденных состояний по молекулярным белковым комплексам. Электроны, распределенные в белковых структурах, транспортируются в нужное место и обеспечивают процесс окислительного фосфорилирования, то есть энергетического обеспечения функционирования локальной системы [8].

Кровь и межклеточная жидкость принадлежат к природным нанорастворителям. Для них, как для всех коллоидных растворов, характерна саморегуляция [13]. Это позволяет изучать их как самостоятельные биообъекты. Важно учитывать роль воды в реализации их энергетических процессов. Изучению разнообразных свойств воды посвящены многие работы, в том числе, существованию ее наноструктур в природе в виде кластеров. Установлено, что слабые внешние влияния могут вызывать выраженные реакции биологических систем и посредник между ними - вода [13].

Методом, визуализирующим энергетические потоки в биообъекте, является регистрация газоразрядного (ГР) свечения вокруг него в поле высокого напряжения, что известно как эффект Кирлиан [7].

Во время кирлиан-фотографии происходит усиление природной сверхслабой эмиссии фотонов, заряженных частиц, отражающие электрические характеристики, электрохимический потенциал биообъекта [8]. Исходя из наших прошлых исследований ГР свечения разных образцов воды [9], биологической жидкости [11], крови [3], нам представилось возможным использование метода в оценке электрохимических взаимодействий компонентов крови с разными соединениями железа. Ранее нами были выявлены различия в ГР свечении взвеси лимфоцитов больных ЖДА при добавлении различных препаратов железа [10]. Несомненным явилось то, что изменения энергоинформационного со-

стояния клеточных компонентов крови в результате этого влияли на электромагнитную динамическую структуру жидкофазной ее составляющей, в частности сыворотки. Прослеживалась основополагающая роль для жизнедеятельности объекта, состояние его биополя, выполняющего информационную регуляцию [5]. Полученные данные нуждались в дальнейшем анализе и эмпирическом обобщении.

Цель работы

Изучить кирлиан-изображения поверхностно-разрядных взаимодействий в сыворотке крови больных железодефицитной анемией при добавлении к ней лекарственных форм железа.

Материал и методы исследования

На приборе «РЕК1», с использованием Ро-пленки фотографировали ГР свечение контрольные образцы сыворотки крови 2-х пациентов с ЖДА и таковые после добавления к ним препаратов с органическими (глоброн - ГЛ, гемсинерал - ГС) и неорганическими (сорбифер - СФ, мегаферин - МФ) соединениями железа. Фотографировали по 30 капель каждого образца, которые сканировали для последующей компьютерной обработки [4]. Строили гистограммы яркости свечения образцов, рассчитывали их медианы на каждом из 7-и поддиапазонов (ПД) графика. Вычисляли разницы медиан яркости ГР свечения последующего и предыдущего поддиапазонов и их отношение (ОЯС).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты для пациента Д. представлены на графике (рис. 1).

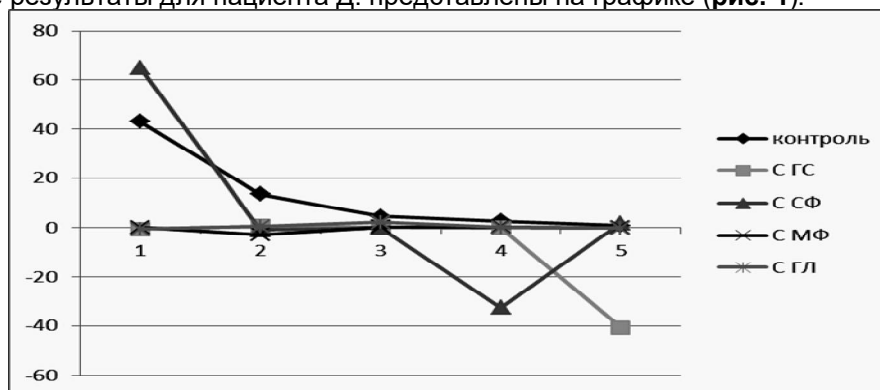
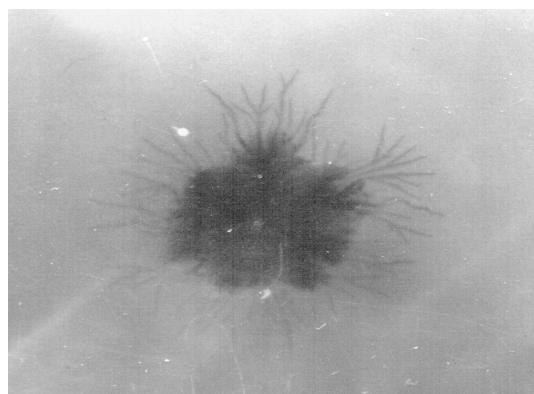
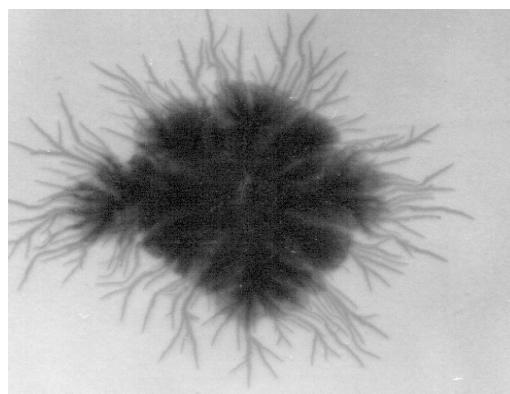


Рис. 1. ОЯС образцов сыворотки пациента Д.



а



б

Рис. 2. ГР свечение сыворотки в контроле (а) и с СФ (б)

На графике видна монотонность показателей кривой в образцах сыворотки с препаратами ГС, ГЛ, МФ. Это отражает выделение в короне ГР свечения равномерных по толщине слоев с различным по интенсивности рисунком стримеров, что бывает при тесной структурной взаимосвязи компонентов в жидкофазной среде.

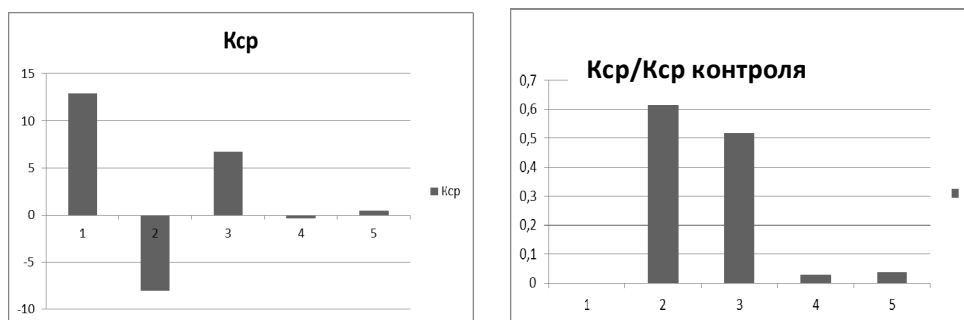
Резкое изменение показателей кривой наблюдается у образцов сыворотки с СФ и ГС в 4-5 ПД, граничащих по гистограмме с фоном пленки. Это свидетельствовало о выраженных разграничениях с ней капли по электрическим характеристикам. У образца с ГС в светлой части ГР свечения короны на один слой было больше, чем с СФ. Этот наружный слой представлен тонкой люминесценцией, характерной для высоко организованной структуры с малым количеством свободной воды, вступающей в физико-химические реакции с реактивом пленки. Во взвеси с СФ монотонность в графике наблюда-

лась со 2-ого ПД после резкого уменьшения ОЯС. Т.е., имело место преобладание умеренно интенсивного ГР свечения. Добавление СФ и ГС в сыворотку крови изменило динамическую структуру ее поверхностно-зарядных взаимодействий составляющих ее объектов, расширяя зону ГР и свидетельствуя об увеличении реактивности сыворотки (рис. 2).

Монотонность в графике образцов с ГЛ и МФ при отсутствии резкого изменения ОЯС в ПД фона пленки свидетельствует о низком энергopotенциале системы в целом.

В контрольном образце наблюдалось более постепенное снижение ОЯС, т.е. менее выраженное различие в толщине слоев с различным ГР свечением, меньше взаимосвязанных структур веществ, хотя и с преобладанием свободной, вне молекулярных комплексов, воды.

Для оценки коррекции препаратами железа, нарушенного векторного или информационного поля Гурвича исследуемые образцы сыворотки сравнили по средним величинам ОЯС ГР свечения для каждого ПД между собой и с контрольным (рис. 3а). Для стойкого терапевтического эффекта необходима определенная сила скорректированного биополя. Ее анализировали по степени изменения интенсивности газового разряда, которую оценивали по отношению показателей образцов сыворотки с железом к контролю в абсолютных величинах (рис. 3 б).



а

б

Рис. 3. Средние ОЯС образцов (а) и отношение их к контролю (б) у п. Д.

Примечания: 1 – контроль, 2 – с ГС, 3 – с СФ, 4 – с МФ, 5 – с ГЛ.

Между образцами сыворотки в контроле и с различными препаратами железа выявлены определенные отличия. В частности, в образце сыворотки с ГС, в отличие от других, наблюдается резкое уменьшение изменений яркости свечения. Это свидетельствует, как уже упоминалось, о контрастности рисунка Ки-изображения с фоном пленки.

В контрольном образце и образце сыворотки с СФ наблюдается рост изменений параметров яркости ГР свечения, что отражает расширение короны разрядов с уменьшением контрастности, т.е. энергетичности. Известно, что небольшое количество объектов с большей массой или сильными стабильными свойствами в определенной системе (в данном случае источники газового разряда) более влияют на изменения свойств самой системы, чем большое количество объектов, но с меньшей массой или слабыми свойствами. В нашем случае, к первому варианту влияния на систему можно отнести взвесь с ГС, ко второму – с СФ. Добавление к сыворотке ГЛ и МФ, как уже упоминалось, уменьшает энергетику системы в целом.

Из представленного графика на рис. 3б видим, что показатели образцов сыворотки с ГС и СФ составляют более половины показателя контроля, в отличие от образцов с ГЛ и МФ. С последними препаратами сила природного энергоинформационного поля крови пациента практически не изменилась. Т.е., для данного пациента последние препараты железа не окажут стойкого лечебного эффекта. Экспериментально наблюдали полный гемолиз в образцах эритроцитов с ними, в отличие от эритроцитов с ГС.

Аналогичным образом проанализировали полученные данные у другого пациента Х. (рис. 4, 5).

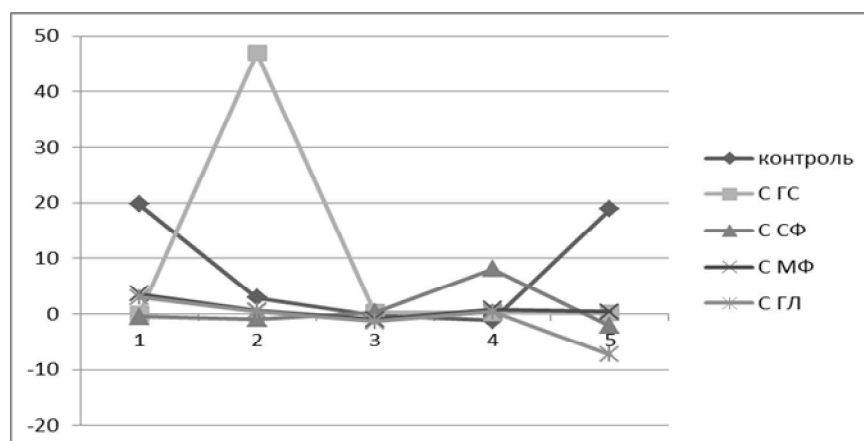


Рис. 4. ОЯС образцов сыворотки пациента X.

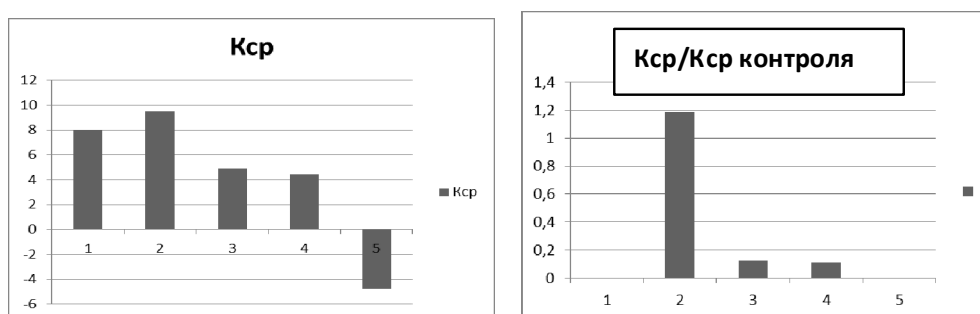


Рис. 5. Средние ОЯС образцов (а) и отношение их к контролю (б) у п. X.

Примечания: 1 – контроль, 2 – с ГС, 3 – с СФ, 4 – с МФ, 5 – с ГЛ.

В отличие от пациента Д., наблюдается монотонность в показателях ОЯС у образца с ГС после увеличения во 2-м ПД и очерченной границей с фоном пленки. Более широкий слой ГР свечения в средней по интенсивности части гистограммы яркости может отражать часть несвязанных в биомолекулы ионов железа. Кривые показателей других образцов все монотонны, без контрастности капли с фоном, что свидетельствует, как упоминалось выше, о низком энергопотенциале системы в целом. В контрольном образце преобладала реактивность с большим количеством свободной воды, но меньшей шириной ГР, контрастностью с фоном, в отличие от образца с ГС.

При последующем анализе ОЯС в сравнении с контролем наблюдаются максимальные изменения (рис. 5а) динамической структуры крови при добавлении ГС и ГЛ. При добавлении к сыворотке ГС, по сравнению с контролем, наблюдается увеличение средних параметров ОЯС изображения, превышая контрольные. Это отражает расширение короны ГР при увеличении активности поверхностно-разрядных взаимодействий, связанных с усилением реактивности внутренних структур сыворотки.

Природное биополе, по оценке отношения параметров к контролю (рис. 5б), увеличило свои силовые характеристики при добавлении ГС. Уменьшение ОЯС образца с ГЛ (рис. 4) может положительно повлиять на системную регуляцию при достаточном ее энергопотенциале. Однако, из рис. 5б видно, что последний невысокий. Т.е., для данного пациента, как и для пациента Д., наиболее оптимален по коррекции энергоинформационной составляющей крови препарат ГС. При его добавлении к эритроцитам пациента через сутки наблюдали некоторое увеличение количества их, по сравнению с контролем, в отличие от гемолиза эритроцитов с другими используемыми в эксперименте препаратами железа. Очевидно, имела место активация созревания предшественников эритроцитов, хотя и в незначительном количестве.

Выводы

1. Проведенные исследования продемонстрировали неоднозначные поверхностно-разрядные явления в поле высокого напряжения в сыворотке крови пациентов ЖДА при добавлении к ней различных препаратов железа.

2. Для оценки влияния препаратов железа на биополе крови пациента при анализе кирлианогрaмм необходимо анализировать показатели изменения ОЯС в сравнении с контролем, а также их выраженность, отражающие эффективность конкретного препарата.

3. Результаты кирлианографического исследования сыворотки крови сопоставимы с экспериментальными морфологическими данными эритроцитов.

Перспективы дальнейших исследований

Полученные результаты имеют прикладное значение и нуждаются в дальнейших исследованиях в этом направлении для оптимального выбора лекарственного препарата железа при ЖДА.

Литература

1. Апанасенко Г.Л. Эволюция биоэнергетики и здоровье человека / Апанасенко Г.Л. – СПб: Петрополис, 1992. – 124 с.
2. Бабанов С.А. Клиническая фармакология современных препаратов железа и их место в терапии железодефицитных анемий / С.А. Бабанов, И.А. Агаркова // РМЖ. – 2012. - № 20. - С. 990-995.
3. Глухова Н.В. Діагностика захворювань крові на основі кластерного аналізу зображень газорозрядного світіння / Н.В. Глухова, Л.А. Пісоцька // Медична інформатика та інженерія. – 2014. - №3. - С. 58-63.
4. Глухова Н.В. Оцінка невизначеності інформативних ознак зображень газорозрядного випромінювання / Н.В. Глухова // Системи обробки інформації. – 2016. – № 3(140). – С. 43-47.
5. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей / А.Г. Гурвич - М.: Наука, 1991. - 250 с.
6. Коваль Е. Молекулярные машины откроют новые возможности в онкологии? / Е. Коваль / Здоров'я України. - 2017. - №2 (48). – С. 17.
7. Кирлиан С.Д. Авт. свид. №106401, кл. 603В 41/00, 1949.
8. Коротков К.Г. Энергия наших мыслей / К.Г. Коротков – М.: «Эксмо», 2009. – 352 с.
9. Патент на винахід 112809 Україна, МПК (2016/01) G01N 21/00 Спосіб визначення ступеня когерентності стану води / Пісоцька Л.А., Мінцер О.П., Глухова Н.В.; заявник і патентовласник Пісоцька Л.А. – заявл. 2.03.15 р., опубл. 25.10.16.
10. Песоцкая Л.А. Оценка физиологического состояния компонентов крови с использованием метода регистрации газоразрядного свечения / Л.А. Песоцкая, Н.В. Глухова, Т.В. Лакиза [и др.] // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. – №2 (4). – С. 94-101.
11. Повстаный В.А. Особенности газоразрядного свечения жидкости из Ахиллова сухожилия и изменений отдельных ее компонентов в позднем постмортальном периоде / В.А. Повстаный, Л.А. Песоцкая, Н.В. Глухова [и др.] // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. – №2 (4). – С. 102-108.
12. Самойлов В.О. Медицинская биофизика / В.О. Самойлов - СПб: Спецлит, 2007. – 192 с.
13. Чекман І.С. Природні нанотехнології у живій клітині: погляд на проблему / І.С. Чекман // Лікарська справа. – 2012. - №8. – С. 3-13.

Реферат

ГАЗОРОЗРЯДНЕ СВІТІННЯ СІРОВАТКИ КРОВІ ХВОРИХ НА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНУ АНЕМІЮ З РІЗНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ЗАЛІЗА
Пісоцька Л.А., Писаревська О.В., Лакиза Т.В., Никоненко В.О., Опрятна Т.О.

Ключові слова: кірліанографія, сироватка крові, препарати заліза.

Актуальним в терапевтичній практиці є оптимальне призначення того або іншого лікарського препарату, в тому числі заліза, при залізодефіцитній анемії. Існуючі методи підбору препаратів не враховують біофізичні та енергетичні процеси, польові їх взаємодії з організмом, компонентами крові. Методом, який візуалізує енергетичні потоки в біооб'єкті, є реєстрація газорозрядного світіння навколо нього в полі високої напруги, що відомо як ефект Кірліан. Метою дослідження було вивчити поверхнево-розрядні взаємодії в сироватці крові хворих на залізодефіцитну анемію при додаванні до неї лікарських форм заліза в зіставленні з експериментальними результатами впливу препарату на суспензію еритроцитів. Аналізували параметри гістограм яскравості світіння на Ро плівці контрольних зразків сироватки крові та зразків сироватки з додаванням 4-х препаратів заліза у двох пацієнтів. За отриманими результатами встановлено критерії ефективності лікарського препарату заліза при залізодефіцитній анемії.

Summary

GAS-DISCHARGE GLOW OF BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA WHO ARE TAKING DIFFERENT IRON PREPARATIONS

Pesotskaya L. A., Pisarevskaya O. V., Lakiza T. V., Nikonenko V. A., Oprjatnaya T. O.

Key words: Kirlian photography, blood serum, iron preparations.

Among the variety of urgent issues the current therapeutic practice is facing nowadays, there is a proper prescription of any drugs, including iron for iron deficiency anemia. Existing methods of drug choice does not take into account the biophysical and energetic processes, their field interactions with the human body, of blood components. The method, which enables to visualize the energy flows in the biological objects, is the registration of gas discharge glow around them in the field of high voltage, known as the Kirlian effect. The aim of the study was to examine surface-bit of interaction in the blood serum of patients with iron deficiency anemia by adding dosage forms of iron in comparison with the experimental results of the effect produced by the drug on the suspension of erythrocytes. We have analyzed the parameters of the histogram, Ro film control serum of blood serum samples with the addition of the 4 iron preparations in two patients. According to the obtained results the criteria for the effectiveness of the drug of iron in IDA have been suggested.

УДК 616.126–002–06:616.131–007.271

Шевченко М. В., Яценко О. В., Федунців Л. С., Медведчук Г. Я.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ІЗОЛЬОВАНОГО УРАЖЕННЯМ КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ІНФЕКЦІЙНИМ ЕНДОКАРДИТОМ

Запорізький державний медичний університет

Актуальність даного клінічного випадку полягає в невисокій частоті діагностування правобічних інфекційних ендокардитів та ізольованих уражень клапана легеневої артерії зокрема. Описання даного клінічного випадку має на меті ознайомити аудиторію з рідкісними локалізаціями інфекційних ендокардитів. Потрібно пам'ятати про диференціальну діагностику з даною нозологією при наявності незрозумілої легеневої симптоматики, що не зовсім вкладається в картину захворювання.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, клапан легеневої артерії, правосторонній інфекційний ендокардит.

Вступ

Інфекційний ендокардит (ІЕ) - це інфекційне захворювання з локалізацією інфекції на ендокарді клапанного апарату серця, що виявляється генералізацією інфекційного процесу з залученням внутрішніх органів (ендокарда, міокарда, легень, печінки, нирок, селезінки, судин і ін.) з подальшим розвитком вираженої аутоімунної патології і поліорганної недостатності. В даний час прогноз захворювання залишається несприятливим, а смертність пацієнтів – високою [1]. Правобічний інфекційний ендокардит становить 5-10% всіх випадків інфекційного ендокардиту [5,3]. Прогноз ізольованих правобічних інфекційних ендокардитів є сприятливим, і в більшості випадків (70-80%). Ураження клапана легеневої артерії без участі інших клапанів складає 1,5-2% всіх випадків інфекційного ендокардиту [4].

Найчастіше причиною ІЕ є стафілококи або стрептококи (70-80%). Серед цих мікроорганізмів найпоширенішим є *Streptococcus viridans* або β -гемолітичний стрептокок, що у 80% випадків є причиною виникнення підгострого ІЕ. Незважаючи на невисоку патогенність даного збудника, його важлива роль у виникненні даного захворювання полягає у високій концентрації його в порожнині рота і глотки, а також можливістю білків клітинної мембрани зв'язуватись з фібронектином, ламаніном і ймовірно також з деякими іншими компонентами ендокарда і тромба, зокрема з тромбоцитами. Серед зеленящих стрептококів ендокардит частіше всього викликають *Streptococcus mitior*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. angiosus*. Друге місце серед стрептококових збудників ендокардиту займають стрептококи групи D (за винятком зеленящих стрептококів цієї групи), серед яких варто виділити *E. faecialis*, що найчастіше зустрічається в більшості в чоловіків похилого віку і молодих жінок в силу поширеності в них інфекцій сечостатевих шляхів. Серед стафілококів найпоширенішим і найбільш вірулентним збудником є *Staphylococcus aureus*, що відноситься до коагулопозитивних стафілококів. Зазвичай він потрапляє в кров через шкіру, рідше через слизову оболонку носа.

В нормі ендотелій має надійну систему захисту проти утворення на ньому тромбів і розвитку інфекції, проте в місці пошкодження оголюється сполучна тканина, що містить колагенові волокна, фібронектин та інші речовини, які стимулюють адгезію і активацію тромбоцитів. Спочатку тромби утворюються маленьких розмірів, а при відкладенні ниток фібрину і вкраплення поодиноких лейкоцитів стабілізуються і збільшуються в розмірах, такі розростання на ендокарді носять назву абактеріального або неінфекційного тромбендокардиту. Інфікування фібринового матриксу стерильних розростань мікроорганізмами з крові знаменує виникнення інфекційного ендокардиту. Перехідна бактеріємія спостерігається достатньо часто при різних інвазивних діагностичних і лікувальних маніпуляціях, наприклад при екстракції зуба - в 50-100 % випадків, при ендотрахеальній інтубації – в 5-7 %. Навіть жування їжі і чистка зубів можуть викликати бактеріємію, особливо при наявності стоматиту. Краї тромботичних розростань на ендокарді є чудовим середовищем для розмноження бактерій, що, накопичуючись у великих кількостях, стимулюють подальше виділення фібрину, що призводить до збільшення розміру вегетацій. В свою чергу бактерії покриті фібрином переходять у метаболічно неактивний стан, що погіршує ефективність антибіотикотерапії при лікуванні.

Клінічний випадок

Клінічний випадок описаний на базі Запорізької обласної клінічної лікарні, відділення кардіології. Хвора Х., 50 років, госпіталізована в кардіологічне відділення ЗОКЛ зі скаргами на задишку при незначних фізичних навантаженнях, набряки нижніх кінцівок, субфебрильну температуру, виражену загальну слабкість. З анамнезу відомо, що хвора страждає вродженою вадою серця - дефектом міжшлуночкової перегородки з дитячого віку. Знаходилась на обліку у кардіолога за місцем проживання. В анамнезі часті пневмонії та бронхіти. Погіршення загального стану спостерігає останні 2 роки, коли почала наростати задишка і набряки нижніх кінцівок, з'явилась субфебрильна температура.

Об'єктивно: шкірні покриви бліді з сіруватим відтінком. Лімфатичні вузли не пальпуються, зів спокійний. Периферійні набряки стоп і гомілок. В легенях: перкуторно – ясний легеневий звук, аускультативно – дихання ослаблене в нижніх відділах, вологі дрібнопухирчасті хрипи, частота дихаль-

них рухів (ЧДР) – 20/хв. Серце: верхівковий поштовх в 5 міжребір'ї, ліва межа - 2-3 см назовні від лівої середньоключичної лінії, права – по правому краю грудини, аускультативно - тони ритмічні, приглушені, грубий систолічний шум над усіма точками вислуховування, артеріальний тиск (АТ) - 130/90 мм.рт.ст, частота серцевих скорочень (ЧСС) – 110 /хв. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 2-3 см, по Курлову – 13*10*9 см, селезінка - + 2-3 см.

Хворий проведено лабораторні та інструментальні дослідження: загальний аналіз крові – еритроцити (Ер) - 2,99 г/л, гемоглобін (Hb) – 55 г/л, лейкоцити (Лц) – $8,2 \cdot 10^9$, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 25 мм/год. *Біохімічне дослідження крові* - заг. білок – 52 г/л, альбумін – 18 г/л, глюкоза – 5,4 г/л, сечовина – 4,0 ммоль/л, креатинін – 120 мкмоль/л, амілаза – 15г/г-, білірубін заг. – 16 мкмоль/л, прямий – 4 мкмоль/л. *Коагулограма* – протромбіновий індекс (ПІ) - 92%, фібриноген – 3,3 г/л. *Посів крові на стерильність* (21.10.16) – росту немає. *Загальний аналіз сечі* – питома вага (ПВ) - 1003, білок – 0,33, лейкоцити в полі зору (Л в п.з.) – 1-2, еритроцити в полі зору (Ер в п.з.) – 5-6, солі – урати, циліндри – зернисті 1-4. *Аналіз сечі по Нечипоренку* – Лц – 5200 в 1 мл, Ер – змін. $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ в п.з. *Добова протеїнурія* – 1,65 г/л.

Електрокардіографія (ЕКГ): вольтаж – збережений, ритм – синусовий, електрична вісь серця (ЕВС) – горизонтальна. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса.

Ехокардіоскопія (ЕхоКС): фракція викиду (ФВ) - 69 %. Візуалізується дефект в перимембранозній частині міжшлуночкової перегородки (МШП) розміром до 1,0 см, краї дефекту ущільнені, при кольоровому доплерівському картуванні (КДК) реєструється ліво-правий скид шириною до 0,48 см. Гіпертрофія міокарду правого шлуночка (ПШ) та інфундибулярного відділу ПШ з ознаками динамічної обструкції (градієнт 82 мм.рт.ст). Діастолічна дисфункція ПШ 1-й тип (трикуспідального клапану Е/А (ТК) Е - хвиля раннього діастолічного наповнення, А - передсердна хвиля активного наповнення 0,62). Трикуспідальна регургітація 2ст. Помірна дилатація правого передсердя (ПП). Над і під клапаном легеневої артерії візуалізуються рухомі вегетації довжиною до 10-13 мм (рис.), функція клапана порушена, регургітація 2 ст.

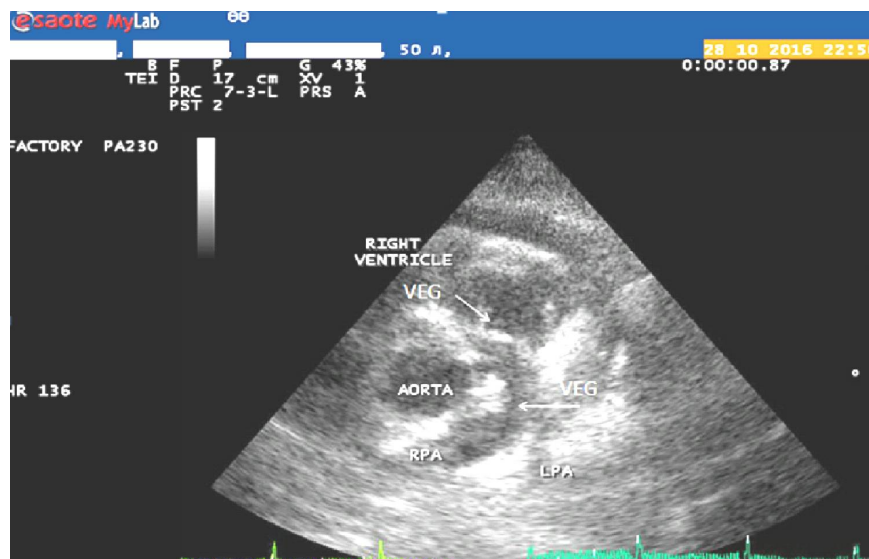


Рис. ЕхоКС. Ураження вегетаціями клапана легеневої артерії.

Рентгенографія органів грудної порожнини – прояви застою. Легеневий малюнок в н/відділах збагачений. Корені малоструктурні, розширені. Синуси вільні. Серце збільшено в поперечнику.

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини і нирок – ехоознаки дифузних змін паренхіми печінки, підшлункової залози, застійних змін в жовчному міхурі, спленомегалії, дифузних уражень паренхіми нирок, двостороння пієлоектазія, мікроліти обох нирок.

Фіброгастродуоденоскопія (ФГДС) – уреазний тест – помірно позитивний. Атрофічна ерозивна гастропатія. Дуоденогастральний рефлюкс.

На основі скарг, даних анамнезу захворювання і життя, лабораторних та інструментальних обстежень діагностовано клінічний діагноз: вторинний інфекційний ендокардит з ураженням клапана легеневої артерії. Екзудативний перикардит. Вроджена вада серця (ВВС): дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП). Гломерулонефрит. Анемія змішаного генезу (на фоні хронічного захворювання, залізодефіцитна). Хронічний атрофічний ерозивний гастродуоденіт *Helicobacter pylori* (H.p) позитивний. Дуоденогастральний рефлюкс.

Хворий призначено лікування: антибіотикотерапія у вигляді - ванкоміцин 30мг/кг/добу, гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в, рифампіцин 900–1200 мг/добу в/в, гептрал (0,4 в/в 1 раз/день, протягом 5 днів), вазопро

5,0 в/в струйно, фленокс 0,4 п/ш, фуросемід 2,0 в/в, дифлюзол 1 таб. вранці через день, сорбіфер - дурулес 1т 2р/д., вітамінотерапія. Від запропонованого оперативного лікування хвора утрималась.

Лабораторні дослідження в динаміці: загальний аналіз крові (ЗАК): Ер- 3,68 г/л, Нб – 71 г/л, Лц – 6,8 *10⁹, ШОЕ – 68 мм/год. **Біохімічний аналіз крові** - заг. білок – 70 г/л, глюкоза – 5,6 г/л, сечовина – 6,43 ммоль/л, білірубін заг. – 10 мкмоль/л, прямий – 0 мкмоль/л, холестерин – 4,56 ммоль/л, АЛТ – 9 U/L. **Коагулограма** – ПІ- 90%, фібриноген – 2.8 г/л. **Загальний аналіз сечі** – ПВ- м/с, білок – 2,64, Лц в п.з – 2-3, Ер в п.з – 2-3, солі – кр.сеч.к-ти, дріжджові гриби. **Аналіз сечі по Нечипоренку** – Лц – 86000 в 1 мл, Ер – св.11600 в п.з, циліндри – 2 гіал, 3 зерн.

ЕхоКС в динаміці: ФВ - 60%. Під клапаном легеневої артерії візуалізується ймовірно вегетації розмірами 11.7 x 5.3мм, рухомі. Не можна виключити наявність дрібних вегетацій на клапані легеневої артерії (ЛА). Регургітація на клапані Ла. Легенева гіпертензія першого ступеня. В мембранозній частині міжшлункової перегородки при кольоровому доплерівському картуванні реєструється скид крові зліва направо до 0.4 см. В перикарді візуалізується вільна рідина по всьому контуру серця (близько 200-250 мг), без ознак тампонади. Гіпертрофія міокарда ЛШ, концентричний тип.

Після проведеного лікування загальний стан покращився – зменшилась задишка, периферійні набряки, нормалізувалась температура тіла, гемодинаміка компенсована.

Висновки

Частота поширеності ізольованих уражень клапану легеневої артерії при інфекційному ендокардиті в популяції є надзвичайно низька, отже даний випадок є цінним для лікаря-клініциста, оскільки вкотре нагадує про рідкісні локалізації, які бувають при ІЕ, і лишній раз доводить те, що потрібно пам'ятати про диференціальну діагностику з даною нозологією при наявності незрозумілої легеневої симптоматики, що не зовсім вкладається в картину захворювання.

Література

1. Дзяк Г.В. Трудности диагностики и лечения инфекционного эндокардита. Тактика врача по их преодолению / Г.В. Дзяк [и др.] // Здоров'я України. Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія: тематичний номер. – 2014. – № 5. – С. 28-29.
2. Devathi Sudhakar Isolated pulmonary valve infective endocarditis in a middle aged man caused by Candida albicans: a case report / Sudhakar Devathi [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2014. – Vol. 14. – P. 557-561.
3. Akinosoglou K. Right-sided infective endocarditis: surgical management / K. Akinosoglou, E. Apostolakis, N. Koutsogiannis [et al.] // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2012. – Vol. 42. – P. 470–479.
4. Swaminath D. Isolated Pulmonary Valve Endocarditis Complicated With Septic Emboli to the Lung Causing Pneumothorax, Pneumonia, and Sepsis in an Intravenous Drug Abuser / D. Swaminath [et al.] // Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports. – 2013. – Vol. 1 (4). – P. 145-166.
5. Passen E. Cardiopulmonary manifestations of isolated pulmonary valve infective endocarditis demonstrated with cardiac CT / E. Passen, Z. Feng // Journal of Cardiovascular Computed Tomography. – 2015. – Vol. 9 (5). – P. 399-405.
6. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. / The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30. – P. 2369–2413.

Реферат

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗОЛИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ

Шевченко М. В., Яценко О.В., Федунцов Л.С., Медведчук Г.Я.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, клапан легочной артерии, правосторонний инфекционный эндокардит.

Актуальность данного клинического случая заключается в невысокой частоте диагностирования правосторонних инфекционных эндокардитов и изолированных поражений клапана легочной артерии в частности. Цель описания данного клинического случая - ознакомление аудитории с редкими локализациями инфекционных эндокардитов. Нужно помнить о дифференциальную диагностику с данной нозологией при наличии непонятной легочной симптоматики, что не совсем укладывается в картину заболевания.

Summary

CLINICAL CASE OF ISOLATED AFFECTION OF PULMONARY ARTERY VALVE BY INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Shevchenko M.V., Yatsenko O.V., Feduntsiv L.S., Medvedchuk G.Y.

Key words: infectious endocarditis, pulmonary valve, infectious right-sided endocarditis.

Topicality of the clinical case reported can be explained by low rate in diagnosis of right-sided infectious endocarditis (IE) and isolated pulmonary valve affection in particular. This article aims at describing this clinical case in order to inform the healthcare audience of rare sites of infectious endocarditis localization. It is important to keep in mind the differential diagnosis of this disease against unclear lung symptoms that do not quite fit into the picture of the disease

Погляд на проблему

УДК 616.12-005.4-036-082.3-053.9

Трефаненко І. В., Гречко С. І., Шумко Г. І., Шупер В. О., Рева Т. В.

ПРОБЛЕМА КОМПЛАЕНСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПОХИЛОГО ВІКУ

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

Сьогодення в медицині має цікаву рису - це глибокий розрив між науково-дослідними надбаннями, які прогресують в геометричній прогресії, та показниками результатів лікування. Сучасна медицина має відповіді на більшість питань чому, як виникає хвороба, як її діагностувати та лікувати, але на захворюваності, показниках смертності і тривалості життя людей це принциповим чином не впливає. У осіб похилого віку найбільш значущими залишаються атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця. Проблема комплаєнсу в цій когорті пацієнтів займає провідне місце. Тому метою роботи було простежити основні чинники негативного комплаєнсу у хворих на ішемічну хворобу серця похилого віку та спробуємо визначити можливі шляхи вирішення даної проблеми. До суб'єктивних причин слід включати когнітивні особливості пацієнта похилого віку, вплив на їх поведінку засобів масової інформації, сусідів, інших хворих з черги до лікаря. Хворий похилого віку часто може «пропустити» прийом таблеток. Майже всі препарати в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця похилого віку за стандартними протоколами потребують зайнятості хворого впродовж дня, уважності, часту зміну дози препарату та позитивний прийом, тому медикamentозна терапія може бути самостійно припинена або «спрощена» хворим після досягнення позитивної динаміки у перебігу захворювання або за відсутності швидкого очікуваного ефекту від лікування. Низький комплаєнс в лікуванні хворих похилого віку на хронічні форми ішемічну хворобу серця може бути обумовлений власне менталітетом лікаря. Багато лікарів в своїх призначеннях використовують другорядні препарати, які не мають доказової бази, це обумовлено бажанням отримати позитивний швидкий ефект в лікуванні хворого. Тому при підборі схеми лікування слід надавати перевагу препаратам, які мають доказову базу та впливають на прогноз життя хворих, при цьому краще зменшити кількість призначень, але обґрунтувати хворому на ішемічну хворобу серця похилого віку доцільність тривалого прийому. Формувати схему лікування з урахуванням фармакоеконіміки тобто притримуватись принципу «ціна-якість». Разом із хворим лікар має прилаштувати схему лікування в повсякдення хворого так, щоб вона не заважала хворому на ішемічну хворобу серця похилого віку відчувати себе задоволеним в житті.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, похилий вік, комплаєнс.

Дана робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475.

Вступ

Сьогодення в медицині має цікаву рису - це глибокий розрив між науково-дослідними надбаннями, які прогресують в геометричній прогресії, та показниками результатів лікування. Сучасна медицина має відповіді на більшість питань чому, як виникає хвороба, як її діагностувати та лікувати, але на захворюваності, показниках смертності і тривалості життя людей це принциповим чином не впливає.

Захворюваність серцево-судинної системи невпинно зростає. Проблема має соціально-економічне важливе значення, оскільки у людей похилого та старечого віку вона набуває епідемічного значення. За даними Американської асоціації серця (АНА) "Heart Disease and Stroke Statistic – 2015 Update" кожен хвилину помирає 1 людина від гострого інфаркту міокарда, а в Європі інфаркт міокарда є причиною смерті кожного шостого чоловіка і кожної сьомої жінки [5]. В Україні: 25,9 млн (53%) осіб мають хвороби системи кровообігу, із них працездатного віку – 9,3 млн. Найбільш значущими залишаються атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) [4]. Клініко-епідеміологічні дослідження, проведені в Україні, свідчать, що поширеність ІХС з віком поступово збільшується. Уже в 30–39-річному віці діагностують усі форми ІХС, у віці 40–49 років ознаки ІХС має кожен десятий чоловік, а після 50 років – кожен четвертий. Ці дані збігаються з результатами відомого Фремінгемського дослідження, відповідно до результатів якого частота ІХС у чоловіків віком 55–62 років становить 18%, а в жінок того самого віку – 13%. Максимальне зростання поширеності ІХС визначають в осіб віком 50–59 років. У цьому віці частота інфаркту міокарда утричі вища, ніж у 40–49 років, і в 9 разів вища, ніж у 30–

39 років. У цьому ж віці у 2,5 разу збільшується частота безболісних форм ІХС [1].

Тому проблемам ІХС приділяється багато уваги з боку науковців та лікарів різних спеціальностей: кардіологів, судинних хірургів, терапевтів, сімейних лікарів, ендокринологів, невропатологів тощо. Однією з важливих проблем на шляху до підвищення результативності в лікуванні хворих на ІХС є їхня недостатня прихильність до лікування або низький комплаєнс.

Комплаєнс (від англ. compliance – погодження, відповідність, виконання, дотримання) у медицині — це бажання, внутрішній обов'язок, добровільне слідування пацієнтом запропонованому йому режиму лікування. Комплаєнс лежить в основі успішної терапії більшості хронічних хвороб, а саме тих, які вимагають від пацієнта тривалої, часто пожиттєвої, активної, свідомої участі в лікуванні. Згідно з проведеним масштабним дослідженням, довгострокова прихильність пацієнтів будь-якого лікування, незалежно від захворювання, не перевищує 50%. Наприклад, для гіпертонічної хвороби — 40%, для цукрового діабету та епілепсії — 50%, при гіперліпідемії — 62%. При цьому самостійне скасування гіпотензивних препаратів відбувається в 25% після 6 місяців від початку прийому [3]. Проблема низького комплаєнсу має велике значення, тому що призводить до збільшення частоти загострень захворювання, значної тривалості останніх, і як наслідок — до збільшення частоти ускладнень (інфаркт міокарда, нестабільна стенокардії, аритмії та блокади), прогресування хронічної серцевої недостатності.

Основна частина

Сучасний багатокомпонентний підхід до терапії ІХС та профілактики її ускладнень вимагає необхідності призначення кожному хворому багатьох лікарських препаратів на пожиттєвий прийом. Зазвичай у пацієнта похилого віку окрім ІХС є ще коморбідні захворювання, з яких найбільш часто має місце цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, порушення ритму, хронічні обструктивні захворювання легень, захворювання ЦНС, органів травної системи, нирок та простати у чоловіків та багато інших. Так, на одного хворого у віці від 21 до 40 років припадає 2,9 одночасно перебігаючих захворювань, в інтервалі від 41 до 60 років — 4,5, у віці 61 — 75 років — 5,8. Зрозуміло, що хворий отримує щоденно в середньому $4,3 \pm 2,5$ препарату.

Серед найбільш значущих чинників, що визначають недостатню прихильність хворих на ІХС похилого віку до лікування, такі:

- медичні - погана інформованість про захворювання; складність терапії; часто відсутня спадкоємність лікування, якщо хворий спостерігається в декількох медичних установах; відсутність контакту з лікарем, неадекватне спостереження і рекомендації; складна схема прийому препаратів;
- економічні співвідношення пенсії та вартості препаратів;
- суб'єктивні - пацієнт не отримує достатньої інформації про необхідність виконання рекомендацій лікаря; психологічні проблеми (особливо депресія), когнітивні порушення (пацієнт просто не може зрозуміти, навіщо йому лікуватися або забуває прийняти препарат).

Простежимо основні чинники негативного комплаєнсу у хворих на ІХС похилого віку та спробуємо визначити можливі шляхи вирішення даної проблеми.

Такі фактори, як соціальний, сімейний, матеріальний, рівень освіти, тривалість терапії, соціальна ізоляція не мають чітких впливів на профіль комплаєнсу пацієнта, тому що не існує «ідеального» хворого, який в повному обсязі пожиттєво буде виконувати призначення лікаря. Якщо вести мову про суб'єктивні причини, то перш за все слід враховувати когнітивні особливості пацієнта похилого віку, а саме індивідуальність хворого як особистості: різне ставлення до можливості отримання побічних дій від препаратів, недооцінювання свого стану, незрозумілість лікарських порад, недостатню мотивацію, відчуття страху, що прийом препаратів зробить його організм навечно залежним від них.

Істотний вплив на поведінку хворих надають засоби масової інформації, які нерідко безвідповідально і непрофесійно виявляють негативне ставлення до вітчизняної медицини. Хворі пацієнти, особливо похилого віку, керуються інформацією, яку отримують від сусідів або інших хворих у чергах до лікаря, а зовсім не доказовою медициною. Тому зазвичай сам хворий починає вирішувати, що саме йому приймати та як довго.

Хворий похилого віку часто може «пропустити» прийом таблеток. Чим більше частота прийому лікарських препаратів, тим складніше йому дотримуватись призначень лікаря. Схеми терапії хронічних форм ІХС включають препарати з різною фармакодинамікою та фармакокінетикою. Такі препарати як антиагреганти та статини хворий має приймати один раз на день, однак перші після їжі, а статини бажано на ніч не залежно від прийому їжі (виняток ловастатин, він після їжі) [2]. Для нітропрепаратів важливо зберігати рівні проміжки часу між прийомами, які залежать від форми та діючої речовини препарату. Окремо стоять бета-адреноблокатори, для них необхідно застосовувати метод титрування, який передбачає поступове збільшення дози при постійному контролі артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. Якщо в листку призначення є діуретини та інгібітори АПФ, то хворий має їх приймати натще зранку. Отже схема лікування ІХС за стандартними протоколами передбачає зайнятість хворого впродовж дня, а ще уважність та часту зміну дози препарату. Комбіновані препарати також не вирішують цю проблему, тому що втрачається індивідуальний підбір дози для хворого. Майже всі препарати у хворих даної групи потребують пожиттєвого прийому, тому медикаментозна терапія може бу-

ти самостійно припинена або «спрощена» хворим після досягнення позитивної динаміки у перебігу захворювання або за відсутності швидкого очікуваного ефекту від лікування.

Низький комплаєнс в лікуванні хворих похилого віку на ІХС може бути обумовлений власне менталітетом лікаря. Основні підходи до медикаментозного лікування хворих на ІХС розглядаються щорічно на конгресах кардіологів. Однак на практиці ми спостерігаємо консервативне ставлення лікарів, переважно терапевтів та сімейних лікарів, до виконання протоколів ведення таких хворих. Наприклад, за даними літератури статини регулярно приймають не більше 24% хворих на ІХС (дослідження PULSAR 2009). Натомість, багато лікарів в своїх призначеннях використовують другорядні препарати, які не мають доказової бази, але вважаються «модними». Це можна пояснити бажанням доктора отримати позитивний швидкий ефект в лікуванні хворого. До таких груп медикаментів можна віднести майже всі метаболічні препарати, які не діють на патогенетичні ланки захворювання та не відповідають вимогам доказової медицини. А от статини, антиагреганти не надають симптоматичної дії (хворий не може побачити ефект одразу), але в них є найбільший рівень доказового впливу на прогноз життя хворого за умов тривалого прийому.

Слід також зауважити, що хворі на ІХС, які пройшли хірургічне втручання на судинах серця, також вважають що вони «вилікувались» тому припиняють пити ліки надалі. Отже, в цих випадках комплаєнс стрімко падає вниз до наступного погіршення стану здоров'я.

Проблем досить багато, вплинути на всі лікар звільно не може, однак є ряд моментів, які здатні підвищити комплаєнс.

Лікар повинен при першій зустрічі чітко озвучувати мету лікування, яку повторювати постійно при повторних зверненнях хворого, для того щоб створити певні стабільні чіткі асоціативні зв'язки. Пацієнт повинен розуміти навіщо приймає препарат, які результати він вже отримав від його прийому та чому має приймати надалі.

Саме лікар може звернути увагу на спосіб життя пацієнта. Якщо він п'є препарати, але при цьому має зайву вагу і продовжує об'їдатися, то одними таблетками проблему можна ніколи і не вирішити. У хворих на ІХС похилого віку необхідно спробувати скоригувати харчову поведінку відповідно до діагнозу, віку та соціального статусу. Також наполягти на постійне фізичне навантаження впродовж дня, якщо це, звичайно, можливо. Це потрібно проводити систематично з надаванням конкретних прикладів, але щоб не викликало у хворого відчуття, що його «останньої радості в житті позбавили».

Спробувати скласти схему лікування разом із хворим, щоб останній відчув себе не тільки виконавцем, але і керівником цього заходу. Таким чином обговорювати ймовірність побічних ефектів від прийнятих препаратів, призначати фіксовані комбінації і ретардні форми, якщо це можливо. Створити разом з пацієнтом схему прийому — як не забувати прийняти таблетки щодня.

Потрібно враховувати фінансові можливості пацієнта. Тут просто необхідно подумати про більш дешеві, але досить ефективні аналоги. Тому першими в списку мають стояти найбільш вагомими препарати в плані доказової медицини. Майже всі препарати для лікування хворих на ІХС на фармацевтичному ринку мають більше двадцяти-тридцяти аналогів, тому важливо підібрати ліки за доступною ціною на досить довгий час прийому.

Не секрет, що останнім часом призначення препарату в нашій країні відбувається біля прилавка в аптеці. Тому лікар має наголосити на обов'язкову купівлю ліків, які вказані ним в рецепті, щоб запобігти заміні препаратів або сумніву в їх покупці взагалі.

Висновки

1. Проблема комплаєнсу в лікуванні у хворих на ішемічну хворобу серця похилого віку залишається однією з вагомих при сучасних методах діагностики та лікування.

2. При підборі схеми лікування слід надавати перевагу препаратам в першу чергу, які мають доказову базу та впливають на прогноз життя хворих, при цьому краще зменшити кількість призначень, але обґрунтувати хворому на ІХС похилого віку доцільність тривалого прийому.

3. Формувати схему лікування з урахуванням фармакоекономіки, тобто притримуватись принципу «ціна-якість». Разом із хворим лікар має прилаштувати схему лікування в повсякдення хворого так, щоб вона не заважала хворому на ІХС похилого віку відчувати себе задоволеним в житті.

Перспективи подальших досліджень

Ми бачимо, що проблема комплаєнсу у хворих на ІХС похилого віку величезна і важко вирішувана. Без її вирішення неможливо чекати повної віддачі від лікарської терапії. Тому потрібно розробити основні положення взаємодії лікар-пацієнт, які допоможуть пацієнту пристосовувати своє лікування під себе, тобто вплести його в своє сьогодення.

Література

1. Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Здоров'я України. — 2009. — № 3/1. — С. 34–35.
2. Загидуллин Н. Ш. Комплаєнс при терапії статинами / Н.Ш. Загидуллин, Ш. З. Загидуллин // Проблемы женского здоровья. - 2008. - Т. 3, № 1. - С. 57-61.
3. Молотков А. О. Комплаєнс или приверженность терапии: современное состояние проблемы и особенности при бронхиальной астме / А. О. Молотков, А. А. Пунин, С. А. Молоткова [и др.] // Вестник Соленской государственной медицинской академии. - 2012. - № 1. - С. 56-62.

4. Поширеність провідних хвороб системи кровообігу серед дорослого населення в Україні (2010 рік) / Державна служба статистики України. – Київ., 2012. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>.
5. Go A. S. Heart Disease and Stroke Statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association / A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 127 (1). – P. 245.

Реферат

ПРОБЛЕМА КОМПЛАЕНСА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Трефаненко И. В., Гречко С. И., Шумко Г. И., Шупер В. А., Рева Т. В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пожилой возраст, комплаенс.

В медицине сегодня мы наблюдаем интересный факт, образуется разрыв между научно-исследовательскими достижениями, которые прогрессируют в геометрической прогрессии и показателями результатов лечения. Современная медицина получила ответы на многие вопросы почему, как возникает болезнь, как ее диагностировать и лечить, но на показатели заболеваемости, смертности, длительности жизни это принципиально не повлияло. У пациентов пожилого возраста на сегодняшний день остаются наиболее распространенными атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия. Проблема комплаенса в этой категории больных занимает приоритетное место. Поэтому целью работы было выявить основные причины негативного комплаенса у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста и найти пути решения этой проблемы. К субъективным причинам следует отнести когнитивные особенности самого пациента, влияние на его поведение средств массовой информации, других больных из очереди к врачу. Почти все препараты для лечения ишемической болезни сердца согласно стандартам лечения требуют круглосуточной занятости пациента, частую смену дозы и главное пожизненный прием, поэтому медикаментозная терапия может быть самостоятельно прекращена или значительно упрощена при достижении положительного эффекта или наоборот при отсутствии быстро ожидаемого эффекта в лечении. Низкий комплаенс может быть обусловлен также ментальностью врача, а именно назначением препаратов без доказательной базы, симптоматических, но влияющих на качество жизни. Поэтому в первую очередь должны быть назначены препараты с доказательной базой, которые влияют на прогноз жизни, при этом лучше уменьшить количество назначенных препаратов, но обосновать больному ишемической болезнью сердца их пожизненный прием. Также врачу необходимо сформировать схему лечения с учетом фармакоэкономики препаратов, следовать принципу «цена-качество». Вместе с больным врач должен вплести схему лечения в повседневную жизнь больного на ишемическую болезнь сердца пожилого возраста, чтобы она не мешала ощущать себя удовлетворенным в жизни.

Summary

ISSUE ON COMPLIANCE IN ELDERLY PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Trefanenko I. V., Grechko S. I., Shumko H. I., Shuper V. O., Reva T. V.

Key words: ischemic heart disease, elderly age, compliance.

Modern medicine is characterized by a profound gap between research assets that are progressing in geometric progression and indicators of treatment outcomes. Nowadays the healthcare has got answers to the majority of questions like why and how a disease develops, how to diagnose and treat it, but it does not affect the morbidity, mortality and life expectancy of people. For elderly people, the most prevalent illnesses are atherosclerosis, arterial hypertension, and ischemic heart disease. Therefore, compliance issue is of utmost importance for this group of patients. This is caused by the cognitive characteristics of patients, multi-component treatment, pharmacokinetics, pharmacodynamics and drug pharmacology, and other causes. Thus, the purpose of the work was to determine the main factors of negative complication in elderly patients with ischemic heart disease and to make an attempt to identify possible ways to solve this problem. Subjective causes include cognitive peculiarities, mass media impact, communication with neighbours and other people in medical setting. Elderly patients are liable to "missing" turns of taking pills. Almost all drugs in the treatment of patients with ischemic heart disease under the standard protocols require patients to be attentive during the day and control time and dose of medicine they are taking; together with disappointment from lack of fast relief and positive treatment effect that may cause self-termination or "simplification" of treatment by patients. Low compliance in the treatment of elderly patients in chronic forms of IHD may be due to the mentality of a doctor. Many doctors prescribe secondary drugs that do not have an evidence base due to the desire to get a positive effect in the treatment of the patient quicker. Therefore, when selecting the treatment scheme, priority should be given to drugs which have an evidence base and affect the prognosis of patients' life. It is better to reduce the number of medicine prescribed and explain to the patient importance of long-term treatment. To form a proper treatment scheme a doctor should take into account pharmacoeconomics which means to adhere to the principle "price-quality". A doctor in cooperation has to adapt the treatment to the routine of the aged patient routine for him to feel satisfied and easy.