

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 14, Випуск 3 (47) 2014 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

Всеукраїнська науково-практична конференція

«Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 21 листопада 2014 року)

Стоматологія

- Аветіков Д. С., Стебловський Д.В.** 5
БИОМЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШКИРИ СОСКОПОДІБНОЇ ДІЛЯНКИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ НИЖНЬОЇ РІТІДЕКТОМІЇ ТА КОСМЕТИЧНОЇ ОТОПЛАСТИКИ
- Аветіков Д.С., Буханченко О.П.** 8
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ МЕТОДІВ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ, ЩО РОЗТАШОВАНІ В РІЗНИХ ДІЛЯНКАХ ГОЛОВИ ТА ШИЇ
- Аветіков Д.С., Гутник А.А.** 12
БИОМЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШКІРНО-ЖИРОВИХ КЛАПТІВ СКРОНЕВОЇ ТА ВИЛИЧНОЇ ДІЛЯНОК ПРИ ОДНООСНОМУ РОЗТЯГУВАННІ
- Аветіков Д.С., Ву В'єт Куонг, Лепський В.В., Лепський В.В.** 14
ЦИТОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ЗАГОЄННЯ ГНІЙНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НАНОКАПСУЛ ФОСФАТИДИЛХОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН ДНА ПОРОЖНИНИ РОТА
- Білозецький І.І.** 19
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ І ОСТЕОПОРОЗОМ
- Бойченко О.М., Ступак О.П., Гасюк Н.В.** 23
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН КРОВІ ТА РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ
- Браїлко Н.М.** 26
ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАКАЇНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ОДОНТОПАТОЛОГІЇ
- Желнин Е.В., Гулюк А.Г.** 29
МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЗАТРУДНЕННІ ПРОРЕЗЬВАННІ ЗУБОВ МУДРОСТІ
- Іваницький І.О., Іваницька О.С., Островська Л.Й., Мошель Т.М., Гасюк Н.В.** 32
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АДГЕЗИВНИХ МОСТОПОДІБНИХ КОНСТРУКЦІЙ У ПРЯМІЙ ТЕХНІЦІ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ МАЛИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ
- Галич Л.В.** 35
ЕСТЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛЮ ОБЛИЧЧЯ У ДІТЕЙ 10-13 РОКІВ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ ІІ, КЛАСУ ЗА ЕНГЛЕМ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ РОСТУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ
- Годованець О.І., Рожко М.М., Ерстенюк Г.М.** 39
СТАН СПОЛУЧНОТКАНИННИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ПРИ ДИФУЗНОМУ НЕТОКСИЧНОМУ ЗОБІ
- Клінічна медицина №1 (терапія, педіатрія, психіатрія, інфекційні хвороби, шкірно-венеричні хвороби, загальна гігієна, соц. медицина)**
- Антоненко А.М.** 43
ОЦІНКА ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНОЇ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ТА РИЗИКУ ЗАБРУДНЕННЯ ПІДЗЕМНИХ ВОД НОВИМИ ПЕСТИЦИДАМИ ІНГІБІТОРАМИ 4-ГІДРОКСИФЕНІЛПІРУВАТДИОКСИГЕНАЗИ ТА ІНГІБІТОРАМИ МІКРОСОМАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ
- Бичков М.А.** 47
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ
- Боднар В.А.** 50
РЕПЛІКАТИВНА ФОРМА ХРОНІЧНОЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЯК ПРЕДИКТОР НЕЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Бойко Д.М., Бойко М.Г., Бойко О.С., Чорнуха В.Л., Кривякова І.Є.	54
СТАН РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ СПОЖИВАННЯ ПРОДУКТІВ ТЮТЮНУ ТА МАРИХУАНИ СЕРЕД ПРОФЕСІОНАЛІВ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ	
Вахненко А.В., Моїсєєва Н.В., Шумейко О.Г.	58
КОМОРБІДНІ СТАНИ: АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І УСКЛАДНЕНА НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ	
Волошин К.В.	62
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ У ДЕТЕЙ	
Гриджук Т.І.	68
ГЛУТАРГІН В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ З МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИМИ УРАЖЕННЯМИ ПЕЧІНКИ	
Ємченко Я.О., Іщейкін К.Є., Кайдашев І. П.	72
АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ТА ПОШИРЕНOSTІ НА ПСОРИАЗ В УКРАЇНІ ТА В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	
Коваленко А.В., Клименко В.І., Ткалич І.В.	77
ІНФОРМАЦІЙНО-ОСВІТНЄ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ ПРО ЧИННИКИ РИЗИКУ – ОСНОВА ПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ	
Крекотень О. М.	84
ХАРАКТЕРИСТИКА ІСНУЮЧОЇ СИСТЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАЦЮЮЧИХ	
Курята О.В., Сіренко О.Ю.	89
СУБКЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ, ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ ТА ЖОРСТІСТЬ СУДИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ	
Кутинська І. П.	96
РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ (ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОСТЕОАРТРОЗАМИ)	
Маринчак О. В.	101
ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ПЕРИКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ІЗ СУПУТНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ЇХ ЛІКУВАЛЬНА КОРЕКЦІЯ	
Нагурна Я.В.	106
ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ	
Пристапа Л.Н., Кмита В.В., Гученко І.П., Пономарьова А.І., Лаврик А.В.	111
ЗВ'ЯЗОК ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ІЗ VCL1 ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО РЕЦЕПТОРА	
Stupak E.P., Tsiselskaya O.Y, Tsiselskiy Y.V., Levitsky A.P.	115
MEDICAL EFFECT OF KVVERTULIN IN DIABETES MELLITUS TYPE 2	
Станіславчук Л.М., Попенко Н.А.	118
ОЦІНКА ВПЛИВУ ПОГОДНИХ УМОВ НА ЧАСТОТУ СТЕНОЗУЮЧОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ І РЕЦИДИВУЮЧОГО СТЕНОЗУЮЧОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ У ДІТЕЙ НА ОСНОВІ МЕДИЧНОЇ ТИПІЗАЦІЇ ПОГОДИ	
Тихонова Т.М.	124
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА РІВНЯ С-ПЕПТИДУ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ АУТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРОСЛИХ	
Усачова О.В., Дралова О.А.	128
ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ДІТЕЙ З УРАЖЕННЯМ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ НА ТЛІ ТОКСОКАРОЗНОЇ ІНВАЗІЇ	
Федоров С.В.	132
РОЛЬ ЦИТОКІНІВ У ФОРМУВАННІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ	
Клінічна медицина №2 (хірургія, акушерство та гінекологія, урологія, ЛОР хвороби, травматологія, онкологія, офтальмологія, радіологія)	
Антонюк Т.В.	136
ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ВАКУУМ-КАВІТАЦІЙНОЇ САНАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ	
Гончарук В.А., Гривенко С.Г.	141
КОРЕКЦІЯ ЕНТЕРОГЕННОЇ ТОКСЕМІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ	
Кирик Т. П.	144
КОРЕКЦІЯ ТОВСТОКИШКОВОЇ МІКРОЕКОЛОГІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ	
Козловська І.М., Іфтодій А.Г., Білик О.В., Бродовський С.П.	148
ОЦІНКА ІНТЕНСИВНОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ АНАЛЬНИМИ ТРІЩИНАМИ	
Лисенко С.А.	152
ВПЛИВ НАЯВНОСТІ ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО РЕВМАТОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ НА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ	
Михалойко І.Я.	157
ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ПРОДУКТІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З МЕДІАКАЛЬЦИНОЗОМ АРТЕРІЇ	
Петрашенко І.І., Родинська Г.О.	161

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ У ВАГІТНИХ

Продан А.М. 165
ВАРИКОЗНИЙ СИНДРОМ ПРИ НЕДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЯК ОДНА З ПРИЧИН ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Соручан В.П., Годік О.С. 169
ПОРТОСИСТЕМНЕ ШУНТУВАННЯ, ЯК МЕТОД ЛІКУВАННЯ КРОВОТЕЧ ПРИ ДОПЕЧІНКОВІЙ ФОРМІ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ

Спахи О.В., Пахольчук А.П. 173
ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ И ГНОЙНЫХ РАН У ДЕТЕЙ

Спахі О. В., Соловійов А. Є., Кокоркін О. Д. 176
КОМБІНОВАНИЙ ПІДХІД У ДІАГНОСТИЦІ ВРОДЖЕНИХ ВАД НИРОК ПЛОДА

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

Абрамов А.В., Ганчев К.С. 180
ЗАВИСИМОСТЬ ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Аветіков Д.С., Баштан В.П., Іщенко В.В. 184
МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Благая А.В. 189
ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ПІГМЕНА ЗАСТОСУВАННЯ ГЕРБИЦИДУ АРТИСТ 41,5 WG В СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОМУ ВИРОБНИЦТВІ

Ганчева О.В., Данукало М.В., Федотова М.И., Вародеева Ю.И. 194
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПЛОДА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

Єлінська А.М., Соловійова Н.В., Костенко В.О. 198
РОЛЬ ПЕРОКСИНИТРИТУ У МЕХАНІЗМАХ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЗА УМОВ ВІДТВОРЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Котюжинская С. Г., Гоженко А. И., Савицкий И. В, Свирский А. А. 202
ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ НА ФОНЕ ГИПЕРГЕПАРИНЕМИИ

Кохан Р.С. 206
ПЕРЕБУДОВА ПОВЕРХНЕВОЇ ВЕНОЗНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Кузьо Н.В., Тищенко С.В., Самойленко Н.Ю., Нифонтова В.В. 210
АНАЛИЗ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Кучерявченко М.А. 215
ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДОВ НА СОСТОЯНИЕ ГИДРОКСИЛИРУЮЩЕЙ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ МИКРОСОМ ГЕПАТОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТОКСИФИКАЦИИ

Куш О.Г. 218
ВИЯВЛЕННЯ PLA⁺-ЛІМФОЦИТІВ-ХЕЛПЕРІВ В ДЕЦИДУАЛЬНІЙ ОБОЛОНЦІ МАТКИ У ІІ-ТРИМЕСТРІ ПРИ САМОВІЛЬНОМУ ВИКІДНІ І У ПОРОДІЛЬ

Макаренко А.Н., Гарибова Т.Л., Воронина Т.А., Крайнева В.А. 222
ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГЕМАТОМОЙ

Мельник В.С., Савосько С.І. 226
ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ У ШУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ТА АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

Миронченко С. И., Звягинцева Т. В. 231
МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК

Онул Н.М. 235
ВМІСТ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНІЗМІ САМКИ І ПЛОДУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА ВПЛИВІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Плевинскис П.В. 239
ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ БЕЗОПАСНОСТИ СОВРЕМЕННОГО ЛЕГКОВОГО АВТОМОБИЛЯ НА МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ И МОРФОЛОГИЮ ТЕЛЕСНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ВОДИТЕЛЯ И ПАССАЖИРОВ

Проняев Д.В. 243
ТОПОГРАФІАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ПЛОДІВ У ТРЕТЬМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ

Скорук А.Г. 247
ЛЕКТИН-ВУГЛЕВОДНІ ВЗАЄМОДІЇ В ЕМБРІОТОПОГРАФІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕННЯХ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Собко О. В. 252
СТОКС ПОЛЯРИМЕТРИЧНЕ КАРТОГРАФУВАННЯ ОРІЄНТАЦІЙНОЇ ПОБУДОВИ РЕЧОВИНИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ ЗОРОВОГО НЕРВА ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Табачнюк Н. В., Олійник І. Ю. 258
МОРФОГЕНЕЗ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ В ЗАРОДКІВ І ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Татарко С.В. 261

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИМФОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ОЧАГА ПРИ РАЗНЫХ ПО ТЕЧЕНИЮ И ЭТИОЛОГИИ ВИДАХ ВОСПАЛЕНИЯ

Хмара Т.В., Васильчишин Я.М., Васильчишина А.В., Строїч М.М. 265
КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОРФОГЕНЕЗУ ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Хомич Н.М., Огоновський Р.З., Патерега І.П. 270
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ДЕКСАМЕТАЗОН» ТА ЛОКАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ, ВИКЛИКАНОГО ФЛОГОГЕНОМ КАРАГЕНІН

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у Вищій медичній школі

Бондарчук Г.О., Гаврилюк А.О., Лезін Г.О., Перебетюк А.М. 274
ШЛЯХИ ФОРМУВАННЯ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ЕКСПЕРТНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ

Пахольчук О.П. 280
АНАЛІЗ «КЛИНИЧЕСКИХ ЗАДАЧ-КЛОНОВ» ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЕДИАТРИИ: СУЩНОСТЬ, ДИДАКТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

Попова О.М., Чайка В.О. 282
ЛІТНЯ ХІРУРГІЧНА ШКОЛА ЯК НОВА ДОПОМІЖНА МЕТОДИКА ПОГЛИБЛЕНОГО ВИВЧЕННЯ ХІРУРГІЇ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

Потоцька О. І. 286
ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ НАВЧАННЯ В ЗАПОРІЗЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ (ЗДМУ) ЯК РЕАЛІЗАЦІЯ ОНОВЛЕННЯ ОСВІТНЬОГО ПРОСТОРУ

Огляди літератури

Борисенко В. В. 290
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИЗОДИЧЕСКОМ УПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЕМ И ЗАПОЙНЫХ ФОРМАХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Давиденко В.Ю. 295
СМАК ТА СМАКОВА ЧУТЛИВІСТЬ – НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА ФІЗІОЛОГІЧНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ, ЇХ ЗМІНИ ПРИ ПОВНІЙ ВІДСУТНОСТІ ЗУБІВ

Денисенко С.В., Міщенко А.В., Філатова В.Л. 300
АКТУАЛЬНІСТЬ БІОБЕЗПЕКИ ЯК ФАКТОРА ЗБЕРЕЖЕННЯ ЛЮДСЬКОГО ЖИТТЯ ТА ПОТЕНЦІАЛУ

Дрогомирецька М.С., Якимець А.В. 304
ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АДЕНТІЇ ВЕРХНІХ ЛАТЕРАЛЬНИХ РІЗЦІВ

Костюк І.Р. 308
ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПЕРІОДОНТИТУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М. 312
АНАЛІЗ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ШКІРИ

Соляник О.В., Іванько О.Г. 318
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ВИТАМИНА К В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЕТЕЙ

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

(Плтава , 21 листопада 2014 року)

Стоматологія

УДК 616.742-089

Аветіков Д. С., Стебловський Д.В.

БІОМЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШКІРИ СОСКОПОДІБНОЇ ДІЛЯНКИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ НИЖНЬОЇ РІТІДЕКТОМІЇ ТА КОСМЕТИЧНОЇ ОТОПЛАСТИКИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Експериментально показано, що за механічними властивостями шкіра є нелінійним еластичним матеріалом. Метою дослідження було визначити оптимальні межі деформації шкірно-жирових клаптів соскоподібної ділянки стосовно проведення нижньої рітідектомії та косметичної отопластики. Висновок. Таким чином, було створено математичну модель при напруженому стані шкіри та її релаксації на етапі планування на основі отриманих математичних даних, їх комп'ютерної обробки за допомогою графічних редакторів візуалізації процесів та створення стандартизаційних таблиць щодо меж пластичної деформації шкіри у соскоподібній ділянці, дасть можливість у цифровому вигляді визначитися за даними щодо довжини зміщення або кута ротації шкірно-жирових клаптів при проведенні нижньої рітідектомії та косметичної отопластики в залежності від характеру ефекту та конкретного пацієнта.

Ключові слова: біомеханіка, шкірно-жировий клапоть, соскоподібна ділянка, косметична отопластика, нижня рітідектомія, пластична деформація.

Робота є фрагментом ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї: «Алгоритм хірургічного та консервативного лікування хворих, що мають косметичні дефекти тканин щелепно-лицевої ділянки, інволюційний птоз обличчя та шкіри, больові синдроми обличчя та профілактики утворення патологічних рубцевозмінених тканин» (№0114U001910).

Експериментально показано, що за механічними властивостями шкіра є нелінійним еластичним матеріалом. Еластичність має на увазі те, що властивості шкіри представляють комбінацію властивостей щодо еластичності і в'язкості. Тому її характеристики щодо в'язкості, механічні властивості залежать від часу і від виду механічного вантаження. Далі, ускладнюючи розгляд, шкіра не гомогенна і не ізотропна - це композиційний матеріал, що складається з дискретних частин, який має неоднорідну структуру, унаслідок чого механічні властивості матеріалу різні у різних напрямках (анізотропія). Також напруга і деформації, до яких схильна шкіра, можуть бути великі, і у ряді випадків геометрично лінійні співвідношення не можуть бути використані.

Мета дослідження

Визначити оптимальні межі деформації шкірно-жирових клаптів соскоподібної ділянки стосовно проведення нижньої рітідектомії та косметичної отопластики.

Об'єктом дослідження було 17 пацієнтів з інволюційним птозом шкіри нижньої третини обличчя та 19 хворих з капловухістю. У порівнянні з пацієнтами контрольної групи їм було виконано нижню рітідектомію та косметичну отопластику за авторською методикою.

При проведенні біомеханічних досліджень за основу були взяті наступні моделі розтягування

фізичних тіл: модель Максвелла, модель Фойгта, модель Кельвіна, модель Бюргерса, модель Бранкова.

Результати досліджень

Модель Максвелла. Ця модель представляє собою послідовне з'єднання пружного та в'язкого елементів. При фіксованій деформації, напруження будуть повільно згасати з часом. Відбувається це за рахунок перерозподілу напружень всередині системи. Розтягнута пружина діє на в'язкий елемент і викликає рух поршня. При цьому загальна деформація залишається фіксованою, а значить, пружина поступово скорочується, повертаючись в початковий, і напруження з часом зменшуються.

При повільному навантаженні поршень рухається і на пружину діють менші напруження, тобто зразок тече. Таким чином досліджувана модель відповідає в'язкопружним рідинам.

Модель Фойгта. Ця модель складається з паралельного з'єднання пружини і поршня. Деформація є однаковою для обох елементів. Навантаження розподіляється між елементами в залежності від ступеня їх опору деформації.

При ізотонічному експерименті деформація зразка буде повільно зростати з часом. Після зняття навантаження деформація зменшується, зразок повертається в початковий стан. При довготривалому напруженні елемента Фойгта він

досягає максимального подовження, яке визначається пружністю пружини, а після розвантаження початкова форма відновлюється, тому розглянута модель описує властивості в'язкопружного твердого тіла.

Моделі Фойгта і Максвелла демонструють правила розподілу напружень і деформацій при паралельному і послідовному з'єднанні елементів реологічних схем. Як правило, властивості біологічних тканин задовільно описуються моделями з більшим числом елементів.

Модель Кельвіна (Зінера). Ця модель представляє собою послідовне з'єднання пружного елемента і елемента Фойгта. Для отримання закону пружності для даної моделі використовуються правила, що використовувалися для елементів Фойгта і Максвелла: при паралельному з'єднанні деформації однакові а напруження додаються; при послідовному з'єднанні напруження однакові, а деформації додаються.

За властивостями модель відповідає в'язкопружному твердому тілу. З наведеного дослідження видно, що властивості моделі Кельвіна відмінні від властивостей моделей Фойгта і Максвелла.

Модель Бюргерса. Чотирихелементна модель Бюргерса представляє собою послідовне з'єднання елементів Фойгта і Максвелла та задовільно описує механічні властивості тромбу і тканини мозку.

Модель Бранкова. П'ятиелементна модель

Бранкова задовільно описує механічні властивості м'язів.

Для представлених вище моделей було прийнято наступне допущення: для зменшення числа невідомих: жорсткості пружних елементів і динамічна в'язкість в'язких елементів були прийняті однаковими.

Наростання деформації в моделях Фойгта, Кельвіна і Бранкова відбувається по подібних експоненціальних законах, проте, якщо деформацію зафіксувати, то модель Фойгта не описує релаксацію, а моделі Кельвіна і Бранкова описують достатньо сильну релаксацію. Моделі Максвелла і Бюргерса при постійному навантаженні описують практично лінійну деформацію з одним і тим же кутом нахилу, але в початковий момент часу їх поведінка різна: модель Максвелла описує строго лінійну залежність, а модель Бюргерса – експоненціальну залежність.

Модель Максвелла цілком адекватно описує поведінку реальної шкіри при розтягуванні, але вона повністю релаксує, що не може відбуватися з шкірою зважаючи на наявність волокон колагену. Натягнута шкіра при фіксованій деформації частково релаксує. Таку поведінку дають модель Кельвіна і модель Бранкова. Обидві ці моделі мають обмежену релаксацію, як і шкіра.

Враховуючи кількість оперативних втручань при підйомі і мобілізації шкірно-жирових клаптів, наводимо результати експерименту з клаптями узятими з соскоподібною ділянкою (табл.1, табл.2).

Таблиця 1.

Результати експерименту з одноосним деформуванням соскоподібною ділянкою (жінки)

Час, с.	Відстань між захватами захватами, мм	База однорідної деформації, мм	Напруження, Па
0	58,4	26,4	0
0,3	60,2	26,9	$3,458 \cdot 10^6$
0,6	66,1	28,7	$1,130 \cdot 10^7$
0,9	70,8	30,5	$1,559 \cdot 10^7$
1	71,2	30,5	$1,561 \cdot 10^7$
2	71,6	30,4	$1,107 \cdot 10^7$
3	71,7	30,4	$1,001 \cdot 10^7$
7	71,8	30,4	$8,577 \cdot 10^6$
17	71,9	30,35	$7,539 \cdot 10^6$
37	71,9	30,3	$6,917 \cdot 10^6$

Таблиця 2.

Результати експерименту з одноосним деформуванням шкіри соскоподібною ділянкою (чоловіки)

Час, с.	Відстань між захватами захватами, мм	База однорідної деформації, мм	Напруження, Па
0	56,2	24,1	0
0,3	59,1	24,5	$3,292 \cdot 10^6$
0,6	64,8	25,9	$1,139 \cdot 10^7$
0,9	28,2	28,6	$1,599 \cdot 10^7$
1	69,4	28,9	$1,611 \cdot 10^7$
2	71,6	29,4	$1,164 \cdot 10^7$
3	71,1	29,6	$1,019 \cdot 10^7$
7	71,3	29,6	$8,624 \cdot 10^6$
17	71,4	29,7	$7,596 \cdot 10^6$
37	71,6	29,5	$6,989 \cdot 10^6$

Оскільки найпоширенішими операціями, пов'язаними з підйомом і мобілізацією шкірно-жирових клаптів в соскоподібній ділянці, є косметична отопластика та нижня рітідектомія, ми зробили спробу математично обґрунтувати глибину відшарування і ступінь натягу клаптів в ме-

жах пластичної деформації. Під час проведення вищенаведених операцій висічення надлишку шкіри та її подальше натягнення проводиться вручну, спираючись на власний досвід хірурга, кожен може емпірично оцінювати і реалізовувати натягнення шкіри.

При проведенні косметичної отопластики та нижньої ритидектомії, щоб досягти максимального косметичного ефекту, тобто якомога сильніше натягнути шкіру, хірурги не звертають увагу на деформативні властивості шкіри в соскоподібній ділянці, бо такі дані практично відсутні. Оскільки після «перенатягу» шкіра починає отримувати сильні внутрішні перенавантаження, це може призвести до отримання післяопераційних ускладнень та навіть звести нанівець весь ефект операції.

Для забезпечення якнайкращого косметичного ефекту і зменшення несприятливих наслідків необхідно забезпечити оптимальне натягнення шкіри в соскоподібній ділянці. Недостатнє натягнення не дає належного ефекту омолодження, оскільки ненатягнута шкіра утворює зморшки, а також при отопластичі не усуває капловухості належним чином. Надмірне натягнення веде до наступних несприятливих наслідків: поява келоїдного рубця, розвиток некрозу шкіри. Порушення живлення пов'язане з відшаруванням шкіри від підлеглих тканин і відсутністю кровопостачання від сусідніх тканин і наслідком передавлення судин. Відшарування тканин є необхідною дією при операції і уникнути її неможливо, а передавлення судин можна не допустити, встановлюючи необхідне натягнення шкіри та діючи в межах пластичної деформації.

В процесі операції хірург робить розріз в соскоподібній ділянці. Потім проводиться відшарування шкіри від підлеглих тканин з підтяжкою і прошивкою платізмами, яка надалі сприймає на себе основне навантаження по утриманню шкіри в необхідній формі для забезпечення кращого косметичного ефекту. Основна проблема полягає в перенатязі відсепарованої ділянки шкіри, оскільки при надмірному натягненні відбувається передавлення капілярів в шкірі, що викликає гіпоксію тканин та призводить до некрозу. Внаслідок відшарування шкіри капіляри підходять до відсепарованого клаптя тільки через невідшаровану частину шкіри. Живлення від підлеглих шарів припиняється.

Завдання вирішувалося в межах величин пласкої напруги. Глибина відшарування складає

1-1,5 см. Товщину клаптя приймемо одиничною. Основними точками кріплення шкіри є: козелок вуха і верхня частина вушної раковини.

При вирішенні подібних завдань виникають невизначеності при пошуку напруги і деформацій в точках додатку сили. Тому прикладається розподілене навантаження, що моделює сили, які виникають в місці розрізу після зшивання тканини.

Таким чином, створена математична модель при напруженому стані шкіри та її релаксації на етапі планування, на основі отриманих математичних даних, їх комп'ютерної обробки за допомогою графічних редакторів візуалізації процесів та створення стандартизаційних таблиць щодо меж пластичної деформації шкіри у соскоподібній ділянці, дасть можливість у цифровому вигляді визначитися за даними щодо довжини зміщення або кута ротації шкірно-жирових клаптів при проведенні нижньої ритидектомії та косметичної отопластики в залежності від характеру дефекту та конкретного пацієнта.

Література

1. Аветіков Д.С. Клініко-морфофункціональні особливості підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів соскоподібної ділянки / Д.С. Аветіков, Д.В. Стебловський // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, Вип. 2 (42) – С. 180-182.
2. Аветіков Д.С. Сучасні методики проведення розрізів при виконанні нижньої ритидектомії / Д.С. Аветіков, Д.В. Стебловський, С.О. Ставицький // Український медичний альманах. – Т. 16. – №1. – Луганськ, 2013. – С. 7-8.
3. Аветіков Д.С. Сучасні методики проведення розрізів при виконанні верхньої ритидектомії / Д.С. Аветіков, А.А. Гутник, Д.С. Стебловський // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 1 (87), Вип. 3 – С. 148-150.
4. Голубков Н.А. Реабилитация в клинике пластической хирургии / Н.А. Голубков, А.Е. Сорокина // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2004. – № 4. – С. 63-64.
5. Бегун П.И. Моделирование в биомеханике / П.И. Бегун, П.Н. Афонин. – М.: Высшая школа, 2004. – 57 с.
6. Островерхов Г.Е. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Островерхов Г.Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. – М.: МИА, 2005. – 327 с.
7. Пластическая реконструктивная хирургия лица / [под ред. А. Д. Лейпла]. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 391 с.
8. Амирасланов Ю.Л. Пластика дефектов мягких тканей методом дозированного растяжения / Ю.Л. Амирасланов, Д.В. Саркисов [и др.] // Врач. – 1993. – № 2. – С. 25-28.
9. Oxlund H. The role of elastin in the mechanical properties of skin / H. Oxlund, J. Manschot, A. Viidik // J. Biomechanics. – 1988. – V. 21, № 3. – P. 276.

Реферат

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОЖИ СОСЦЕВИДНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НИЖНЕЙ РИТИДЕКТОМИИ И КОСМЕТИЧЕСКОЙ ОТОПЛАСТИКИ

Аветиков Д. С., Стебловский Д.В.

Ключевые слова: биомеханика, кожно-жировой лоскут, сосцевидная область, косметическая отопластика, нижняя ритидектомия, пластическая деформация.

Експериментально показано, що по механічними властивостям кожа являється нелінійним еластичним матеріалом. Целью дослідження було визначити оптимальні межі деформації кожно-жирових лоскутів сосцевидної області при проведенні нижньої ритидектомії та косметичної отопластики. Таким чином, створення математичної моделі при напруженому стані шкіри та її релаксації на етапі планування, на основі отриманих математичних даних, їх комп'ютерної обробки з допомогою графічних редакторів візуалізації процесів та створення стандартизаційних таблиць відносно меж пластичної деформації шкіри в сосцевидній області дозволить в цифровому вигляді визначитися по даним відносно довжини зміщення або кута ротації кожно-жирових лоскутів при проведенні нижньої ритидектомії та косметичної отопластики в залежності від характеру дефекту та конкретного пацієнта.

Summary

BIOMECHANICAL PROPERTIES OF SKIN IN MASTOID AREA UNDR LOWER RHYTIDECTOMY AND COSMETIC OTOPLASTY
Avetikov D.S., Steblovskiy D.V.

Key words: biomechanics, cellulocutaneous flap, mastoid area, cosmetic otoplasty, lower rhytidectomy, plastic deformation.

It has been experimentally shown that the skin by its mechanical properties is a nonlinear elastic material. The aim of the study was to determine the optimal deformation margins of cellulocutaneous flaps of mastoid area under lower rhytidectomy and cosmetic otoplasty. Thus, a mathematical model of the skin under the tension and its relaxation at the stage of planning has been worked out on the basis of the mathematical data obtained and their computer processing by using graphics editors for visualization has been carried out. The standardized tables on the borders of skin plastic deformation in the mastoid area enables correct digital choice of the length of the displacement or rotation angle for rotation cellulocutaneous flaps under rhytidectomy and cosmetic otoplasty depending on the character of the defect and on an individual patient.

УДК 616.742/743 – 003.92 - 07

Аветіков Д.С., Буханченко О.П.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ МЕТОДІВ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ, ЩО РОЗТАШОВАНІ В РІЗНИХ ДІЛЯНКАХ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті доводиться необхідність посилення уваги до проблеми диференційної діагностики патологічних рубців шкіри голови та шиї. Актуальність наукової розробки проблеми діагностики і лікування рубців шкіри щелепно-лицевої області пояснюється, насамперед, зростанням кількості випадків формування саме патологічних рубців. Тяжкі косметичні дефекти обличчя викликають у пацієнтів відчуття безперспективності, неповноцінності, невпевненості, зменшують духовні і трудові можливості особистості, часто призводять до розвитку інтеркуррентних захворювань психосоматичного походження, таких як неврози, стенокардія, гіпертонічна хвороба. Вибір оптимального способу лікування пацієнтів з рубцевими змінами шкіри, головним чином, залежить від правильності визначення певного виду патологічних рубців. Однак, методики їх диференційної діагностики, що були запропоновані раніше, мають значні недоліки. На думку авторів, порівняння різних діагностичних методів дозволить удосконалити алгоритм диференційної діагностики патологічних рубців та оптимізувати лікування пацієнтів з рубцевими змінами шкіри.

Ключові слова: патологічні рубці, голова, шия.

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

Проблема діагностики та лікування рубців шкіри щелепно-лицевої ділянки набула значного теоретичного та практичного інтересу. Її актуальність пояснюється, насамперед, зростанням кількості випадків утворення саме патологічних рубців, що складає, за даними різних авторів, від 6-37% [2,3].

Тяжкі косметичні дефекти обличчя викликають у пацієнтів відчуття безперспективності, неповноцінності, невпевненості, зменшують духовні і трудові можливості особистості, часто призводять до розвитку інтеркуррентних захворювань психосоматичного походження, таких як неврози, стенокардія, гіпертонічна хвороба [7].

Не зважаючи на розробку різноманітних методів усунення патологічних рубців, питання їх адекватної терапії залишається ще далеко невирішеним. На нашу думку, вибір оптимального способу лікування пацієнтів з рубцевими змінами шкіри, головним чином, залежить від правильності визначення певного виду патологічних рубців. Однак, методики їх диференційної діагностики, що були запропоновані раніше, мають

значні недоліки. Тому значна частина лікарів продовжує застосовувати занадто розширений арсенал інколи неінформативних додаткових методів обстеження, а деякі спеціалісти використовують лише візуальний та тактильний огляд, що унеможлиблює чітку діагностику рубців.

Таким чином, розробка та удосконалення алгоритму диференційної діагностики патологічних рубців є актуальною проблемою сучасної хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, що має значне медичне та соціальне значення.

Метою дослідження було створення оптимального алгоритму диференційної діагностики патологічних рубців на основі порівняння різних методик їх дослідження.

Матеріали і методи

З метою визначення оптимальних методів диференційної діагностики патологічних рубців нами було обстежено 70 осіб з патологічними рубцями різних анатомо-топографічних ділянок голови та шиї віком від 30 до 45 років. Клінічні обстеження пацієнтів доповнювались морфоло-

гічними, планіметричними, біохімічними, ультра-звукowymi дослідженнями та дерматоскопією.

Результати дослідження і їх обговорення

Всі хворі, що перебували під нашим спостереженням, у якості основних скарг вказували на наявність косметичного дефекту у ділянці голови та шиї, що створює психологічну травму, а також порушення спілкування. При огляді 40 пацієнтів з гіпертрофічним типом рубців нами було виявлено, що рубець даного типу обмежений раною. При цьому краї рани, виступають, але за її межі рубець не розповсюджується, безболісні при пальпації. Поверхня рубцевозміненої шкіри гладка. Клінічне обстеження 22 хворих із келоїдними рубцями дозволило встановити деякі їх характерні ознаки, саме мали неправильну форму та бугристу поверхню, виходять за межі рани, розповсюджуючись на навколишні тканини, болісні при пальпації. При обстеженні 8 пацієнтів із атрофічними рубцями нами відмічено, що вони обмежені раною, розташовуються нижче рівня шкіри, безболісні, мають зморщену поверхню.

Для об'єктивізації клінічного обстеження патологічних рубців нами була використана схема якісної оцінки рубців. Для цього використовувалась зведена стандартаційна таблиця, розроблена фахівцями кафедри, яка надає характеристику рубцям за п'ятьма ознаками [9,10]:

1. Ознака П1 – тип рубця:

- нормотрофічний; - гіпертрофічний гомогенний; - гіпертрофічний з вузликами; - ознаки келоїдизації; - виражений келоїд.

Ці параметри складали від 0 до 4 балів.

2. Ознака П2 – консистенція рубця:

- нормальна; - помірне ущільнення; - виражена індурація.

Ці параметри складали від 0 до 3 балів.

3. Ознака П3 – колір рубця:

- здорова шкіра; - помірне еритема; - виражена еритема.

Ці параметри складали від 0 до 3 балів.

4. Ознака П4 – чутливість рубця;

- напруженість; - свербіж; - печіння; - біль.

Ці параметри складали від 0 до 4 балів.

5. Ознака П5 – площа рубця;

- мала площа 0-5,9 ; - середня площа 6-11,9; - велика площа 12-18,9.

Ці параметри складали від 1 до 3 балів.

Кількість балів сумувалася і саме за характером суми можна було визначити перевагу тих чи інших ознак, які притаманні для певного виду рубця. За даною методикою можливе швидке проведення діагностики, але з малим ступенем вірогідності, до того ж всі зміни необхідно спостерігати в динаміці.

Усім пацієнтам із їх письмового дозволу проводили взяття біоптату. Клапоть рубцевозміненої тканини для дослідження брали методом пункційної біопсії під місцевою анестезією 1% розчином лідокаїну за допомогою одноразового тонкоголкового шприця з діаметром голки 2 мм,

отриманий біоматеріал фіксували у розчині нейтрального формаліну 10% на 3 доби. Потім за загальноприйнятою методикою зневоднювали матеріал у батареї спиртів за висхідною шкалою. Зрізи товщиною 5-10 мкм отримували за допомогою санного мікротома і монтували їх предметні скельця за трафаретною методикою [9,5].

Приготування препаратів шляхом їх фарбування гематоксиліном та еозином. Цей метод фарбування передбачає застосування хімічного комплексу, що формується, іонами алюмінію та окисленого гематоксиліну. Комплекс має властивості зафарбовувати ядра клітин в синій колір. При фарбуванні гематоксиліном немає необхідності в наявності ДНК, оскільки він зв'язується з насиченими аргініном нуклеопротейнами за тим же принципом, що і гістонові білки. Після зафарбовування ядер відбувається фарбування інших структур спиртовим розчином еозину, завдяки якому ці структури набувають насиченого еозинофільного забарвлення – червоного, рожевого або помаранчевого. Еозинофільні структури, як правило, складаються з внутрішньо- або зовнішньоклітинних протеїнів, до яких, зокрема, належать Тільця Леві та Тільця Меллорі.

Мікрофотографування вибраних для ілюстрації ділянок проводили за допомогою мікроскопу Biogex-3 BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 та адаптованими для даних досліджень комп'ютерними програмами.

Імуногістохімічне дослідження проводилось на парафінових зрізах за класичною методикою. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, після класичної проводки готувались парафінові блоки. В якості первинних антитіл використовувались моноклональні антитіла або поліклональні антитіла фірми DAKOUdiagnosticsBioSystems із застосуванням системи візуалізації LSAB + (DAKO) EnVision+(DAKO)і.

За допомогою даного методу нами були виявлені деякі відмінності морфологічної картини різних видів рубців. Для гіпертрофічного типу рубцевозміненої тканини характерним є розташування колагенових волокон паралельно поверхні шкіри, кількість фібробластів збільшено, наявні міофібробласти, судини облітеровані. Пучки колагенових волокон у вмісті келоїдних рубців потовщені у вигляді вузлів, фібробласти мають більші ядра в порівнянні з іншими видами рубців, містять багаточисленні судини зі значною кількістю ендотелію. Розташування колагенових волокон у структурі атрофічних рубців схоже з напрямком при гіпертрофічних, але містять значно менше судин і клітини [9,10, 11].

Оскільки для використання гістологічних методів дослідження необхідне проведення біопсії рубцевозміненої тканини, що може спровокувати неконтрольований ріст рубців, особливо келоїдних, а також для узяття біоптату необхідне хірургічне втручання, можемо стверджувати про не-

доцільність застосування даного методу для диференційної діагностики різних видів рубців.

Матеріалом для біохімічного дослідження слугували гомогенати рубцевозмінених тканин. Для оцінки NO-системи шкіри визначалася загальна NO-синтазна активність та вміст нітрит-аніонів, як стабільних кінцевих продуктів метаболізму оксиду азота. Було встановлено, що в гомогенаті келоїдного рубця активність загальної NO-синтази в 2,9 рази вища порівняно з даним показником нормальної шкіри. Показники активності загальної NO-синтази у зразках гіпертрофічних рубців істотно не відрізнялись від норми. Встановлено, що підвищення в 1,9 рази вмісту нітрит-аніонів спостерігалось у пацієнтів із келоїдними рубцями в порівнянні із показниками норми та пацієнтів із келоїдними рубцями. Для проведення наведеного методу обстеження необхідно взяття біоптату хірургічним шляхом, після чого можливо спровокувати неконтрольований ріст рубцевозміненої тканини, що є основним недоліком даного методу [10].

Дерматоскопія – сучасний метод диференційної діагностики виду патологічних рубців голови та шиї. Даний метод діагностики дозволяє отримати збільшений у десятки разів фотознімок рубцевозміненої шкіри найвищої якості. Достовірність даного методу достатньо висока та дозволяє за лічені хвилини визначити зміни, що відбуваються в шкірі. Процедура є атравматичною, не має побічної дії та будь-яких ускладнень. Дозволяє вивчити і оцінити деталі, які неможливо визначити неозброєним оком та провести диференційну діагностику патологічних рубців шкіри голови та шиї [1,2].

Ультразвукове дослідження (УЗД), на нашу думку, є надзвичайно важливим компонентом обстеження хворих із патологічними рубцями голови та шиї. Метод заснований на різному ступені поглинання, розсіювання і відображення ультразвукових хвиль різними тканинами. Комп'ютер апарату УЗД фіксує властивості тканин у вигляді чорно-білого зображення, які мають різну інтенсивність зафарбовування. У сучасних УЗД-апаратах передбачені функції кольорової візуалізації, за допомогою якої можна отримати детальні обстеження. Ультразвукове дослідження органів не несе променевого навантаження, що дозволяє рекомендувати дане обстеження для широкого використання з метою поліпшення якості диференційної діагностики рубців і визначення оптимальної тактики лікування хворих з ними [4,12,13].

RGB – метод диференційної діагностики різних видів рубців, в основі якого лежить вивчення розподілу пікселів та динаміки зміни кольорових спектрів у комп'ютерних графічних редакторах (фотошоп RGB 6. 0.), при дослідженні цифрових фото, як інтактної так і рубцевозміненої шкіри. Загальновідомим є той факт, що контраст та зображення кольорових фото складається з інтерференції 3 кольорів: червоного - R , зеленого

- G, синього -B. Сукупність різних порцій квантів світла цих 3 кольорів із різним відсотком присутності у загальному променевому забарвленні окремих елементів комп'ютерного цифрового фото. Ми вважаємо, що як інтактна так і рубцевозмінена шкіра мають різні показники у відсотках кольорових променів, червоного, синього та зеленого світла, що дозволяє нам застосувати систему RGB для висвітлення кожної нозологічної групи рубців. Таким чином завантаживши кольорове фото у графічний редактор комп'ютера та натиснувши опцію: « Статус RGB » можливо отримати стардинтазаційні таблиці параметрів RGB в залежності від типу рубцевозміненої тканини. Отже, даним способом диференційної діагностики може користуватись кожен лікар, який має комп'ютер та цифровий фотоапарат, навіть не виходячи із кабінету, що робить цей метод простим та загальнодоступним [3,8].

Висновки

1. За допомогою планіметричних методів можливе швидке проведення діагностики, але з малим ступенем вірогідності, до того ж всі характеристики рубців необхідно спостерігати в динаміці. 2. Аналізуючи результати морфологічних досліджень, можна стверджувати про недоцільність їх використання для диференційної діагностики різних видів рубців, оскільки біопсія рубцевозміненої тканини може спровокувати неконтрольований ріст рубців, особливо келоїдних. 3. В результаті порівняльної характеристики методів диференційної діагностики можна стверджувати про доцільність розробки нових методів діагностики, таких як дерматоскопія, ультразвукове дослідження рубцевозміненої шкіри, та методи оцінки цифрових фотографій рубців шляхом порівняння сукупності кольорових спектрів системи RGB у інтактній шкірі та рубцевозміненої тканині.

Розробка нових методів диференційної діагностики патологічних рубців дозволить істотно покращити швидкість і якість визначення виду рубцевозмінених тканин та оптимізувати їх лікування.

Література

1. Абрамов С.С. Методика формализации растровых цветных изображений поврежденной при исследовательской съемке / С.С. Абрамов, С.В. Ерофеев, Ю.Ю. Шишкин // Актуальные вопросы судебной и клинической медицины. – Ханты-Мансийск. – 2002. – Вып. 6. – С. 112.
2. Базанова Е.М. Клинико-морфологические аспекты посттравматической регенерации кожи в условиях применения льняного масла : автореф. дис. ... канд. мед. наук : защищена : утв. / Е.М. Базанова. – Тверь, 2004. – 18 с.
3. Бальхаев М.И. Стимуляция заживления ран линиментом какали коповидной : дис. канд. мед. наук : защищена : утв. / М.И. Бальхаев. – Иркутск, 2004. – 106 с.
4. Безуглый А. Высокочастотное ультразвуковое сканирование кожи в дерматологии и косметологии / А. Безуглый, Е. Шигунина // Эстетическая медицина. – 2007. – Т. 6. – № 1. – С. 41-49.
5. Белоусов А.Е. Заживление раны и оптимальный рубец / А.Е. Белоусов, П.Е. Куприн // Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. – СПб.: Гиппократ. – 1998. – С. 106-122.
6. Скрипник В.М. Профилактика утворення келоїдних рубців в пацієнтів, що схильні до келоїдоутворення / В.М. Скрипник //

- Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної : Мат. Всеукраїнської конф. "Медицина наука академії", 2010. –Том 10. – С. 20-21.
7. Ставицький С.О. Загальна характеристика морфологічної будови різних типів рубцевої тканини / С.О. Ставицький, Д.С. Аветиков // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Том 1, N 2. – С. 45-48.
 8. Тимина И.Е. Изучение структурно-функциональных особенностей различных типов рубцовой ткани по данным ультразвукового исследования / И.Е. Тимина, В.И. Шаробаро, И.А. Трыкова // Материалы VI-го съездах Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине : Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 5. – С. 115.
 9. Трыкова И.А. Возможности ультразвукового исследования в проведении дифференциальной диагностики гипертрофических и келоидных рубцов / И.А. Трыкова, И.Е. Тимина, В.И. Шаробаро, Мороз В.Ю. [и др.] // Мат. 23-ей Международной конф. «Актуальные вопросы сосудистой хирургии». – Санкт-Петербург, 2012. – С. 404.
 10. Шаробаро В.И. Изучение структурно-функциональных особенностей рубцовой ткани по данным ультразвукового исследования перед восстановительными оперативными вмешательствами / В.И. Шаробаро, И.Е. Тимина, И.А. Трыкова // Сборник материалов национального конгресса «Пластическая хирургия». – Москва, 2011. – С. 12.
 11. Atiyeh B.S. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods / B.S. Atiyeh // Aesthetic Plast. Surg. – 2007. – Vol. 31, № 5. – P. 468-492.
 12. Bayat A. Clinical management of skin scarring / A. Bayat, D.A. McGrouther // Skinmed. – 2005. – Vol. 4, № 3. – P. 165-173

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В РАЗНЫХ УЧАСТКАХ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Аветиков Д.С., Буханченко О.П.

Ключевые слова: патологические рубцы, голова, шея.

В статье обосновывается необходимость усиления внимания к проблеме дифференциальной диагностики патологических рубцов кожи головы и шеи. Актуальность научной разработки проблемы диагностики и лечения рубцов кожи челюстно-лицевой области объясняется, прежде всего, ростом количества случаев формирования именно патологических рубцов. Тяжелые косметические дефекты лица вызывают у пациентов чувство бесперспективности, неполноценности, неуверенности, уменьшают духовные и трудовые возможности личности, часто приводят к развитию интеркуррентных заболеваний психосоматического происхождения, таких как неврозы, стенокардия, гипертоническая болезнь. Выбор оптимального способа лечения пациентов с рубцовыми изменениями кожи, главным образом, зависит от правильности определения определенного вида патологических рубцов. Однако, методики их дифференциальной диагностики, что были предложены ранее, имеют значительные недостатки. По мнению авторов, сравнение различных диагностических методов позволит усовершенствовать алгоритм дифференциальной диагностики патологических рубцов и оптимизировать лечение пациентов с рубцовыми изменениями кожи.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT METHODS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PATHOLOGICAL SCARS LOCATED IN DIFFERENT AREAS OF HEAD AND NECK

Avetikov D.S., Bukhanchenko O.P.

Key words: scarring, differential diagnosis, facial deformities.

This article presents the grounds to pay more attention to the problem of differential diagnosis of pathological scarring in the scalp and neck. The relevance of the researches working out more accurate diagnosis and approached in the management of skin scarring in maxillofacial region is primarily due to the growing number of cases resulting in the formation of pathological scars. Disfiguring cosmetic facial deformities may cause in patients a sense of hopelessness, inadequacy, insecurity, reduce employment opportunities and the development of spiritual personality, often lead to the occurrence of psychosomatic intercurrent diseases as neurosis, angina, hypertension. The choice of the optimal method for managing patients with skin scar mainly depends on the correct definition of a particular type of pathological scarring. However, the methods of differential diagnosis offered previously, have had significant disadvantages. According to the authors, a comparison of different diagnostic methods will improve the algorithm of differential diagnosis of pathological scarring and optimize the treatment of patients with skin scarring.

УДК 616.742-089

Аветіков Д.С., Гутник А.А.

БІОМЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШКІРНО-ЖИРОВИХ КЛАПТІВ СКРОНЕВОЇ ТА ВИЛИЧНОЇ ДІЛЯНОК ПРИ ОДНООСНОМУ РОЗТЯГУВАННІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Гістотопографічні аспекти передчасного старіння шкіри та наступного інволюційного птозу вивчені недостатньо, що обмежує ефективне лікування цієї групи пацієнтів. Відсутні дані щодо залежності фіброархітектоніки м'якого остову обличчя, зокрема, у скроневої, виличній, привушно-жувальній, щічній та соскоподібній ділянках та залежність її від форми голови, віку та статі. Метою дослідження було визначити оптимальні межі деформації шкірно-жирових клаптів скроневої та виличної ділянок стосовно проведення верхньої рітідектомії. На основі проведених цілеспрямованих біомеханічних досліджень нами були визначені оптимальні межі розтягнення шкірно-жирових клаптів скроневої та виличної ділянок, що дає змогу виконувати хірургічні втручання із збереженням природних топографо-анатомічних співвідношень тканин обличчя при виконанні верхньої рітідектомії.

Ключові слова: біомеханіка, шкірно-жировий клапоть, скронева ділянка, вилична ділянка, пластична деформація.

Робота є фрагментом ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї: "Алгоритм хірургічного та консервативного лікування хворих, що мають косметичні дефекти тканин щелепно-лицевої ділянки, інволюційний птоз шкіри обличчя та шкіри, больові синдроми обличчя та профілактики утворення патологічних рубцевозмінених тканин" (№0114 У 001910).

Вступ

Протягом усієї історії людства люди замислювалися над тим, як визначити і виміряти красу, а отже, як зробити можливим її відтворення [1, 2]. Як і раніше знаходяться хірурги, що пропонують різні методи досягнення гармонії обличчя [1, 3]. Незважаючи на це, кількість післяопераційних ускладнень локального характеру залишається досить високою, що можна пояснити відсутністю чітких критеріїв гемодинамічних, морфологічних і біофізичних особливостей поверхневих тканин обличчя з позиції пластичної та реконструктивної хірургії [3, 4].

За механічними властивостями шкірно-жировий клапоть не лінійний, реологічний, не гомогенний і не ізотропний, а композиційний матеріал, що складається з дискретних частин, який має неоднорідну структуру [4, 5]. Анізотропія не перевищує 15% [4, 6]. При побудові математичної моделі шкірно-жирових клаптів було прийнято ряд припущень: об'єкту дослідження властиві малі деформації, які лінійно залежать від прикладеної сили [3, 6, 7].

Гістотопографічні аспекти передчасного старіння шкіри та наступного інволюційного птозу вивчені недостатньо, що обмежує ефективне лікування цієї групи пацієнтів [8, 9]. Відсутні дані щодо залежності фіброархітектоніки м'якого остову обличчя, зокрема, у скроневої, виличній, привушно-жувальній, щічній та соскоподібній ділянках та залежність її від форми голови, віку та статі [7, 9].

Метою дослідження було визначити оптимальні межі деформації шкірно-жирових клаптів скроневої та виличної ділянок стосовно проведення верхньої рітідектомії.

Об'єктом дослідження було 35 пацієнтів з інволюційним птозом шкіри верхньої третини обличчя. У порівнянні з пацієнтами контрольної групи їм було виконано верхню рітідектомію за авторською методикою.

Під час дослідження використовувалися біо-

механічні методи дослідження.

Результати та їх обговорення. Розтягнення тканин базується на природній властивості шкірно-жирового клаптя розтягуватись у відповідь на прикладену силу. Деформація може виражатися у вигляді гіпотрофії епідермісу, стоншення дерми та підшкірної жирової клітковини. Судинна капсула та ангиогенез забезпечують адаптацію до високих коливань тиску в судинах та підвищують життєздатність. За міцність при прикладенні деформативних сил до шкірно-жирового клаптя відповідає колаген, тож за структурну одиницю досліджуваної тканини було взято колагенове волокно. В м'яких тканинах нерозривна сітка білка утворює єдину структуру і здійснює опір механічним навантаженням. Не менш важлива, при розтягуванні, здатність до повзучості, за яку відповідає еластин. Цей позаклітинний білок має відносно не структуровані поліпептидні ланцюги, що утворюють гумоподібний матеріал. Його еластичність обумовлена здатністю молекул розкручуватись під дією сили розтягування. Подібно колагену, еластин секретується в міжклітинний простір, що дозволяє при прикладенні сил до шкірно-жирового клаптя деформуватися судинам без патологічних в них змін.

За допомогою вісьового релаксметра подовження досліджуваного зразка проводилося в часовому проміжку від $t_0 = 0$ с. до $t = 3600$ с. В ході експерименту враховували три фізичних параметри: час (t [с]), довжину клаптя (l [мм]) та прикладену силу (F [Н]). Протягом 15 хв. велося спостереження за поведінкою зразка при заданій прикладеній силі рівній 3 Н, 6 Н та 9 Н. Зміна параметрів фіксувалася кожні 5 хв. Так як релаксметр поступово набирає задану силу, загальний час експерименту з одним шкірно-жировим клаптем становив 60 хв.

Будь-яке пружно-еластичне тіло по-різному реагує на прикладені до нього деформуючі сили, так зафіксований шкірно-жировий клапоть з скроневої ділянки, при поступовому збільшенні напруги протягом 4 хв., розтягувався незначною

мірою, поступово до заданої сили 3 Н. впродовж наступних 15 хв. видовження клаптя було мінімальним, рівномірним. При наступному поступовому навантаженні об'єкт дослідження помітно розтягувався, деформація в часовому відношенні відбувалася швидше та з перших секунд зміни прикладеної сили деформування рівномірне. При прикладеній силі 6 Н, протягом 10 хв. спостерігалася мінімальне, рівномірне подовження клаптя, наступні 5 хв. деформацій не спостерігалася. Наступне збільшення навантаження супроводжувалося різким та значним подовженням клаптя, яке продовжувалося до завершення експерименту.

Оцінивши показники експерименту з одноосним деформуванням шкіри виличної ділянки у жінок, було виявлено наступні закономірності. При розтягуванні тканин в певний момент часу при збільшенні напруги до 6 Н тканини почали рівномірно, поступово розтягуватись, при збільшенні прикладеної сили спостерігалася різке розтягнення, така закономірність спостерігалася при проведенні експерименту на 97,3% зразків шкірно-жирових клаптів, взятих з виличної і з скроневої ділянки. Межі розтягування клаптя у виличній ділянці були вищими ніж в скроневої ділянці на $2,0 \pm 0,017$ мм.

Шкіра, як пружно-еластичне тіло, піддається деформації та релаксації, та межі прикладених сил для кожного тіла різні. Для чоловіків, як і для жінок, межі пластичної деформації досить високі.

Висновок

Таким чином, на основі проведених цілеспрямованих біомеханічних досліджень нами були визначені оптимальні межі розтягнення шкірно-

жирових клаптів виличної ділянки ($0,45 \pm 0,021$) та скроневої ділянки ($0,0165 \pm 0,002$), що дає змогу виконувати хірургічні втручання із збереженням природних топографоанатомічних співвідношень тканин обличчя при виконанні верхньої рідідектомії.

У подальших дослідженнях нами планується дати клініко-морфологічне обґрунтування проведеному оптимальних розрізів при проведенні середньої та нижньої рідідектомії з визначенням головних чинників ковзання шкірно-жирових клаптів у цьому регіоні.

Література

1. Аветіков Д.С. Особливості проведення верхньої та середньої рідідектомії з урахуванням біомеханіки шкіри / Д.С. Аветіков, І.В. Яценко, А.А. Гутник // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 4-6.
2. Аветіков Д.С. Гістотопографічне обґрунтування підйому та мобілізації клаптів у фіксованих зонах / Д.С. Аветіков, А.А. Гутник // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2010. – Т. 10, Вип. 4 (32) – С. 51-53.
3. Аветіков Д.С. Сучасні методики проведення розрізів при виконанні верхньої рідідектомії / Д.С. Аветіков, А.А. Гутник, Д.С. Стебловський // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 1 (87), Вип. 3. – С. 148-150.
4. Голубков Н.А. Реабілітація в клініці пластической хирургии / Н.А. Голубков, А.Е. Сорокина // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2004. – № 4. – С. 63-64.
5. Лапутин Е. . Мастер-класс пластического хирурга / Лапутин Е.Б. – М. : Косметик интернешнл форум, 2007. – 303 с.
6. Ниамту Дж. III Минимально инвазивная косметическая хирургия лица / Дж. Ниамту III, Р. Хога. – М. : МЕДпрес-информ, 2007. – 256 с.
7. Пластическая реконструктивная хирургия лица / [под ред. А. Д. Лейпла]. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 391 с.
8. Сэдик Н. Косметическая хирургия кожи / Сэдик Н., Лоуренс Н., Мой Р. – М. : МЕДпрес, 2009. – С. 20-41, 111-140.
9. Oxlund H. The role of elastin in the mechanical properties of skin / H. Oxlund, J. Manschot, A. Viidik // J. Biomechanics. – 1988. – V. 21, № 3. – P. 276.

Реферат

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖНО-ЖИРОВЫХ ЛОСКУТОВ ВИСОЧНОЙ И СКУЛОВОЙ ОБЛАСТЕЙ ПРИ ОСЕВОМ РАСТЯЖЕНИИ

Аветиков Д.С., Гутник А.А.

Ключевые слова: биомеханика, кожно-жировой лоскут, височная область, скуловая область, пластическая деформация.

Гистотопографические аспекты преждевременного старения кожи и последующего инволюционного птоза изучены недостаточно, что ограничивает эффективное лечение этой группы пациентов. Отсутствуют данные о зависимости фиброархитектоники мягкого остова лица, в частности, в височной, скуловой, околоушно-жевательной, щечной и сосцевидной области и зависимость ее от формы головы, возраста и пола. Целью исследования было определить оптимальные границы деформации кожно-жировых лоскутов височной и скуловой областей при проведении верхней ридидектомии. На основе проведенных целенаправленных биомеханических исследований нами были определены оптимальные границы растяжения кожно-жировых лоскутов височной и скуловой областей, что позволяет выполнять хирургические вмешательства с сохранением природных топографических соотношений тканей лица при выполнении верхней ридидектомии.

Summary

BIOMECHANICAL PECULIARITIES OF CELLULOCUTANEOUS FLAPS OF TEMPORAL AND ZYGOMATIC REGIONS UNDER AXIAL TENSION

Avetnikov D.S., Gutnick A.A.

Key words: biomechanics, skin and fat flap, temporal region, malar region, plastic deformation.

Histotopographic aspects of premature skin aging and subsequent involutinal ptosis are not still being well understood, that narrows the effective treatment of this group of patients. There are no data on the dependence of fibroarchitectonics of soft facial skeleton, and particularly in the temporal, zygomatic, parotid-masticatory, buccal and mastoid regions and on the shape of the head, age and gender. The aim of this study was to determine the optimal margins of cellulocutaneous flap deformations in temporal and zygomatic areas under upper rhytidectomy. On the basis of targeted biomechanical studies, we have determined the optimal boundaries of cellulocutaneous flaps of temporal and zygomatic areas. This enables performing on surgeries with preservation of natural topographic proportions of facial tissues under upper rhytidectomy.

УДК: [616.716+617.52]-002.36-085.243

Аветіков Д.С., Ву В'єт Куонг, Лепський В.В., Лепський В.В.

ЦИТОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ЗАГОЄННЯ ГНІЙНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НАНОКАПСУЛ ФОСФАТИДИЛХОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ОДОНТОГЕННИХ ФЛЕГМОН ДНА ПОРОЖНИНИ РОТА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Особливий інтерес в комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами представляє розробка і впровадження в клінічну практику високоефективних препаратів комбінованої дії з мінімальними побічними ефектами, діючих на різні ланки патогенезу запалення, що дозволяють скоротити традиційні терміни лікування. До цих препаратів відноситься препарат, що містить в собі нанокапсули фосфатидилхоліну "Ліпін". Автори поставили за мету оцінку динаміки цитологічних змін в гнійній рані при застосуванні препарату "Ліпін" в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон дна порожнини рота. Цитометричне дослідження проводили за методом стандартних площин, визначали – середню кількість незмінених еритроцитів, змінених еритроцитів, незмінених нейтрофільних гранулоцитів, змінених нейтрофільних гранулоцитів, моноцитів, лімфоцитів, фібробластів і епітеліоцитів в 10 полях зору.

Ключові слова: флегмона, дно порожнини рота, "Ліпін", цитометрія, гнійна рана.

Робота є фрагментом загальнонафедральної ініціативної теми "Вроджені та набуті морфофункціональні порушення зубо-щелепної системи, органів і тканин голови та шиї, їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування", номер держреєстрації 0111U006301.

Вступ

Останніми роками число пацієнтів з одонтогенними запальними захворюваннями не має тенденції до зниження, також відзначається збільшення числа важких форм цієї патології і ускладнень, що представляють загрозу для життя хворого [1, 3, 8]. При розвитку гнійного запалення відбувається комплекс складних, взаємозв'язаних морфологічних, біохімічних, імунологічних і інших змін як в осередку ураження, так і в організмі в цілому [2, 5, 6].

Незважаючи на величезний арсенал сучасних лікарських препаратів, зменшення кількості хворих з пролонгованою і ускладненою течією гострого гнійно-запального процесу в м'яких тканинах не відзначається. Застосування антибіотиків при лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої локалізації в сучасних умовах представляє значні труднощі, що обумовлено зміною видового складу і властивостей збудників. Останніми роками набула широкого поширення стійкість мікроорганізмів, які набули високу міру антибіотикорезистентності внаслідок мутагенної дії цих препаратів [4, 7].

Особливий інтерес в комплексному лікуванні хворих з одонтогенними флегмонами представляє розробка і впровадження в клінічну практику високоефективних препаратів комбінованої дії з мінімальними побічними ефектами, діючих на різні ланки патогенезу запалення, що дозволяють скоротити традиційні терміни лікування. До цих препаратів відноситься препарат, що містить в собі нанокапсули фосфатидилхоліну "Ліпін".

Мета завдання

Оцінити динаміку цитологічних змін в гнійній рані при застосуванні препарату "Ліпін" в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон дна порожнини рота.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 50 хворих з одонтогенними флегмонами дна порожнини рота без супутніх захворювань, у віці від 20 до 55 років, що були шпіталізовані у відділення щелепно-лицевої хірургії Полтавської обласної клінічної лікарні, яким у складі комплексної терапії застосовувався препарат "Ліпін". Контрольну групу склали 25 пацієнтів, які були проліковані за загальноприйнятою методикою.

Цитометричне дослідження проводили за методом стандартних площин, визначали – середню кількість незмінених еритроцитів, змінених еритроцитів, незмінених нейтрофільних гранулоцитів, змінених нейтрофільних гранулоцитів, моноцитів, лімфоцитів, фібробластів і епітеліоцитів в 10 полях зору.

Результати та їх обговорення

Для об'єктивізації даних, отриманих при вивченні цитограм поверхневих біоптатів ран пацієнтів в групах, нами проведено морфометричне дослідження, яке дозволило визначити вірогідні відмінності в цитологічній картині протягом експерименту.

Морфометричне дослідження середньої кількості незмінених еритроцитів встановило, що в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою на 1 добу спостереження показник становив $2,05 \pm 0,14$ в полі зору. В групі пацієнтів, які лікувались за допомогою запропонованої нами методики, середня кількість незмінених еритроцитів на 1 добу складала $1,86 \pm 0,01$ в полі зору, що було вірогідно меншим (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували традиційну методику лікування.

На третю добу спостереження в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість незмінених еритроцитів значуще підвищилась і сягнула $44,76 \pm 5,93$ в полі зору. Аналогічна тенденція ви-

явлена нами і в групі пацієнтів із запропованою нами методикою лікування – показник значуще збільшився до $32,47 \pm 0,17$ в полі зору (в попередній термін спостереження $1,86 \pm 0,01$ в полі зору ($p < 0,05$)). Але середня кількість еритроцитів була вірогідно на 25 % меншою, ніж в групі порівняння.

На п'яту добу морфометричне дослідження визначило, що середня кількість незмінених еритроцитів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, продовжувала збільшуватись і сягала $62,13 \pm 7,44$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження ($p < 0,05$). В групі пацієнтів із запропованою нами методикою лікування середня кількість незмінених еритроцитів в цитограмах значуще зменшилась і склала $24,11 \pm 0,14$ в полі зору ($p < 0,05$). Показник на 30 % був меншим за значення в попередній термін спостереження і майже втричі – меншим за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

До сьомої доби післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, виявлялись поодинокі незмінні еритроцити. Середня їх кількість склала $1,02 \pm 0,06$ в полі зору (на п'яту добу – $62,13 \pm 7,44$ в полі зору). В цитограмах пацієнтів, які отримували лікування за запропованою нами методикою, незмінні еритроцити на сьому добу післяопераційного періоду не визначались.

На першу добу спостереження морфометричне дослідження середньої кількості змінених еритроцитів визначило, що в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою показник становив $56,42 \pm 6,01$ в полі зору. В групі пацієнтів, які лікувались за допомогою запропованої нами методики, середня кількість змінених еритроцитів на першу добу складала $47,20 \pm 3,88$ в полі зору, що було меншим, але вірогідно не відрізнялось (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

До третьої доби післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість змінених еритроцитів значуще зменшилась і становила $29,73 \pm 1,96$ в полі зору. Аналогічна тенденція виявлена нами і в групі пацієнтів із запропованою нами методикою лікування показник значуще зменшився до $18,36 \pm 0,95$ в полі зору (в попередній термін спостереження $47,20 \pm 3,88$ в полі зору ($p < 0,05$)). Але середня кількість змінених еритроцитів була вірогідно на 30 % меншою, ніж в групі порівняння.

Морфометричне дослідження на п'яту добу післяопераційного періоду визначило, що середня кількість змінених еритроцитів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою продовжувала

зменшуватись і сягала $19,36 \pm 2,36$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження (при $p < 0,05$). В групі пацієнтів із запропованою нами методикою лікування середня кількість змінених еритроцитів в цитограмах значуще зменшилась і склала $2,14 \pm 0,30$ в полі зору (при $p < 0,05$). Показник у 8,5 разів був меншим за значення в попередній термін спостереження і у 9 разів – меншим за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На сьому добу післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, кількість змінених еритроцитів значно зменшилась, порівняно з попереднім терміном спостереження. Середня їх кількість склала $1,65 \pm 0,08$ в полі зору (на п'яту добу – $19,36 \pm 2,36$ в полі зору).

В цитограмах пацієнтів, які отримували лікування за запропованою нами методикою змінні еритроцити на сьому добу післяопераційного періоду не визначались.

Морфометричне дослідження середньої кількості незмінених нейтрофільних гранулоцитів встановило, що в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою на першу добу спостереження показник становив $9,81 \pm 0,78$ в полі зору. В групі пацієнтів, які лікувались за допомогою запропованої нами методики, кількість незмінених нейтрофільних гранулоцитів на першу добу в середньому складала $5,79 \pm 0,49$ в полі зору, що було вірогідно меншим (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували традиційну методику лікування.

На третю добу спостереження в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість незмінених нейтрофільних гранулоцитів значуще зменшилась і склала $4,76 \pm 0,51$ в полі зору. Аналогічна тенденція спостерігалась в групі пацієнтів із запропованою нами методикою лікування показник значуще зменшився до $1,23 \pm 0,01$ в полі зору (в попередній термін спостереження $5,79 \pm 0,49$ в полі зору (при $p < 0,05$)). Але, середня кількість незмінених нейтрофільних гранулоцитів була вірогідно у 4,7 рази меншою, ніж в групі порівняння.

На п'яту добу морфометричне дослідження визначило, що середня кількість незмінених нейтрофільних гранулоцитів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою продовжувала зменшуватись і становила $0,64 \pm 0,11$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження (при $p < 0,05$). В групі пацієнтів із запропованою нами методикою лікування незмінні нейтрофільні гранулоцити в цитограмах не виявлялись.

До сьомої доби післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, незмінні нейтрофільні гранулоцити не

виявлялись. В цитограмах пацієнтів, які отримували лікування за запропонованою нами методикою, незмінні нейтрофільні гранулоцити на сьому добу післяопераційного періоду також не визначались.

На першу добу спостереження морфометричне дослідження в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, не визначило змінених нейтрофільних гранулоцитів в полі зору. В групі пацієнтів, які лікувались за допомогою запропонованої нами методики, середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів на першу добу складала $0,20 \pm 0,03$ в полі зору, що було вірогідно більшим (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На третю добу післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів значуще збільшилась і становила $18,32 \pm 1,79$ в полі зору. Аналогічна тенденція виявлена нами і в групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування показник значуще збільшився до $9,46 \pm 0,11$ в полі зору (в попередній термін спостереження $0,20 \pm 0,03$ в полі зору (при $p < 0,05$)). Але середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів була вірогідно на 50 % меншою, ніж в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На п'яту добу післяопераційного періоду морфометричне дослідження визначило, що середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, значуще зменшилась і становила $8,06 \pm 0,94$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження (при $p < 0,05$).

В групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів в цитограмах значуще зменшилась і склала $2,55 \pm 0,03$ в полі зору (при $p < 0,05$). Показник у 3,7 рази був меншим за значення в попередній термін спостереження і у 3 рази – меншим за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

До сьомої доби післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів значно зменшилась, порівняно з попереднім терміном спостереження. Середня їх кількість склала $1,32 \pm 0,04$ в полі зору (на п'яту добу – $8,06 \pm 0,94$ в полі зору).

В цитограмах пацієнтів, які отримували лікування за запропонованою нами методикою змінні нейтрофільні гранулоцити на сьому добу післяопераційного періоду не визначались.

На першу добу спостереження морфометричне дослідження середньої кількості лімфоцитів

встановило, що в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, показник становив $2,71 \pm 0,04$ в полі зору. В групі пацієнтів, які отримували лікування за запропонованою нами методикою, кількість лімфоцитів на першу добу в середньому складала $1,04 \pm 0,04$ в полі зору, що було вірогідно меншим (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували традиційну методику лікування (табл. 3).

На третю добу спостереження в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість лімфоцитів значуще збільшилась майже вдвічі і становила $5,22 \pm 0,06$ в полі зору. Аналогічна тенденція спостерігалась в групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування – показник значуще збільшився більш ніж в три рази до $3,82 \pm 0,07$ в полі зору (в попередній термін спостереження $1,04 \pm 0,04$ в полі зору (при $p < 0,05$)). Але середня кількість лімфоцитів була вірогідно у 1,4 рази меншою, ніж в групі пацієнтів, які в післяопераційному періоді отримували лікування за традиційною методикою.

На п'яту добу морфометричне дослідження визначило, що середня кількість лімфоцитів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, продовжувала збільшуватись і становила $6,48 \pm 0,07$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження (при $p < 0,05$)). В цитограмах пацієнтів із запропонованою нами методикою, лікування середня кількість лімфоцитів вірогідно зменшилась і склала $1,65 \pm 0,06$ в полі зору. Показник майже в 4 рази був меншим за значення в групі пацієнтів традиційним веденням післяопераційного періоду.

На сьому добу післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, лімфоцити не виявлялись. В цитограмах пацієнтів, які отримували лікування за запропонованою нами методикою, лімфоцити на сьому добу післяопераційного періоду також не визначались.

На першу добу спостереження морфометричне дослідження в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, визначило, що середня кількість моноцитів в полі зору становила $2,35 \pm 0,03$. В групі пацієнтів, які лікувались за допомогою запропонованої нами методики, середня кількість моноцитів на першу добу складала $1,66 \pm 0,08$ в полі зору, що було вірогідно меншим (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На третю добу післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість моноцитів значуще збільшилась і становила $4,36 \pm 0,05$ в полі зору. Виражене збільшення показника виявлено нами в групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування – показник значуще

збільшився до $8,54 \pm 0,73$ в полі зору (в попередній термін спостереження $1,66 \pm 0,08$ в полі зору (при $p < 0,05$). Середня кількість лімфоцитів була вірогідно на 50 % більшою, ніж в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На п'яту добу післяопераційного періоду морфометричне дослідження визначило, що середня кількість лімфоцитів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою значуще збільшилась і склала $5,78 \pm 0,07$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження (при $p < 0,05$). В групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування середня кількість змінених нейтрофільних гранулоцитів в цитограмах значуще зменшилась і становила $1,13 \pm 0,06$ в полі зору (при $p < 0,05$). Показник у 7,5 разів був меншим за значення в попередній термін спостереження і у п'ять разів – меншим за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

До сьомої доби післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, кількість моноцитів значно зменшилась, порівняно з попереднім терміном спостереження. Середня їх кількість склала $1,07 \pm 0,05$ в полі зору (на п'яту добу – $5,78 \pm 0,07$ в полі зору).

Морфометричне дослідження середньої кількості фібробластів встановило, що в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, на першу добу спостереження показник становив $1,08 \pm 0,06$ в полі зору. В групі пацієнтів, які лікувались за допомогою запропонованої нами методики, середня кількість фібробластів в цитограмах поверхневих біопсій на першу добу складала $1,74 \pm 0,01$ в полі зору, що було вірогідно більшим (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували традиційну методику лікування.

На третю добу спостереження в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість фібробластів значуще підвищилась і сягнула $3,47 \pm 0,04$ в полі зору. Тенденція до збільшення виявлена нами також в групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування – показник значуще збільшився до $5,69 \pm 0,06$ в полі зору (в попередній термін спостереження $1,74 \pm 0,07$ в полі зору (при $p < 0,05$). Але середня кількість фібробластів була вірогідно на 63 % більшою, ніж в групі порівняння.

На п'яту добу морфометричне дослідження визначило, що середня кількість фібробластів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою продовжувала збільшуватись і сягала $8,35 \pm 0,11$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження (при $p < 0,05$). В групі пацієнтів із запропонованою

нами методикою лікування середня кількість фібробластів в цитограмах значуще збільшилась і склала $11,27 \pm 1,02$ в полі зору (при $p < 0,05$). Показник на 98 % був більшим за значення в попередній термін спостереження і на 35 % більшим за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

До сьомої доби післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, показник середньої кількості фібробластів продовжував збільшуватись, сягнув $10,44 \pm 1,09$ в полі зору та вірогідно відрізнявся від значень в попередній термін спостереження (на п'яту добу – $8,35 \pm 0,11$ в полі зору (при $p < 0,05$).

В цитограмах пацієнтів, які отримували лікування за запропонованою нами методикою, середня кількість фібробластів на сьому добу післяопераційного періоду значуще збільшилась і становила $14,26 \pm 1,48$ в полі зору (при $p < 0,05$). Показник на 26,5 % перевищував значення в попередній термін спостереження і на 36 % був більшим за значення в групі пацієнтів, які отримували післяопераційне лікування за традиційною методикою.

Морфометричне дослідження середньої кількості епітеліоцитів на першу добу спостереження визначило, що в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, показник становив $0,13 \pm 0,06$ в полі зору. В групі пацієнтів, які в післяопераційному періоді отримували лікування за запропонованою нами методикою, середня кількість епітеліальних клітин на першу добу складала $0,16 \pm 0,07$ в полі зору, що вірогідно не відрізнялось (при $p < 0,05$) за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На третю добу післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів із традиційним лікуванням кількість епітеліоцитів значно збільшилась і становила $3,7 \pm 0,08$ в полі зору. Середня кількість епітеліоцитів в групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування також значуще збільшилась до $5,91 \pm 0,08$ в полі зору ($p < 0,05$) та була на 60 % більшою, ніж в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На п'яту добу післяопераційного періоду морфометричне дослідження визначило, що середня кількість епітеліоцитів в поверхневих біоптатах ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою продовжувала збільшуватись і сягала $5,62 \pm 0,06$ в полі зору, що вірогідно відрізнялось від показників в попередній термін спостереження (при $p < 0,05$). В групі пацієнтів із запропонованою нами методикою лікування середня кількість епітеліальних клітин в цитограмах значуще збільшилась і склала $10,38 \pm 1,24$ в полі зору (при $p < 0,05$). Показник майже вдвічі був більшим за значення в

попередній термін спостереження і за значення в групі пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою.

На сьому добу післяопераційного періоду в цитограмах поверхневих біоптатів ран пацієнтів, які отримували лікування за традиційною методикою, кількість епітеліальних клітин значно збільшилась, порівняно з попереднім терміном спостереження. Середня їх кількість склала $12,43 \pm 1,96$ в полі зору (на п'яту добу – $5,62 \pm 0,06$ в полі зору).

В цитограмах пацієнтів, які отримували лікування за запропонованою нами методикою, середня кількість епітеліоцитів на сьому добу післяопераційного періоду значуще збільшилась і становила $20,37 \pm 1,82$ в полі зору (при $p < 0,05$). Показник у 2 рази перевищував значення в попередній термін спостереження і на 64 % був більшим за значення в групі пацієнтів, які отримували післяопераційне лікування за традиційною методикою.

Висновок. Таким чином, основними показниками перебігу ранового процесу є: кількість поліморфноядерних лейкоцитів і характер дегенеративних змін в них; кількість клітин-фагоцитів і специфічних клітин імунної відповіді – лімфоцитів; наявність і характер неклітинних елементів (зерен, фрагментів ядер, волокнистих утворень); кількість і диференціювання новоутворених клітинних елементів (фібробластів, поверхневих епітеліоцитів). Ці показники, за умов вивчення в комплексі і динаміці, досить специфічні для різних фаз загоєння рани; керуючись ними, завжди можна визначити той або інший тип цитограми.

Динаміка змін кількості нейтрофільних гранулоцитів свідчить про більш ранній перехід запальної стадії ранового процесу в регенераторну в цитограмах пацієнтів, що отримували лікування за запропонованою нами методикою. Кількість моноцитів була більшою в групі пацієнтів, які отримували лікування за

традиційною методикою на ранніх термінах спостереження (1 доба) і визначалась в цитограмах навіть на 7 добу. В групі пацієнтів, які лікувались за запропонованою нами методикою, середня кількість макрофагів вже на 3 добу різко підвищилась, але до 7 доби в цитограмах пацієнтів цієї групи моноцити і лімфоцити не виявлялись, що, в комплексі з досить великою кількістю в цитограмах диференційованих клітинних елементів – фібробластів та епітеліоцитів – свідчить про реалізацію ранового процесу на 2 доби раніше.

Література

1. Аветиков Д.С. Перспектива застосування нанокапсул фосфатидилхоліну в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон щелепно-лицевої ділянки / Д.С. Аветиков, Ву В'єт Куонг, С.Б. Кравченко // III з'їзд Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів : Мат. з'їзду. – 2013. – С. 88-91.
2. Аветиков Д.С. Обоснование применения препарата «Липин» в комплексном лечении одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области / Д.С. Аветиков, И.В. Яценко, Ву Вьет Куонг : Стоматология славянских государств : Международная научно-практическая конференция : Мат. конф. – Белгород, 2013. – С. 11-13.
3. Бахриев У.Т. Оценка клинко-иммунологической эффективности иммуномодулина в комплексном лечении челюстно-лицевой области / У.Т. Бахриев, В.Ф. Гарей, И.П. Худоярова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 4. – С. 87-88.
4. Пинелис И.С. Биорегулирующая терапия при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / И.С. Пинелис, М.С. Варванович, Е.Н. Калинина [и др.] // Актуальные вопросы стоматологии : Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 120-летию со дня рождения А.И. Евдокимова : Мат. конф. – Москва, 2003. – С. 115.
5. Робустова Т.Г. Развитие научного мировоззрения А.И. Евдокимова в проблеме одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Т.Г. Робустова // Актуальные вопросы стоматологии : Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 120-летию со дня рождения А. И. Евдокимова : Мат. конф. – Москва, 2003. – С. 119-120.
6. Яременко А.И. Принципы планирования комплексного лечения больных инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в старших возрастных группах / А.И. Яременко // Стоматология : 6-ая международная специализированная конференция : Мат. конф. – СПб. – 2003. – С. 117-118.
7. Edmiston C.E. Anaerobic infections in the surgical patients: microbiology etiology and therapy / C.E. Edmiston, C.J. Krepel, G.R. Seabrook // Clin Infect Dis. – 2002. – Vol. 35. – P. 112-118.
8. Simonart T. Value of standard laboratory tests for recognition of group b-haemolytic streptococcal necrotizing fasciitis / T. Simonart // Clin Infect Dis. – 2001. – V. 32. – P. 9-12.

Резерат

ЦИТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАНОКАПСУЛ ФОСФАТИДИЛХОЛИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ФЛЕГМОН ДНА ПОЛОСТИ РТА

Аветиков Д.С., Ву Вьет Куонг, Лепский В.В., Лепский В.В.

Ключевые слова: флегмона, дно полости рта, «Липин», цитометрия, гнойная рана

Особенный интерес в комплексном лечении больных с одонтогенными флегмонами представляет разработка и внедрение в клиническую практику высокоэффективных препаратов комбинированного действия с минимальными побочными эффектами, действующих на разные звенья патогенеза воспаления, которые позволяют сократить традиционные сроки лечения. К этим препаратам относится препарат, который включает в себя нанокапсулы фосфатидилхолина "Липин". Авторы поставили цель: оценку динамики цитологических изменений в гнойной ране при применении препарата "Липин" в комплексном лечении одонтогенных флегмон дна полости рта. Цитометрическое исследование проводили по методу стандартных плоскостей, определяли - среднее количество неизмененных эритроцитов, измененных эритроцитов, неизмененных нейтрофильных гранулоцитов, измененных нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, фибробластов и эпителиоцитов в 10 полях зрения.

Summary

CYTOMETRIC STUDY OF HEALING DYNAMICS OF PURULENT WOUNDS UNDER APPLICATION OF PHOSPHATIDYLCHOLINE NANOCAPSULES IN COMPLEX TREATMENT OF ODONTOGENIC PHLEGMONS IN THE FLOOR OF THE MOUTH

Avetikov D.S., Wu Viet Cuong, Lepskiy V.V., Lepskiy V.V.

Key words: odontogenic phlegmon, phosphatidylcholine nanocapsules, festering wound, cytological changes.

The development and implementation into clinical practice of highly effective multi-purpose medicines which might produce minimal side effects and act upon the different components in the pathogenesis of inflammation, as well as might reduce the conventional terms of the treatment is of particular interest in the complex treatment of patients with odontogenic phlegmons. Phosphatidylcholine "Lipin" in nanocapsules seems to be promising in this respect. This study was aimed to evaluate the dynamics of cytological changes in the festering wound when using the medication "Lipin" in the complex treatment of odontogenic abscesses of the floor of the mouth. Cytometric study was performed by the method of standard planes to determine the average number of unmodified erythrocytes, modified erythrocytes, unmodified neutrophils, altered neutrophil granulocytes, monocytes, lymphocytes, fibroblasts and epithelial cells in 10 fields of view.

УДК 616.31.17 – 0.08.1 – 0.8:615.27:615.356

Білозецький І.І.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ПАРОДОНТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ І ОСТЕОПОРОЗОМ

ДВНЗ "Тернопільський медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України",

КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня", м. Тернопіль

Мета. Вивчити взаємозв'язки між перебігом генералізованого пародонтиту (ГП) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) та остеопорозом (ОП). *Методи дослідження.* Обстежено 56 хворих на РА, у яких визначали ступінь ГП і показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A фірми «Lunar» (США). *Результати.* Оцінка поширеності ГП у пацієнтів з РА із різним ступенем остеопенії та остеопорозу. Показано, що хворі з РА, які демонстрували ознаки здорового пародонту, мали нормальну МЩКТ. З іншого боку, серед пацієнтів з ГП і нормальною щільністю кісткової тканини у більшості був констатований ГП I ступеня (81,8%), тоді як за умов II і III ступеня нормальна кісткова маса була у 9,2% і 9,2% відповідно. *Висновки.* Встановлено, що серед обстежених пацієнтів з РА 87,5% демонстрували явища ГП, причому з них I ступеня – 37,6%, II ступеня – 26,7%, III ступеня – 23,2%. *Результати отриманих даних дозволяють зробити висновки щодо поширеності ГП важкого ступеня серед пацієнтів з РА та супутнім ОП. Аналогічним чином встановлено, що із зменшенням МЩКТ за умов РА погіршується стан пародонту і наростає важкість ГП. Статистичні дослідження дали змогу підтвердити, що хворі на РА з остеопорозом демонструють статистично значущий ризик розвитку ГП, який розвивається в даній когорті в 3,8 разів частіше.*

Ключові слова: ревматоїдний артрит, генералізований пародонтит, остеопенія, остеопороз.

Вступ

Хронічне запалення є характерною рисою старіння і захворювань, індукованих віком, в тому числі атеросклерозу, онкологічних захворювань і пародонтиту. В цьому ракурсі на сучасному етапі розвитку науки й розглядаються фактори ризику пародонтиту та інших хронічних запальних захворювань. Пародонтит та інші поширені хронічні запальні захворювання пов'язані з модифікуючими факторами їх розвитку, такими як: куріння, психологічний стрес і депресії, вживання алкоголю, ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром і ОП. Логічно передбачити, що будь-які втручання, які націлені на наведені фактори ризику, мають вагомий потенціал для поліпшення профілю ризику для пародонтиту, а також інших поширених хронічних недуг [1, 2, 3, 17].

Остеопенія та ОП – це стани, що характеризуються зниженням МЩКТ. ОП є захворюван-

ням, яке виникає в першу чергу у жінок, але також може стосуватися й чоловіків. Так, як ОП і захворювання пародонту є кістковими деструктивними захворюваннями, була висунута гіпотеза, що ОП може бути фактором ризику для прогресування захворювань пародонту.

За останнє десятиліття з'явилося багато робіт, які передбачають можливу кореляцію між системним ОП і втратою кісткової тканини альвеолярного відростка при патології пародонту [6, 7].

Точний механізм взаємозв'язку змін кісток скелета з перебігом захворювань пародонту недостатньо вивчений. Найчастіше висувається гіпотеза, що трактує знижену щільність кісткової тканини альвеолярного паростка як фактор, що призводить до підвищеної резорбції, викликаній пародонтопатогенною флорою. Проте в даному випадку варто говорити про регіонарні прояви ОП, оскільки запальні процеси в пародонті захо-

плюють більшою мірою альвеолярний паросток, не зачіпаючи тіла щелеп. У той же час в етіології ОП і пародонтиту є багато схожих патогенетичних моментів, що наводить на думку про взаємозв'язок цих двох захворювань. Наприклад, обидва вони характеризуються зниженням кісткової маси, аналогічними факторами ризику (паління, вживання лікарських препаратів, остеопенія, пов'язана з віком, а найголовніше – надмірні рівні запальних цитокинів і лізосомальних ферментів, відповідальних за місцеве руйнування тканин) [4]. Все це створює напрямки, за якими ряд питань потребують поглибленого вивчення.

Найчастіше зустрічається гіпотеза, що трактує знижену щільність альвеолярних паростків як фактор схильності до підвищеної резорбції, викликаній пародонтальною інфекцією. Однак насправді зв'язок обох захворювань сучасної цивілізації визначається сукупністю патогенетичних механізмів, дослідження яких в даний час ведуться у кількох напрямках [5, 9, 18].

При проведенні дослідження з метою встановлення кореляції між постменопаузальним ОП і пародонтитом в експерименті було констатовано, що за умов оваріектомії збільшується експресія інтерлейкіну - (IL-) 6, рецептора активатора ядерного фактора – kB ліганда (RANKL), а пригнічення остеопротегерину та IL-10 найбільш виражено в пародонтальних тканинах, у результаті чого спостерігається прогресивна втрата кісткової маси альвеолярного паростка. Ці дані свідчать за те, що зміни цитокинів і маркерів метаболізму кісткової тканини в тканинах пародонту у щурів з видаленими яєчниками сприяють пошкодженню тканин пародонту [15].

За даними літератури, з мінеральною щільністю кісток скелета тісно корелює глибина пародонтальних кишень, відповідно до чого автори припускають, що висока щільність кісток скелета допомагає запобігти утворенню пародонтальних кишень і прогресуванню ГП [8]. Вивчення взаємозалежності між МЩКТ і ГП – важливе завдання як стоматології, так й внутрішньої медицини.

На сьогодення існують суперечливі дані щодо взаємозв'язків між дефіцитом кісткової тканини і наявністю хронічного пародонтиту з втратою зубів. Проведені в Англії дослідження із врахуванням таких чинників, як вік, факт куріння, споживання алкоголю і використання замісної гормональної терапії, в яких було обстежено 359 пацієнтів (серед них 90 осіб мали ОП), показали значний взаємозв'язок між молярним числом зубів і остеопорозом ($p = 0,017$, 95 % ДІ - 1,339 до -0,137). На підставі отриманих результатів автори зробили висновок, що клініцисти повинні інформувати пацієнтів з остеопорозом щодо схильності до більшого ризику втрати зубів і впроваджувати більш інтенсивні профілактичні режими для цих осіб [10].

Аналогічні результати висвітлені й в інших роботах. Наприклад, Kim J.W. і співавт. (2013) на підставі обстеження 36188 осіб з метою вияв-

лення асоціації між МЩКТ і пародонтитом в репрезентативній вибірці дорослих показали, що зниження кісткової маси було значною мірою пов'язано з більш високими шансами пародонтиту. Так, у хворих з ОП цей шанс був в 2,26 і 1,91 рази вище, ніж за умов нормальної МЩКТ [14].

В 2012 році був опублікований огляд літератури, в якому були відібрані статті з PubMed в період з січня 1998 року по червень 2010 року. Серед 508 статей, знайдених в електронному пошуку, 17 статей були відібрані для повнотекстового читання на основі критеріїв включення і виключення. Було встановлено, що серед 17 досліджень, 11 показали позитивні зв'язки між ОП і захворюваннями пародонту, на підставі чого експерти вказують на велику схильність до втрати кісткової маси альвеолярної кістки у пацієнтів з остеопорозом, особливо у пацієнтів з вже існуючими пародонтитом. Це означає, що остеопороз або низьку системну МЩКТ слід розглядати як фактор ризику для прогресування захворювань пародонту [13].

Вагомими результатами, що доводять взаємозв'язки між пародонтитом і ОП є дані дослідження, де була проведена оцінка ясенної рідини і сироватки крові на предмет вмісту ліганду, що є індуктором запалення (APRIL), В-клітинного фактора активації (BAFF), розчинного рецептора активатора ядерного фактора – kB ліганда (sRANKL), IL-17A, IL-17E, IL-17F, IL-17A/F та остеопротегерину і проведення порівняльних відмінностей з рівнем TNF- α при РА, ОП і системно здорових жінок з хронічним пародонтитом. Було встановлено, що всі показники, які вивчалися, були збільшені у пацієнтів з РА і ОП на відміну від системно здорових пацієнтів з ХП, що свідчить за схильність у хворих на РА і ОП до гіперпродукції прозапальних цитокинів, незважаючи на довгострокове використання базисних препаратів [11, 12]. Поряд із тим, слід зазначити, що в даний час немає консенсусу серед експертів про природу цих об'єднань та присутня розгубленість серед медичних працівників і громадськості про те, як інтерпретувати швидке зростаючий обсяг літератури в цьому напрямку. Існує необхідність більш глибоких доказів причетності захворювань пародонту до багатьох захворювань, в тому числі й до РА і ОП [16]. Тому, метою даного дослідження було вивчити взаємозв'язки між перебігом ГП у хворих на РА і ОП.

Матеріали і методи

Для здійснення поставленої мети проведено комплексне дослідження, в якому взяли участь 56 хворих на РА віком від 49 до 68 років. Обстеження пацієнтів проводилося за традиційною методикою і включало збір анамнезу, огляд, пальпацію органів і тканин рота, інструментальне обстеження, ортопантограму та визначення рентгенологічних та пародонтальних індексів. Стадії системного ОП визначалися шляхом оцінки мінеральної щільності скелета (денситомет-

рії), яка проводилась методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A фірми «Luna» (США). Досліджували поперековий відділ хребта, шийку лівої стегнової кістки. Інтерпретація отриманих результатів ґрунтувалася на рекомендаціях ВООЗ (до -1 SD – норма, від -1 до -2,5 SD – остеопенія, менше -2,5 SD – ОП). Статистичну обробку проводили після створення бази даних в редакторі SPSS 20,0 (Statistical Package for the Social Sciences), використовуючи методи варіаційної статистики. Залежно від типу даних (якісні, кількісні), закону розподілу, парного або множинного порівняння використовували параметричні (коефіцієнт Стьюдента – t) і непараметричні (U-критерій Манн-Уїтні) критерії. Силу та направленість зв'язків між кількісними чи якісними параметрами визначали за допомогою парного коефіцієнта рангової лінійної кореляції Спірмена (r). Рівень значимості приймали рівним $p < 0,05$. Також використано три різних методи кластеризації, що базуються на різних математичних теоріях: кластерний метод k-середніх, карти Кохонена (нейронні мережі), нечіткі k-середні (нечітка логіка).

Результати та їх обговорення

За умов вивчення показників МЩКТ встановлено, що серед обстежених 30,5 % демонстрували нормальну МЩКТ, 26,8 % – явища остеопенії і 42,9 % – ОП. За ступенями ГП пацієнти розподілилися наступним чином: I ступінь – 37,6 %, II ступінь – 26,7 %, III ступінь – 23,2 %. Здоровий пародонт спостерігали у 12,5 % пацієнтів.

При аналізі розподілу пацієнтів за фактом патології пародонту і ступеня ГП констатовано (табл.1), що серед хворих із здоровим пародонтом лише одна особа мала явища остеопенії, всі решта – нормальну МЩКТ. Ретельний аналіз отриманих даних свідчив, що у хворих, які взяли участь у дослідженні, частота ОП і остеопенії за умов здорового пародонту була вірогідно нижчою ($p < 0,05$). У пацієнтів з ГП I ступеня розподіл за станом кісткової тканини був рівномірним, тоді як за ГП II ступеня вірогідна більшість пацієнтів мала остеодefіцит як в межах остеопенії, так й в межах ОП ($p < 0,05$). За умов ГП III ступеня лише один пацієнт демонстрував нормальну МЩКТ, решта мали ознаки остеодefіциту.

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів з РА залежно від ступеня ГП і показника МЩКТ

	Пацієнти, хворі на РА							
	Здоровий пародонт		Генералізований пародонтит					
			I ступінь		II ступінь		III ступінь	
	n	p%±s _p %	n	p%±s _p %	n	p%±s _p %	n	p%±s _p %
Нормальні показники щільності МЩКТ	6	85,7±14,3	9	42,9±11,1*#	1	6,7±6,7**	1	7,6±7,6€##
Остеопенія	1	14,3±14,3*	5	23,8±9,5	4	26,7±11,8	5	38,5±14,0
P1	0,019		0,199		0,156		0,075	
ОП	0	0,0±0,1	7	33,3±10,6#	10	66,6±12,6**	7	53,8±14,4€
P2	0,007		0,508		0,002		0,018	
P3	0,324		0,475		0,036		0,451	
Усього	7	100,0±0,1	21	100,0±0,05	15	100,0±0,1	13	100,0±0,1

Примітка: P1 – вірогідність між показниками в групах пацієнтів з нормальною МЩКТ і остеопенією (критерій Манн-Уїтні);
P2 – вірогідність між показниками в групах пацієнтів з нормальною МЩКТ і ОП (критерій Манн-Уїтні);
P3 – вірогідність між показниками в групах пацієнтів з остеопенією і ГП III ступеня (критерій Манн-Уїтні);
* – вірогідність по групах з здоровим пародонтом і ГП I ступеня (критерій Манн-Уїтні);
** – вірогідність по групах з здоровим пародонтом і ГП II ступеня (критерій Манн-Уїтні);
€ – вірогідність по групах з здоровим пародонтом і ГП III ступеня (критерій Манн-Уїтні);
– вірогідність по групах з ГП I ступеня і ГП II ступеня (критерій Манн-Уїтні);
– вірогідність по групах з ГП II ступеня і ГП III ступеня (критерій Манн-Уїтні);

Поряд із тим була проведена статична порівняльна оцінка в групах з різним ступенем ГП. Встановлено, що вірогідна більшість пацієнтів з ГП I ступеня мала нормальні показники МЩКТ, тоді як за умов ГП II і III ступенів 66,7 % та 53,8 % обстежених демонстрували ОП ($p < 0,05$).

Наявність вірогідних відмінностей було використано для оцінки відношення шансів (Odds

Ratio – OR) ризику формування ГП у хворих на РА залежно від наявності остеодefіциту. У якості вибірок, що порівнюються, було взято хворих на РА зі здоровим пародонтом та пацієнтів з РА, у яких доведена наявність остеодefіцитних станів (остеопенія або ОП). Проведені розрахунки представлено в табл.2.

Таблиця 2
Відношення шансів (OR) ризику формування ГП в хворих на РА залежно від показників МЩКТ

Ознака	Вихідні данні				OR	p	ln OR	S _{lnOR}	95 % ДІ OR
	a	b	c	d					
	6	1	11	38	20,73	0,0030	3,03	1,13	2,15-199,86

Примітка. a – хворі на РА зі здоровим пародонтом та нормальними показниками щільності МЩКТ; b – хворі на РА зі здоровим пародонтом та остеодefіцитними станами; c – хворі на РА з ГП та нормальними показниками МЩКТ; d – хворі на РА з ГП та остеодefіцитними станами; OR – відношення шансів; p – рівень статистичної значущості; ln OR – натуральний логарифм відношення шансів; S_{lnOR} – статистична похибка ln OR; ДІ – довірчий інтервал.

Розрахунки підтвердили, що хворі на РА з остеопорозом мають статистично значущий ($OR=20,72$, $\chi^2=8,80$, $p=0,0030$) вищий ризик формування ГП, а саме, хворі на РА з остеопорозом частіше страждають на ГП, ніж пацієнти з РА та нормальними показниками МЦКТ.

Висновки

Встановлено, що серед обстежених пацієнтів з РА 87,5% демонстрували явища ГП, причому з них I ступеня – 37,6 %, II ступеня – 26,7 %, III ступеня – 23,2 %. Результати отриманих даних дозволяють зробити висновки щодо поширеності ГП важкого ступеня серед пацієнтів з РА та супутнім ОП. Аналогічним чином показано, що зі зменшенням МЦКТ за умов РА погіршується стан пародонту і наростає важкість ГП. Статистичні дослідження дали змогу підтвердити, що хворі на РА з остеопорозом демонструють статистично значущий ризик розвитку ГП, який розвивається в даній когорти в 3,8 разів частіше.

Література

1. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее / С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов [и др.] // Пародонтология. – 2009. – №1. – С. 3-6.
2. Атрушкевич В.Г. Остеопороз и пародонтит / В.Г. Атрушкевич // Пародонтит: монография / под ред. Л.А. Дмитриевой. – М. : МедПресс, 2004. – С. 350-355.
3. Безрукова И.В. Быстро прогрессирующий пародонтит / И.В. Безрукова. – М. : Медицинская книга, 2004. – 142 с.
4. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 336 с.
5. Дервис Е. Проявление системного остеопороза в полости рта / Е. Дервис // Dental Tribune Russia. – 2008. – № 1. – С. 14-16.
6. Максюков С.Ю. Возрастные и гендерные аспекты изменения минеральной плотности опорно-двигательного аппарата, зу-

7. Поворознюк В.В. Остеопороз и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур // Здоровье Украины. – 2003. – № 7. – С. 3-7.
8. Пюрик В.П. Вивчення взаємозалежності між мінеральною щільністю кісткової тканини і генералізованим пародонтитом / В.П. Пюрик, Г.Б. Проць, В.В. Грекулук // Укр. стоматол. альманах. – 2006. – № 3. – С. 29-32.
9. Цимбалистов А.В. Генерализованный пародонтит и системный остеопороз. клинко-рентгенологическая оценка / А.В. Цимбалистов, Г.Б. Шторина, И.А. Гарапач, Е.Д. Жидких // Институт Стоматологии. – 2007. – № 3 (36). – С. 98-99.
10. Darcey J. Tooth loss and osteoporosis: to assess the association between osteoporosis status and tooth number / J. Darcey, K. Horner, T. Walsh [et al.] // Br. Dent. J. – 2013. – V. 214, № 4. – P. 10.
11. Gumus P. Gingival crevicular fluid and serum levels of APRIL, BAFF and TNF-alpha in rheumatoid arthritis and osteoporosis patients with periodontal disease / P. Gumus, E. Buduneli, B. Biyikoglu [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2013. – Vol. 58, № 10. – P. 1302-1308.
12. Gumus P. Gingival crevicular fluid, serum levels of receptor activator of nuclear factor-κB ligand, osteoprotegerin, and interleukin-17 in patients with rheumatoid arthritis and osteoporosis and with periodontal disease / P. Gumus, E. Buduneli, B. Biyikoglu [et al.] // J. Periodontol. – 2013. – V. 84, № 11. – P. 1627-1637.
13. Esfahanian V. Relationship between osteoporosis and periodontal disease: review of the literature / V. Esfahanian, M.S. Shamami, M.S. Shamami // J. Dent. (Tehran). – 2012. – V. 9, № 4. – P. 256-264.
14. Kim J.W. The association between bone mineral density and periodontitis in Korean adults (KNHANES 2008-2010) / J.W. Kim, K.A. Kong, H.Y. Kim [et al.] // Oral Dis. – 2014. – V. 20, № 6. – P. 609-615.
15. Association between postmenopausal osteoporosis and experimental periodontitis / K. Luo, S. Ma, J. Guo [et al.] // Biomed. Res. Int., 2014. – [Electronic resource] – Access mode: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/316134>.
16. Otomo-Corgel J. State of the science: chronic periodontitis and systemic health / J. Otomo-Corgel, J.J. Pucher, M.P. Rethman [et al.] // J. Evid. Based. Dent. Pract. – 2012. – V. 12, № 3. – P. 20-28.
17. Reynolds M.A. Modifiable risk factors in periodontitis: at the intersection of aging and disease / M.A. Reynolds // Periodontol 2000. – 2014. – V. 64, № 1. – P. 7-19.
18. Straka M. Пародонтит и остеопороз / M. Straka // Новое в стоматологии. – 2002. – № 8. – С. 29-31.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
Билозецкий И.И.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, генерализованный пародонтит, остеопения, остеопороз

Цель. Изучить взаимосвязи между протеканием генерализованного пародонтита (ГП) у больных ревматоидным артритом (РА) и остеопорозом (ОП). Методы исследования. Обследовано 56 больных РА, у которых определяли степень ГП и показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии на денситометре DPX-A фирмы «Lunar» (США). Результаты. Оценка распространенности ГП у пациентов больных РА с разной степенью остеопороза свидетельствовала о достоверном большинстве обследованных с тяжелым ГП (II и III степени) в условиях сопутствующих остеопении и ОП. Показано, что у больных с РА, демонстрирующих признаки здорового пародонта, нормальная МПКТ. С другой стороны, среди пациентов с ГП и нормальной плотностью костной ткани в большинстве был констатирован ГП I степени (81,8 %), тогда как в условиях II и III степени нормальная костная масса была в 9,2 % и 9,2 % соответственно. Выводы. Установлено, что среди обследованных пациентов с РА 87,5% демонстрировали явления ГП, причем из них и степень - 37,6%, II степень - 26,7%, III степень - 23,2%. Результаты полученных данных позволяют сделать выводы о распространенности ГП тяжелой степени среди пациентов с РА и сопутствующим ОП. Аналогичным образом показано, что с уменьшением МПКТ в условиях РА ухудшается состояние пародонта и нарастает тяжесть ГП. Статистические исследования позволили подтвердить, что больные РА с остеопорозом демонстрируют достоверно значимый риск развития ГП, который встречается в данной когорте в 3,8 раза чаще.

Summary

CHARACTERISTICS OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
Bilozetsky I.I.

Keywords: rheumatoid arthritis, generalized periodontitis, osteopenia, osteoporosis.

Purpose. To study the relationship between the clinical course of generalized periodontitis (GP) in patients with rheumatoid arthritis (RA) and osteoporosis (OP). Research methods. The study involved 56 pa-

tients with RA, who had the degree of GP and indicators of bone mineral density (BMD) determined by two-photon X-ray absorptiometry by using DPX-A densitometer («Lunar», USA). Results. Assessing the prevalence of GP in patients with concomitant RA who showed various degrees of osteodystrophy has indicated the reliable prevalence of severe GP (II and III) in the patients with concomitant osteopenia and OP. It has been shown the patients with RA who show signs of healthy periodontium, have normal BMD indices. On the other hand, the patients with GP and normal bone density were mainly diagnosed to have GP I stage (81.8%), whereas in the conditions of GP II and III normal bone mass was registered in 9.2% and 9.2%, respectively. Conclusions. It has been established that among the patients with RA under the study 87.5% of them demonstrated manifestation of GP (GP of I degree was registered in 37.6% of cases, GP of II degree was in 26.7% of cases, GP of III degree was in 23.2% cases). Results obtained enable to draw conclusions about the prevalence of severe GP among the patients with RA and concomitant OP. In much the same way it has been shown that with a decrease in BMD under RA the conditions of periodontium deteriorates and the severity of GP increases. Statistical studies have confirmed that the patients with RA and osteodystrophy demonstrate reliable significant risk of GP development which is registered in this cohort in 3.8 times more often.

УДК [616.314.17: 616.12-5.4]-085.356-084

Бойченко О.М., Ступак О.П., Гасюк Н.В.

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН КРОВІ ТА РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ВДНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я. Горбачевського», м. Тернопіль

На сьогоднішній день генералізований пародонтит відноситься до найпоширенішої форми захворювань пародонта. Як правило, патологія пародонта у хворих виникає на тлі системних захворювань організму, в тому числі і серцево-судинної системи. У проведених дослідженнях нами був вивчений прооксидантно-антиоксидантний стан крові та ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит та ішемічну хворобу серця. Доведено вплив ступеня ішемічної хвороби серця на рівень метаболічних порушень у хворих.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, ішемічна хвороба серця.

Стаття є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»: «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонту, пародонту та слизової оболонки порожнини рота» (№ Державної реєстрації 0104U004411).

На сьогоднішній день хвороби пародонта займають друге місце серед стоматологічних захворювань. Генералізований пародонтит (ГП) – найпоширеніший форма захворювань пародонта, особливо у людей другої половини життя. Схильність до прогресування, вплив не лише на зубощелепну систему, але й організм хворих в цілому, складність лікування дозволяють віднести захворювання пародонта до числа актуальних проблем сучасної медицини [1, 2, 3, 4].

Це обумовлює необхідність пошуку оптимальних шляхів профілактики та лікування захворювань пародонта з урахуванням патогенетичних механізмів. Доведено тісний зв'язок патології пародонта з загальними захворюваннями організму, особливо серцево-судинної системи, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС) [5, 6]. З літературних джерел відомо про наявність спільних ланок патогенезу, розвитку гіпоксичного та вільнорадикального некробіозу як у серцевому м'язі, так і у тканинах пародонта [7, 8].

Разом з тим, кількість робіт по вивченню кисневого режиму, гемодинаміки та мікроциркуляції в пародонті при серцево-судинної патології залишається невеликою [9, 10].

Тому метою нашого дослідження було вивчення прооксидантно-антиоксидантний стану крові та ротової рідини у хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП) на тлі ІХС.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети нами було проведено обстеження 45 хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості віком від 45-65 років, з них 15 хворих не мали ІХС, 15 хворих зі стабільною стенокардією напруги, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка та 15 хворих зі стабільною стенокардією напруги, зниженою систолічною функцією лівого шлуночка. Хворі на ІХС знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні ДЗ «Відділкова клінічна лікарня ст. Полтава» СТГО «Південна залізниця». Встановлення та верифікація діагнозу ІХС у хворих проводилась кардіологом (терапевтом) стаціонару.

Основні методи стоматологічного обстеження включали: ретельний збір скарг, анамнезу захворювання та життя, загального та місцевого огляду хворих. Додатково хворим проводили ортопантомографію (для загальної картини стану

кісткової тканини щелеп, твердих тканин зубів тощо) та внутрішньоротову прицільну дентальну рентгенографію для уточнення оцінки стану тканин пародонта хворого. Верифікацію діагнозу у хворих на хронічний генералізований пародонтит проводили згідно класифікації М.Ф. Данилевського (1994) [11].

Змішану нестимульовану слину збирали після попереднього полоскання ротової порожнини. У крові з тканин ясен та ротовій рідині хворих визначали показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС). Рівень ПОЛ у пацієнтів оцінювали за утворенням в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу. Стан АОС оцінювали за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [12].

Отримані дані піддавали статистичній обробці [13]. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували t-

критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "Statistic Soft 6,0".

Результати дослідження та їх обговорення

Показники ПОЛ та АОС визначали в крові ясен та ротовій рідині хворих. У хворих контрольної групи з ХГП I і II ступенів тяжкості без ознак ІХС концентрація ТБК-реактантів (табл. 1) до інкубації крові ясен у прооксидантному буферному розчині складала – $3,34 \pm 0,08$ мкмоль/л, після інкубації – $4,98 \pm 0,17$ мкмоль/л. Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації крові ясен у залізоаскорбатному буферному розчині – $1,64 \pm 0,06$ мкмоль/л.

Таблиця 1

Вміст вторинних продуктів ПОЛ в крові ясен хворих з ХГП I-II ступенів тяжкості, які страждають на ІХС ($M \pm m$, $n=15$)

Групи пацієнтів	Концентрація ТБК-реактантів, мкмоль/л		
	До інкубації	Після інкубації	Приріст за час інкубації
ХГП I і II ст. без ІХС (контрольна група)	$3,34 \pm 0,08$	$4,98 \pm 0,17$	$1,64 \pm 0,06$
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка	$3,69 \pm 0,12^*$	$5,53 \pm 0,12^*$	$1,84 \pm 0,04^*$
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, зниженою систолічною функцією лівого шлуночка	$4,51 \pm 0,16^*$	$6,73 \pm 0,21^*$	$2,22 \pm 0,07^*$

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості без ІХС.

Наявність ІХС зі стабільною стенокардією напруги, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, у хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості супроводжується достовірним збільшенням концентрації ТБК-реактантів – до інкубації крові ясен у прооксидантному буферному розчині – до $3,69 \pm 0,12$ мкмоль/л (на 10,5%, $p < 0,05$), після інкубації – до $5,53 \pm 0,12$ мкмоль/л (на 11,0%, $p < 0,05$). Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – збільшується до $1,84 \pm 0,04$ мкмоль/л (на 12,2%, $p < 0,02$). Це вказує на зниження антиоксидантного потенціалу у крові ясен хворих.

У хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості, які мають ІХС зі стабільною стенокардією напруги, зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, концентрація ТБК-активних продуктів характеризується ще більшим підвищенням – до інкубації крові ясен у прооксидантному буферному

розчині – до $4,51 \pm 0,16$ мкмоль/л (на 35,0%, $p < 0,001$), після інкубації – до $6,73 \pm 0,21$ мкмоль/л (на 35,1%, $p < 0,001$). Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – збільшується до $2,22 \pm 0,07$ мкмоль/л (на 35,4%, $p < 0,001$). За умов перебігу ХГП I і II ступенів тяжкості на тлі стабільної стенокардії напруги зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, зниження антиоксидантного потенціалу підтверджується також достовірним зменшенням активності АО ферментів (табл. 2) – СОД – до $0,94 \pm 0,02$ од. акт. (на 16,8%, $p < 0,001$), каталази – до $1,69 \pm 0,08$ мкат/л (на 16,3%, $p < 0,05$).

Наявність стабільної стенокардії напруги зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка достовірно не позначається на активності СОД і каталази в крові ясен хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості.

Таблиця 2

Активність антиоксидантних ферментів у крові ясен хворих з ХГП I і II ступенів тяжкості, які страждають на ІХС ($M \pm m$, $n=15$)

Групи пацієнтів	Активність антиоксидантних ферментів	
	СОД, од. акт.	Каталаза, мкат/л
ХГП I і II ст. без ІХС (контрольна група)	$1,13 \pm 0,03$	$2,02 \pm 0,11$
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка	$1,16 \pm 0,03$	$2,26 \pm 0,12$
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, зниженою систолічною функцією лівого шлуночка	$0,94 \pm 0,02^*$	$1,69 \pm 0,08^*$

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості без ІХС.

У хворих контрольної групи з ХГП I і II ступенів тяжкості без ознак ІХС концентрація ТБК-реактантів (табл. 3) до інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині складала – 4,62±0,12 мкмоль/л, після інкубації – 7,24±0,21 мкмоль/л. Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації рото-

вої рідини у залізоаскорбатному буферному розчині – 2,62±0,08 мкмоль/л. Ці результати також співпадають з літературними даними, які підкреслюють значне збільшення кількості МДА у змішаній нестимульованій ротовій рідині хворих за умов розвитку ХГП.

Таблиця 3
Вміст вторинних продуктів ПОЛ у ротовій рідині хворих з ХГП I і II ступенів, які страждають на ІХС (M±m, n=15)

Групи пацієнтів	Концентрація ТБК-реактантів, мкмоль/л		
	До інкубації	Після інкубації	Приріст за час інкубації
ХГП I і II ст. без ІХС (контрольна група)	4,62±0,12	7,24±0,21	2,62±0,08
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка	5,21±0,28	7,94±0,32	2,73±0,11
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, зниженою систолічною функцією лівого шлуночка	5,87±0,21*	9,79±0,40*	3,92±0,16*

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості без ІХС.

Наявність ІХС зі стабільною стенокардією напруги, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, у хворих на ХГП I і II ступенів достовірно не позначається на концентрації ТБК-реактантів та їх прирості за час інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині, незважаючи на те, що при інкубації крові ясен ці показники істотно змінювалися.

Проте, у хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості, які страждають на ІХС зі стабільною стенокардією напруги зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, концентрація ТБК-активних продуктів характеризується достовірним підвищенням – до інкубації ротової рідини у проокси-

дантному буферному розчині – до 5,87±0,21 мкмоль/л (на 27,1%, $p < 0,001$), після інкубації – до 9,79±0,40 мкмоль/л (на 35,2%, $p < 0,001$). Приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – збільшується до 3,92±0,16 мкмоль/л (на 49,6%, $p < 0,001$).

За умов перебігу ХГП I і II ступенів тяжкості на тлі стабільної стенокардії напруги зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка у ротовій рідині, як і у крові ясен, достовірно знижуються активності АО ферментів (табл. 4) – СОД – до 0,37±0,01 од. акт. (на 15,9%, $p < 0,01$), каталази – до 6,03±0,42 мкат/л (на 17,2%, $p < 0,05$).

Таблиця 4
Активність антиоксидантних ферментів у ротовій рідині хворих з ХГП I і II ступенів тяжкості, які страждають на ІХС (M±m, n=15)

Групи пацієнтів	Активність антиоксидантних ферментів	
	СОД, од. акт.	Каталаза, мкат/л
ХГП I і II ст. без ІХС (контрольна група)	0,44±0,02	7,28±0,39
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, збереженою систолічною функцією лівого шлуночка	0,39±0,02	7,67±0,49
ХГП I і II ст. у хворих зі стабільною стенокардією напруги, зниженою систолічною функцією лівого шлуночка	0,37±0,01*	6,03±0,42*

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості без ІХС.

Наявність стабільної стенокардії напруги зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка достовірно не позначається на активності СОД і каталази в ротовій рідині хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості.

Висновки

1. У хворих на ХГП, які страждають на стабільну стенокардію напруги, виявлено значні розлади метаболічних процесів, проявом яких є активація пероксидного окиснення ліпідів у крові ясен та ротовій рідині (збільшення концентрації ТБК-активних сполук у крові ясен на 10,5-35,0%; ротовій рідині – 27,1%), зниження антиоксидантного потенціалу (збільшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації крові ясен – на 12,2-35,4%; ротової рідини – на 49,6).

2. Рівень метаболічних порушень у хворих збільшується в залежності від ступеня тяжкості ІХС, стабільну стенокардію напруги хронічної серцевої недостатності.

3. При наявності вираженої дисфункції лівого шлуночка спостерігається розвиток декомпенсованого переоксидного окиснення ліпідів з істотним зниженням активності антиоксидантних ферментів у крові ясен та ротовій рідині хворих – супероксиддисмутази (відповідно – на 16,8 та 15,9%) та каталази (відповідно – на 16,3 та 17,2%).

Література

1. Белоключкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г.Ф. Белоключкая // Современная стоматология. – 2007 – № 3. – С. 59-64.
2. Чумакова Ю.Г. Генерализованный пародонтит: структура нуждается в специализированной стоматологической помощи / Ю.Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 24-31.
3. Целов Л.М. Патология пародонта при системных заболеваниях / Л.М. Целов, А.И. Николаев, Е.Л. Целова [и др.] // Маэстро стоматологии. – 2009. – № 33. – С. 64-67.
4. Ярова С.П. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту у хворих на гіпертонічну хворобу / С.П. Ярова, Н.В. Мозгова // Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 1. – С. 11-13
5. Бартечева Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" / Т.В. Бартечева. – Волгоград, 2008. – 19 с.

6. Кузнецова Н.Л. Особенности сопутствующей патологии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Н.Л. Кузнецова, С.И. Блохина, А.Е. Михайлов // Клиническая стоматология. – 2009. – № 2. – С. 34-37.
7. Юдина Н.А. Стоматологический статус пациентов с ишемической болезнью сердца / Н.А. Юдина, Е.Н. Остапенко // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 2. – С. 113-117.
8. Thomopoulos C. Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques / С. Thomopoulos, С. Tsioufis, N. Soldatos [et al.] // Am. J. Cardiovasc. Dis. – 2011. – V.1, № 1. – P. 76-83.
9. Арутюнов С.Д. Состояние гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца / С.Д. Арутюнов, Д.С. Арутюнов, Н.В. Плещановская // Ортодонтия. – 2011. – № 1. – С. 12-17.
10. Дубровская Е.Н. Изменение микроциркуляции при использовании мексидола в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у больных артериальной гипертензией / Е.Н. Дубровская, Л.Н. Казарина, Л.В. Вдовина // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 4. – С. 19-20.
11. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К., 2000. – 462 с.
12. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; За ред. І.П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

Реферат

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРЦА

Бойченко О.Н. Ступак Е.П., Гасюк Н.В.,

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, ишемическая болезнь сердца.

На сегодняшний день генерализованный пародонтит относится к самым распространенным формам заболеваний пародонта. Как правило, патология пародонта возникает на фоне системных заболеваний организма, в том числе и сердечно-сосудистой системы. В проведенных нами исследованиях было изучено прооксидантно-антиоксидантное состояние крови и ротовой жидкости у больных с хроническим генерализованным пародонтитом и ишемической болезнью сердца. Доказано влияние степени ишемической болезни сердца на уровень метаболических нарушений у больных.

Summary

PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD AND ORAL FLUID IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND CORONARY ARTERY DISEASE

Boitchenko O.N., Stupak E.P., Gasyuk N.V.

Key words: chronic generalized periodontitis, coronary heart disease.

To date, generalized periodontitis is one of the most common forms of periodontal disease. As a rule, periodontal pathology arises in association with systemic diseases, including the diseases of cardiovascular system. This research is devoted to the study of prooxidant-antioxidant status of blood and oral fluid in patients with chronic generalized periodontitis and coronary heart disease. The findings obtained have proven the effect produced by coronary artery disease on the intensity of metabolic disorders in the patients.

УДК 616.314-085.212

Брайко Н.М.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАКАЇНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ОДОНТОПАТОЛОГІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вивчена загальна реакція організму на введення препаратів Ультракаїн Д-С і Ультракаїн Д-С-форте, 43 хворим з патологією в пришийковій ділянці зубів віком 18 - 28 років без супутньої патології. 17-ти пацієнтам проводили інфільтраційну анестезію Ультракаїн Д-С - 0,4 мл; 15-ти пацієнтам - Ультракаїн Д-С форте - 0,4 мл; 11-ти хворим, за їх згодою, проводили лікування без застосування анестетиків. Вивчили психоемоційний стан за зовнішніми ознаками: напруга, переляк, неспокій, хвилювання, запаморочення, боязнь, непосидючість, блідість шкіри, м'язова напруга, сухість в порожнині рота. При повторних відвідуваннях проводили такі ж дослідження. Психоемоційну сферу досліджували по тестах тривожності Тейлора і Спілберга. Дослідження показали, що у пацієнтів не зафіксовано жодного випадку побічної дії препарату Ультракаїн Д-С і Ультракаїн Д-С-форте, що свідчить про його низьку токсичність. Це дає можливість рекомендувати даний препарат для широкого застосування в амбулаторній стоматологічній практиці.

Ключові слова: Ультракаїн, одонтопатологія, лікування під анестезією.

Наукова робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація» (держреєстрація № 0111и006300)

У клініці терапевтичної стоматології особлива увага надається якісним методам знеболення. Біль є основною причиною негативного ставлення пацієнтів до своєчасного звернення до стоматолога. У сучасної людини помітно впала витривалість до болю, зате різко зросла вимогливість до комфорту, пов'язаному з лікуванням,

видаленням зубів, протезуванням. Безболісне проведення маніпуляцій в стоматології – це сучасна реальність [4,6].

Кліноподібний дефект локалізується в ділянці шийок зубів, на щічних та губних поверхнях. У 8-10% хворих на пародонтит і пародонтоз він утворюється після оголення шийки зуба [2,5,9].

Так як це найменш захищені ділянки зубів з найтоншою емаллю, то й лікування таких дефектів, як і каріозних порожнин 5 класу за Блеком, потребує особливої обережності та безболісності [7,9,10].

Для знеболення у клініці часто застосовується Ультракаїн Д-С та Ультракаїн Д-С форте. Ультракаїн Д-С представляє собою комбінований препарат для місцевої анестезії в стоматології, випускається в картриджах по 1,7 мл. Артикаїн, що входить до складу препарату, є місцевим анестетиком амідного типу тіафенової групи. 1 мл розчину Ультракаїн Д-С містить у якості діючої речовини артикаїну гідрохлорид 40 мг та адреналіну гідрохлорид 6 мкг [12].

Ультракаїн Д-С форте застосовується в тих випадках, коли потребується більш виражений ефект ішемії. В 1мл препарату міститься 40 мг артикаїну гідрохлориду, 12 мкг адреналіну гідрохлориду [8,12].

Метою даного дослідження стало визначення загальної реакції організму на введення препарату Ультракаїн.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 43 хворих, яким проведено лікування уражень пришийкової ділянки зубів (карієсу та клиноподібних дефектів). З них , чоловіків – 26, жінок – 17. Вік пацієнтів від 18 до 28 років (переважно студенти стоматологічного факультету). Хворих з супутньою патологією в дослідження не включали.

Всіх хворих в залежності від методу знеболення було поділено на три групи: I група - 17 хворих, яким проводили інфільтраційну анестезію Ультракаїном Д-С; II група – 15 хворих, яким проводили інфільтраційну анестезію Ультракаїном Д-С форте; III група – 11 хворих, яким лікування, за їх згодою, проводили без застосування знеболення. Для знеболення зубів верхньої щелепи проводили інфільтрацію тканин по перехідній складці в проекції верхівки кореня 0,7 мл анестезуючого розчину. Для нижньої щелепи – інтралігаментарну анестезію 0,4 мл анестетика. Розчин на обох щелепах вводили повільно впродовж 40 секунд [3,6,11].

Для профілактики попадання анестетика в кровеносні судини по мірі просування голки ми випускали невелику кількість Ультракаїну, спостерігаючи за тим, щоб вихід анестетика не був занадто легким та вільним, що могло свідчити про потраплення голки в кровеносне русло. Далі проводили аспіраційну пробу і лише після цього вводили залишки анестетика.

У хворих 3х груп вивчали психоемоційний стан, який оцінювали за суб'єктивними ознаками: напруга, переляк, занепокоєння, сполоханість, хвилювання, запаморочення, побоювання, збентеження, непосидливість та об'єктивними: блідість шкіри, м'язову напругу, сухість в порожнині рота. При повторних відвідуваннях хворим проводились такі ж дослідження.

Для визначення ступеня тривоги використовували метод особистої шкали проявів тривоги Тейлора та тести для порівняння реактивної і особистої тривожності Спілберга. Загальний рівень тривожності досліджували за тестами Тейлора. Низькому рівню тривожності відповідала загальна оцінка від 0 до 5 балів; середньому рівню – 6-20 балів; високому – 21-40 балів; дуже високому –41-50 балів. Загальний рівень тривожності містить соматичну, соціальну і нейрогенну напругу. Рівень реактивної і особистої тривоги досліджували методом психологічного тестування за допомогою шкали самооцінки тривожності Спілберга. Показники особистої та реактивної тривожності в межах від 0 до 30 балів відповідали низькому рівню, від 30 до 45 балів – середньому рівню, 46 балів і вище – високому рівню [1,8].

Хворим досліджуваних груп проводили вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску, а також визначали характер та число серцевих скорочень за пульсом впродовж 30 хвилин (кожні 5 хвилин) до та після введення анестезуючих препаратів, температуру тіла і частоту дихання.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведених досліджень показали, що у 5 (29,4%) хворих I групи, яким вводили препарат Ультракаїн Д-С спостерігалось посилення частоти пульсу до 10 ударів за хв., у 8 (47%) хворих – від 10 до 15 ударів за хвилину, у 4 (23,6%) чоловік не спостерігалось змін частоти серцевих скорочень. В II групі хворих, яким вводили Ультракаїн Д-С-форте, у 7 (46,6%) чоловік спостерігалось зростання частоти пульсу в межах 10 ударів за хв., у 8 (53,4%) хворих цієї групи частота пульсу сягала від 10 до 15 ударів за хвилину.

В III групі лікування проводили без анестезії. У 3 (27,3%) хворих спостерігалось посилення частоти пульсу до 10 ударів за хв., у 6 (54,55%) хворих – від 10 до 15 ударів за хвилину., у 2 (18,2%) чоловік не спостерігалось змін частоти серцевих скорочень.

В усіх пацієнтів пульс був ритмічним, нормального наповнення та напруження. Не спостерігалось значних змін показників артеріального тиску.

Аналізуючи дані, отримані в досліджуваних групах хворих, можна припустити, що зміни частоти серцевих скорочень пов'язані з очікуванням майбутніх маніпуляцій, що характеризує певний емоційний статус пацієнтів. Підтвердженням цього є той факт, що через 5-10 хвилин після анестезії показники артеріального тиску та пульсу повертаються до вихідних величин. Однак, потрібно мати на увазі той факт, що при попаданні в судину навіть незначні дози адреналіну можуть викликати значні порушення функції життєво важливих органів, особливо серцево-судинної системи.

При проведенні досліджень реактивної та особистої тривоги за шкалою Тейлора виявлено, що у пацієнтів 3-х груп за пів години до лікування рівень тривожності відповідав від 6 до 20 балів (середній рівень тривожності), а за шкалою Спілберга від 30 до 40 балів, що також свідчить про середній рівень тривожності пацієнтів.

Після проведення анестезії у пацієнтів I та II груп за шкалою Тейлора рівень тривожності становив від 0 до 5 балів та за шкалою Спілберга від 0 до 30. Це свідчить про те, що хворі цих груп майже не відчували емоційної напруги на відміну від пацієнтів III групи. За шкалою Тейлора рівень тривожності становив 6-20 балів – у 6 чоловік (54,6%), 21-40 – у 3 чоловік (27, 3 %) і 41-50 балів - у 2 хворих(18,1%). А за тестами Спілберга – 30-45 балів і у 2-х пацієнтів вище 46 балів, що свідчить про високий рівень тривожності.

Висновки

Таким чином, застосування Ультракаїну для інфільтраційної анестезії в стоматологічній практиці характеризується швидким розвитком дії (латентний період 1-5 хв.), а також швидким та надійним знеболюючим ефектом при хорошій тканинній переносимості [3,8,11]. Його дія на серцево-судинну систему виражена слабо – майже не підвищується артеріальний тиск та число серцевих скорочень, тому Ультракаїн Д-С можна використовувати також у пацієнтів, що відносяться до групи високого ризику із-за низького вмісту в ньому адреналіну, а також із-за інтенсивної дії.

В жодному випадку ми не спостерігали побічної дії препарату Ультракаїн Д-С та Ультракаїн Д-С-форте, що свідчить про їх низьку токсичність.

Отримані нами дані про анестезуючий ефект Ультракаїну Д-С та Ультракаїну Д-С-форте при лікуванні одонтопатології, а також достатньо низька токсичність дають змогу рекомендувати дані препарати для широкого застосування в амбулаторній стоматологічній практиці.

Література

1. Блейхер В.М. Патопсихологическая диагностика / Блейхер В.М., Крук И.В. – 1986. – С.119-120
2. Волгин М. Клиновидные дефекты. Этиология, патогенез и методы лечения / М. Волгин, Х. Майер-Люкель, А. Кальбасса // Дент Арт. – 2006. – № 3. – С. 59-63.
3. Купер Д. Риск анестезии и безопасность пациента / Д. Купер // Всемирный конгресс анестезиологов. – 1992. – Архангельск, 1993.
4. Куцевляк В.И. Местная анестезия в стоматологии. / Куцевляк В.И., У.А. Фесенко, А.В. Любченко [и др.] // Харьков, 2008. – 380 с.
5. Максимовский Ю.М. Современный взгляд на лечение эрозии и клиновидного дефекта твёрдых тканей зуба / Ю.М. Максимовский, В.А. Кудряшова, В.М. Гринин // Стоматология для всех, 2005. – № 1. – С. 22-23.
6. Николаев А.И. Современные методы обезболивания в стоматологии / А.И. Николаев, Л.М. Цепов // Клиническая стоматология. – 2000. – № 2 – С. 41-43.
7. Ніколішин А.К. Терапевтична стоматологія: Підручник для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації у двох томах / За редакцією проф. А.К. Ніколішина. – Полтава : Дивосвіт, 2007. – Т. I. – Вид. 2. – 392 с. (24 вкл.: іл.)
8. Тимофеев А.А. Применение Ультракаина в челюстно-лицевой хирургии / А.А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2002. – № 1. – С. 106.
9. Фёдоров Ю.А. Сравнительный электронно-микроскопический анализ структуры твёрдых тканей зуба при некариозных поражениях второй группы до и после реминерализирующей терапии / Ю.А. Фёдоров, В.А. Дрожжина, О.В. Рыбальченко // Новое в стоматологии. – 1996. – № 4. – С. 41-49.
10. Хельвиг Э. Терапевтическая стоматология / Хельвиг Э., Климек И., Аттин Т. // Под ред. проф. А.М. Политун, проф. Н.И. Смоляр. Пер. с нем. – Львов : Гал Дент, 1999. – 409 с.
11. Carpentier R. Intraoral Anesthesia. / R. Carpentier, P. Machtou // Paris, 2006.
12. Ультракаин. Описание препарата: Информация для специалистов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.webapteka.ru.

Реферат

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАКАИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОПАТОЛОГИИ

Браилко Н.Н.

Ключевые слова: ультракаин, одонтопатология, лечение под анестезией.

Изучена общая реакция организма на введение препаратов Ультракаин Д-С и Ультракаин Д-С-форте, 43 больным с патологией в пришеечной области зубов в возрасте 18 – 28 лет без сопутствующей патологии. 17-и пациентам проводили инфильтрационную анестезию Ультракаином Д-С – 0,4 мл; 15-и пациентам – Ультракаином Д-С форте – 0,4 мл; 11-и больным, с их согласия, проводили лечение без применения анестетиков. Изучили психоэмоциональное состояние по внешним признакам: напряжение, испуг, беспокойство, волнение, головокружение, боязнь, неусидчивость, бледность кожи, мышечное напряжение, сухость в полости рта. При повторных посещениях проводили такие же исследования. Психоэмоциональную сферу исследовали по тестам тревожности Тейлора и Спилберга. Исследования показали, что у пациентов не зафиксировано ни одного случая побочного действия препарата Ультракаин Д-С и Ультракаин Д-С-форте, что свидетельствует о его низкой токсичности. Это дает возможность рекомендовать данный препарат для широкого применения в амбулаторной стоматологической практике.

Summary

EXPERIENCE IN THERAPY OF ODONTOPTOLOGY WITH ULTRACAINE.

Brailko N.N.

Keywords: articaine, odontopathology, anesthesia.

This research presented the results obtained by studying the general reaction produced by Ultracaine D-C and Untracaine D-C Forte in 43 patients with cervical pathology of the teeth aged 18 - 28 who had no any comorbidity. 17 patients were subjected to infiltration anesthesia by Ultrakain D-C in a dose of 0.4 ml; and 15 patients were introduced Ultrakain D-C Forte in a dose of 0.4 ml. 11 patients based on their consent, un-

derwent the treatment without the use of anesthetics. The study of psycho-emotional state in patients was based on external manifestations including tension, fear, anxiety, dizziness, restlessness, pallor of the skin, muscle tension, dry mouth. In repeated visits we conducted similar studies. Psycho-emotional sphere was investigated by tests of anxiety by Taylor and Spielberg. It has been shown that patients did not demonstrate any adverse reactions on the drugs studied, that proves its low toxicity. This makes it possible to recommend the medicines for widespread use in outpatient dental practice.

УДК 616.314.8-089.87-074:546.172.6

Желнин Е.В., Гулюк А.Г.

МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЗАТРУДНЕННОМ ПРОРЕЗЫВАНИИ ЗУБОВ МУДРОСТИ

Харьковский национальный медицинский университет
ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

В течение последних лет отмечается тенденция к увеличению количества больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости и числа осложнений, связанных с этой патологией. Метаболиты оксида азота (NO) – важнейшие медиаторы иммунной системы, имеющие как защитное, так и повреждающее действие. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 32 пациента с затрудненным прорезыванием зубов мудрости в возрасте от 18 до 40 лет, из них мужчин 41%, женщин 59%. Всем пациентам проводилась операция удаления зуба мудрости. В ротовой жидкости определяли содержание суммарных метаболитов NO, нитрит-аниона и нитратов до хирургических мероприятий, непосредственно после операции и в течение 2-х недель после операции. Результаты. У всех больных концентрация суммарных метаболитов NO, нитратов и нитрит-аниона в ротовой жидкости до операции превышает норму более, чем в 2 раза. Оперативное вмешательство приводит к резкому повышению метаболитов NO в ротовой жидкости в сравнении с обнаруженной до операции. В динамике заживления концентрация метаболитов NO снижается. Определение концентрации метаболитов NO может использоваться для оценки состояния иммунитета, а также в качестве прогностического критерия течения послеоперационного периода. Выводы. 1. У больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости резко повышено содержание метаболитов NO (общих, нитратов, нитрит-аниона) в ротовой жидкости до операции. 2. Оперативное вмешательство усугубляет дисбаланс в системе NO: концентрация всех метаболитов NO нарастает. 3. В динамике заживления (в течение 2-х недель) концентрация всех метаболитов NO прогрессивно снижается и к концу 2-ой недели становится ниже нормы.

Ключевые слова: метаболиты оксида азота, затрудненное прорезывание зубов мудрости

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами – работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Харьковского национального медицинского университета «Усовершенствование и разработка новых индивидуализированных методов диагностики и лечения стоматологических заболеваний у детей и взрослых» (№гос.регистрации 0112U002382)

Среди хирургических стоматологических заболеваний значительное место занимает затрудненное прорезывание зубов мудрости и связанные с ним осложнения [1]. Так, затрудненное прорезывание нижних третьих моляров составляет 10-55% [2]. В течение последних лет отмечается тенденция не только к увеличению количества таких больных, но и числа осложнений, связанных с этим заболеванием. Учитывая, что возраст пациентов с затрудненным прорезыванием зубов мудрости охватывает молодые, наиболее активные и трудоспособные слои населения [1,3,4], эта проблема представляет социальную значимость.

Ранее в эксперименте мы обнаружили нарушение метаболизма оксида азота (NO) при посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс, сопоставимое с гистоморфологическими процессами в альвеолярном отростке [5]. При этом метаболиты NO весьма быстро реагировали на нарушения посттравматической регенерации альвеолярной кости. В дальнейшем было проведено исследование метаболитов

NO при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти (периодонтите, периостите) [6]. Установлено повышение содержания метаболитов NO в ротовой жидкости пациентов до операции. Оперативное вмешательство усугубляет дисбаланс в системе NO, приводя к еще большему нарастанию метаболитов. По мере улучшения клинической симптоматики нарушения в системе NO уменьшаются, однако к концу второй недели содержание метаболитов NO в ротовой жидкости все же не нормализуется. Особенно выраженные нарушения обнаруживаются у больных с острым периоститом.

Поскольку воспалительный компонент присутствует при нарушениях прорезывания зубов мудрости, а перикоронарит – частое осложнение, связанное с затрудненным прорезыванием зубов мудрости, целью настоящего исследования стало изучение метаболитов NO в ротовой жидкости у хирургических стоматологических больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости.

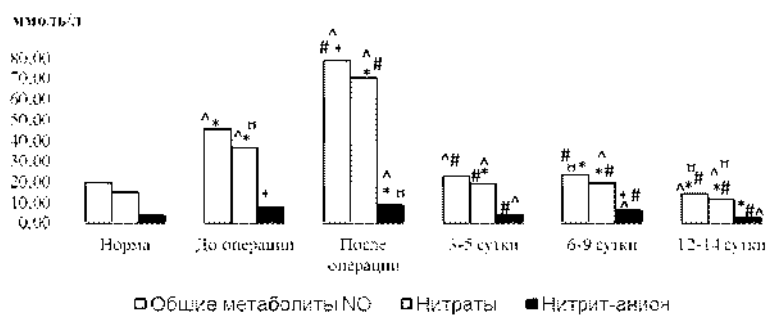
Материалы и методы

Под наблюдением находилось 32 пациента с затрудненным прорезыванием зубов мудрости в возрасте от 18 до 40 лет, из них мужчин 41%, женщин 59%. Всем пациентам проводилась операция удаления зуба мудрости. В ротовой жидкости определяли содержание суммарных метаболитов NO, нитрит-аниона [7] и нитратов до хирургических мероприятий, непосредственно после операции и в течение 2-х недель после операции. Исследовали также метаболиты NO в ротовой жидкости здоровых добровольцев (20). Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием

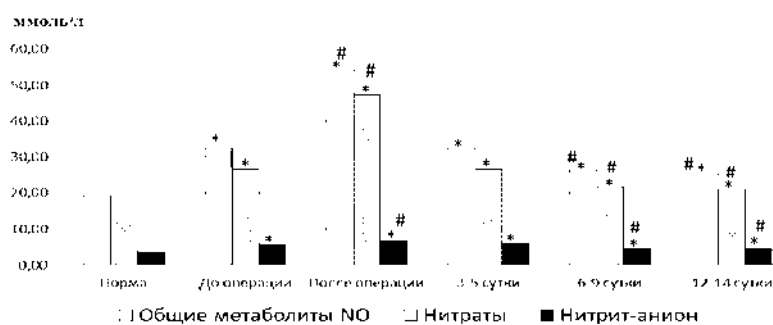
прикладных программ «Stadia-6».

Результаты исследования и их обсуждения

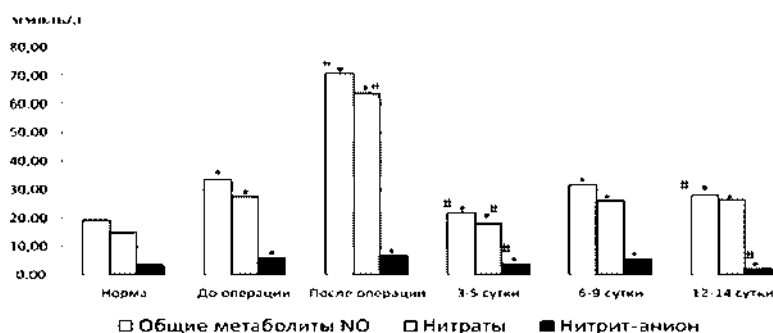
В ходе работы установлено, что у всех больных концентрация суммарных метаболитов NO, нитратов и нитрит-аниона в ротовой жидкости повышена до операции, превышает норму в 2,3; 2,4; 2,2 раза соответственно (рис. 1а) и оказывается достоверно выше, чем в группах с периодонтитом (рис. 1б) и периоститом (рис. 1в) [6]. Чрезмерно высокие концентрации метаболитов NO до лечебно-оперативных мероприятий указывают на серьезные нарушения иммунологической реактивности у этой группы больных (рис. 1).



(а)



(б)



(в)

Рис. 1. Содержание метаболитов NO в ротовой жидкости больных при затрудненном прорезывании зубов мудрости (а) и одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти периодонтите (б), периостите (в)

*-достоверно относительно нормы ($p < 0,05$)

#-достоверно относительно данных до операции ($p < 0,05$)

^-достоверно относительно больных с периодонтитом ($p < 0,05$)

■- достоверно относительно больных с периоститом ($p < 0,05$)

Оперативное вмешательство усугубляет дисбаланс в системе NO. Об этом свидетельствует резкое повышение концентрации метаболитов NO в ротовой жидкости после операции в сравнении с обнаруженной до нее: суммарных метаболитов в 1,8, нитратов в 2 раза. В данный временной отрезок концентрация всех метаболитов NO превышают таковую при периостите и периодонтите.

В динамике заживления концентрация всех метаболитов NO прогрессивно снижается: на 3-и сутки концентрация суммарных метаболитов NO уменьшается до нормы, не отличаясь от соответствующего показателя у больных с периоститом и оказываясь достоверно ниже, чем у больных с периодонтитом.

На 6-е сутки отмечается повышение концентрации нитрит-аниона по сравнению с нормой, хотя этот показатель все же ниже, чем до операции.

В динамике заживления концентрация метаболитов NO снижается: к концу второй недели фиксируется уменьшение показателей по сравнению с нормой и тем более с обнаруженной до операции.

Известно, что NO – важнейший медиатор иммунной системы, с которым связано не только его регуляторное и защитное, но и повреждающее действие [8,9]. Последнее реализуется чрезмерно высокими концентрациями NO. Исходя из вышесказанного обнаруженное нами резкое повышение метаболитов NO до операции, превышающее аналогичные показатели у больных с периодонтитами и периоститами, свидетельствует о выраженных нарушениях иммунологической реактивности у пациентов с затрудненным прорезыванием третьих моляров. Оперативное вмешательство приводит к еще более выраженному нарастанию метаболитов.

Реакция системы NO на благоприятно протекающие процессы регенерации достаточно быстрая, о чем свидетельствует снижение концентрации метаболитов NO на протяжении короткого времени. Уменьшение концентрации метаболитов NO относительно физиологических колебаний можно расценить как истощение иммунных реакций после столь значительной и длительной фазы напряжения.

Определение концентрации метаболитов NO в ротовой жидкости важно не только с точки

зрения исследования патогенеза хирургических стоматологических заболеваний в зависимости от состояния иммунных реакций, но и в плане использования в качестве высокочувствительного и быстрореагирующего, в отличие от известных, диагностического показателя, а также прогностического критерия течения послеоперационного периода.

Выводы

1. У больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости резко повышено содержание метаболитов NO (общих, нитратов, нитрит-аниона) в ротовой жидкости до операции.

2. Оперативное вмешательство усугубляет дисбаланс в системе NO: концентрация всех метаболитов NO нарастает.

3. В динамике заживления (в течение 2-х недель) концентрация всех метаболитов NO прогрессивно снижается и к концу 2-ой недели становится ниже нормы.

Литература

1. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Тимофеев А.А. – Киев : ООО «Червона Рута-Турс», 2002. – 1024 с.
2. Добрий-Вечір Т.В. Особливості хірургічного лікування хворих з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Т.В. Добрий-Вечір. – Київ, 2011. – 18 с.
3. Маланчук В.О. Патоморфологічні зміни парадентальних тканин, частота їх розвитку та значення для органозберігаючих втручань у осіб з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів / В.О. Маланчук, В.В. Григоровський, Т. В. Добрий-Вечір // Новини стоматології. – 2009. – № 3 (60). – С. 9-15.
4. Ахмеров В.Д. Профілактика запальних ускладнень в плановій амбулаторній хірургії порожнини рота : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / В.Д. Ахмеров. – Полтава, 2005. – 20 с.
5. Гулюк А.Г. Взаимосвязь маркеров остеогенеза и процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс / А.Г. Гулюк, Е.В. Желнин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7, Ч. 3. – С. 534-539.
6. Гулюк А.Г. Роль оксида азота в патогенезе заболеваний челюсти воспалительного генеза / А.Г. Гулюк, Е.В. Желнин, В.В. Любый [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5 – С. 45-47.
7. Покровский М.В. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови экспериментальных животных / М.В. Покровский, В.А. Метельская, Е.Б. Артюшкова // Актуальные вопросы фармакологии и фармации: межвузовская научная конференция, посвящённая памяти профессора В.В. Пичугина и 75-летию КГМУ : Сборник трудов. – Курск, 2009. – С. 255-257.
8. Сомова Л. М. Оксид азота как медиатор воспаления / Л. М. Сомова, Н. Г. Плехова // Вестн. ДВО РАН. – 2006. – № 2. – С. 77-80.
9. Черный В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И. Черный, А.Н. Нестеренко // Внутрішня медицина. – 2007. – № 2. – С. 25-35.

Реферат

МЕТАБОЛІТИ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ УТРУДНЕНОМУ ПРОРІЗУВАННІ ЗУБІВ МУДРОСТІ

Желнін Є.В., Гулюк А.Г.

Ключові слова: метаболіти оксиду азоту, утруднене прорізування зубів мудрості

Протягом останніх років відзначається тенденція до збільшення кількості хворих з утрудненим прорізуванням зубів мудрості та числа ускладнень, пов'язаних з цією патологією. Метаболіти оксиду азоту (NO) – найважливіші медіатори імунної системи, що мають як захисну, так і шкідливу дію. Матеріали і методи. Під спостереженням перебувало 32 пацієнти з утрудненим прорізуванням зубів мудрості у віці від 18 до 40 років, з них чоловіків 41%, жінок 59%. Всім пацієнтам проводилася операція видалення зуба мудрості. У ротовій рідині визначали вміст сумарних метаболітів NO, нитрит-аніону і нитратів до хірургічних заходів, безпосередньо після операції й протягом 2-х тижнів після операції. Результати. У

всіх хворих концентрація сумарних метаболітів NO, нітратів й нітрит-аніону в ротовій рідині до операції перевищує норму більш, ніж в 2 рази. Оперативне втручання призводить до різкого підвищення метаболітів NO в ротовій рідині в порівнянні з виявленою до операції. В динаміці загоєння концентрація метаболітів NO знижується. Визначення концентрації метаболітів NO може використовуватися для оцінки стану імунітету, а також в якості прогностичного критерію перебігу післяопераційного періоду. Висновки. 1. У хворих з утрудненим прорізуванням зубів мудрості різко підвищений вміст метаболітів NO (загальних, нітратів, нітрит-аніону) в ротовій рідині до операції. 2. Оперативне втручання посилює дисбаланс в системі NO: концентрація всіх метаболітів NO наростає. 3. В динаміці загоєння (протягом 2-х тижнів) концентрація всіх метаболітів NO прогресивно знижується й до кінця 2-го тижня стає нижче норми.

Summary

NITRIC OXIDE METABOLITES IN DIFFICULT ERUPTION OF WISDOM TEETH

Zhelinin Ye.V., Gulyuk A.G.

Key words: nitric oxide metabolites, difficult eruption of wisdom teeth.

During the last years there has been a tendency to increase the number of patients with difficult eruption of wisdom teeth and the number of complications associated with this condition. Nitric oxide (NO) is the most important immune system mediators, responsible for both protective and deleterious effects. Materials and methods. We observed 32 patients (41% of males, 59 % of females) with difficult eruption of wisdom teeth aged 18 – 40 years. All the patients underwent the surgery of wisdom tooth removal. Total NO metabolites content as well as nitrite and nitrate anion content in oral fluid was identified prior the surgical interventions, directly after the operation and within two weeks following the surgery. Conclusions. 1. The patients with difficult wisdom tooth eruption were observed to have sharply increased NO metabolites (general, nitrate, nitrite anion) in oral fluid before the surgery. 2. Surgical interventions exacerbate the imbalance in the NO system and concentration of NO metabolites increases. 3. In the dynamics of healing (within 2 weeks), the concentration of NO metabolites progressively reduces and up to the end of the 2nd week is below the normal.

УДК 616. 314.2-76-77

Іваницький І.О., Іваницька О.С., Островська Л.Й., Мошель Т.М., Гасюк Н.В.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АДГЕЗИВНИХ МОСТОПОДІБНИХ КОНСТРУКЦІЙ У ПРЯМІЙ ТЕХНІЦІ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ МАЛИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

У статті вказується, що адгезивні мостоподібні конструкції для терапевтичного усунення малих дефектів зубних рядів мають значні переваги перед традиційними методами непрямого відновлення зубів. Автори пропонують ефективну технологію побудови адгезивного моста. Удосконалена методика побудови мостовидного протеза є простою у виконанні, крім того дозволяє отримати конструкцію, що відповідає високим естетичним і функціональним вимогам.

Ключові слова: адгезивний мостоподібний протез, волоконні системи, малі дефекти зубних рядів.

Такий поширений патологічний стан зубних рядів, як часткова вторинна адентія, здатний значно погіршити зовнішній вигляд хворих, порушити процес жування та мовлення. Це, в свою чергу, не може негативно не позначитись на якості життя пацієнтів, їх психоемоційному стані, самооцінці [1, 4, 5]. У наукових публікаціях наводяться переконливі аргументи на користь використання адгезивних мостоподібних конструкцій для ефективної, швидкої, малоінвазивної та психологічно комфортної реабілітації таких осіб [2, 9, 10.]. Вже накопичений досить значний досвід створення таких конструкцій в одноетапній техніці, втім проблема їх використання у стоматологічній практиці є далеко не вичерпаною. До її розробки долучились і автори даної статті, запропонувавши свій погляд на вибір оптимальних матеріалів та конструктивних елементів для протезування адгезивними мостоподібними

конструкціями, а також алгоритм їх створення у різних клінічних ситуаціях.

Мета роботи

Розробити більш ефективну технологію створення адгезивних мостоподібних конструкцій для заміщення малих дефектів зубних рядів.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням перебували 37 осіб, що звернулись зі скаргами на відсутність зуба. Цим пацієнтам нами були виготовлені адгезивні мостоподібні протези у прямій техніці. Препарування опорних зубів, ретельний контроль під час виготовлення та обробки конструкції, оцінка якості реставрації проводились за допомогою бінокулярної лупи зі збільшенням 2,5 та високоякісної фотозйомки цифровою камерою SONY Nex із макрооб'єктивом.

Результати власних досліджень

Спираючись на наукові публікації та власний досвід, можна стверджувати, що пряме адгезивне протезування має цілий ряд позитивних моментів. Зокрема, перевагою цих конструкцій є незначна інвазія в опорні зуби (приблизно 5-10%). Волоконні системи відрізняються досить значною еластичністю, мають більшу амортизаційну здатність, м'якше передають жувальний тиск на опорні зуби, що дозволяє розвантажити пародонт. Процедура прямого виготовлення мостоподібної конструкції проводиться під час одного відвідування пацієнтом лікаря-стоматолога. У прикусі ці конструкції толерантні, вони легко піддаються корекції і ремонту. Крім того, доступність за ціною робить адгезивні мостоподібні системи ще більш привабливими для пацієнтів [3, 6, 12, 13].

Однак, на нашу думку, естетичність, функціональність та довговічність адгезивної мостоподібної конструкції залежить, насамперед, від суворого дотримання показань до їх застосування, адекватного вибору матеріалу та старанного планування дизайну опорно-армуючих конструкцій адгезивних протезів із урахуванням біомеханіки зубів.

Так, найчастіше використання таких систем видається доцільним, коли мова йде про включений дефект зубного ряду малої протяжності. Вибір саме волоконно-композитного мостоподібного протезування зумовлюється також необхідністю проведення одночасного шинування зубів при захворюваннях пародонту. Ще одним показанням до використання мостоподібного протезу є тимчасове заміщення дефекту при проведенні двоетапної імплантації. Бажання пацієнта зберегти життєздатність пульпи опорних зубів також може розглядатись як вагомий аргумент на користь такого типу протезування. Наявність алергічної реакції на метали у порожнині рота нерідко взагалі виключає інші способи протезування, окрім волоконних систем [7, 8, 14].

Створенню адгезивного мостоподібного протезу повинні передувати професійна чистка зубів та підбір відтінку композиту відповідно до кольору опорних і симетричних зубів. Першим етапом виготовлення мостоподібної конструкції є препарування під адекватним знеболенням опорних зубів, яке слід проводити на безпечну глибину без стоншення вертикальних стінок анатомічних коронок тільки зі сторони відсутнього зуба. У випадку, якщо у цих зубах виявлені каріозні чи некаріозні ураження або неякісне ендодонтичне лікування, необхідно відновити коронки та здійснити правильну обтурацію кореневих каналів. Значна зруйнованість опорних зубів (тобто коронка зуба зруйнована більш ніж на 2/3) при наявності щільних тканин кореня, на нашу думку, не є протипоказанням до виконання мостоподібних конструкцій у прямій техніці.

Особливо ретельно варто поставитись до розрахунку ширини, глибини та протяжності порожнини під балку для виготовлення проміжного

зуба. Для визначення її ширини необхідно до ширини армуючої балки додати 1-1,5 мм (залежно від форми коронки та групової приналежності зуба), що дозволить збільшити площу амортизації. Глибина порожнини має перебувати у межах емалі та поверхневого шару дентину. При цьому, з одного боку, не повинно бути поверхневої фіксації балки та наступного її «відкриття» під час фінішної обробки, з іншого – не можна допустити розкриття порожнини зуба. У медіо-дистальному напрямку порожнина повинна виходити за середину коронки.

Після цього проводиться повна ізоляція робочого поля кофердамом та підготовка ділянки під балку за класичною адгезивною технікою (протравлювання, видалення гелю, висушування та обробка адгезивом).

З метою удосконалення техніки виготовлення адгезивного моста нами пропонується власний спосіб побудови його «з фундаменту». Для цього вважаємо за доцільне спочатку здійснити відновлення проміжної (промивної) частини. У наукових джерелах пропонуються різні дизайни проміжної частини адгезивних мостоподібних протезів, а саме Sanitary pontic, Ovate pontic, Ridge lap pontic, Modified ridge lap pontic, [11, 12].

Sanitary pontic – санітарний або промивний понтік. Він не має контакту зі слизовою, тому вважається більш гігієнічним, так як легко піддається очищенню. В той же час його недоліками слід вважати недостатньо естетичний вигляд у ділянці ясен та проблема затримка залишків їжі, що створює дискомфорт для пацієнта. Тому зазвичай такий дизайн застосовується у бічних ділянках, що не входять в зону естетики.

Ovate pontic – овоїдний понтік. Має овоїдну форму ясенної частини і повинен занурюватися у спеціально створене чашоподібне увігнуте ясеневе ложе. Саме завдяки цьому він дозволяє зберегти ясеневі сосочки, слугуючи для них своєрідною підтримкою. Проте характер контакту проміжної частини протеза і ясен є не досить сприятливим.

Ridge lap pontic – сідлоподібний понтік. Він характеризується максимальним приляганням до слизової оболонки альвеолярного відростку. Тому за його допомогою можна відтворити естетику ясен. Крім того, не виникає проблеми із затримкою їжі між проміжною частиною протеза та яснами.

Modified ridge lap pontic – модифікований або дотичний понтік. Найбільш поширений вид понтіка, що має контакт зі слизовою оболонкою тільки зі щічної сторони альвеолярного гребеня. Він дозволяє досягти високого естетичного результату.

Саме дизайн проміжної частини типу Ridge lap pontic та Modified ridge lap pontic, на нашу думку, є найбільш доцільним з точки зору функціональності, естетичності та гігієнічності. Виходячи із власного клінічного досвіду, пропонуємо будувати проміжну частину шляхом нанесення рідкого композиту на кофердам та притискання матеріалу з одного чи обох боків за допомогою

платка. Після чого проводиться його полімеризація. Такий спосіб моделювання проміжної частини адгезивного моста є простим та швидким у виконанні, а також завдяки наявності відкритого доступу до неї дозволяє отримати надзвичайно правильну форму понтіку.

Балка для адгезивного мостоподібного протезу повинна мати високі фізико-механічні характеристики при незначній товщині та ширині. Найбільш доцільно, на наш погляд, для цього використовувати скловолоконні системи. Це пояснюється тим, що скловолокно, що складається із тонких скляних ниток, як не парадоксально, демонструє несподівані для скла властивості: не б'ється, не ламається і гнеться без руйнування. Скловолокно виготовляється з розплавленої скляної маси спеціального складу, що протягується через дрібні отвори – фільтри. Воно має мікроскопічний діаметр – близько 10 мкм, дуже високу міцність, що досягає 2000 МПа. Варто звернути увагу і на таку перевагу скловолоконних систем, як те, що вони не потребують додаткових аксесуарів (спеціальних ножиць, бавовняних рукавичок), які необхідні при роботі з поліетиленовими стрічками. У якості арматури нами використовується скловолоконна система «Поліглас» вітчизняного виробника «Еста» у вигляді стрічок шириною 2 мм.

На наступному етапі проводимо вимірювання довжини стрічки для майбутнього адгезивного мостоподібного протезу за шаблоном. Після цього відрізок стрічки розміщуємо у відпрепарованих порожнинах та відтворюємо відсутній зуб у відповідності до основних алгоритмів роботи з композитами.

Висновок

Таким чином, можна з упевненістю стверджувати, що в сучасних умовах адгезивні мостоподібні протези поповнили арсенал засобів лікаря-стоматолога і поправу можуть розглядатися як альтернатива традиційним протезам та імплантаціям. При цьому варто усвідомлювати, що при

їх використанні у лікарняній практиці до кожного клінічного випадку необхідно підходити як до унікального, що потребує творчого підходу до визначення найбільш оптимальних способів побудови основних конструктивних елементів адгезивного протезу.

Література

1. Гришин С.Ю. Восстановление единичных включенных дефектов зубного ряда адгезивными мостовидными протезами с армированием стекловолокном / С.Ю. Гришин, С.Е. Жолудев // Стоматолог. – 2007. – № 2. – С. 40-44.
2. Гришин С.Ю. Современные аспекты адгезивного мостовидного протезирования / С.Ю. Гришин // Маэстро стоматолога. – 2004. – № 4 (16). – С. 27-29.
3. Іваницький І.О. Можливості застосування адгезивних волоконних систем для заміщення малих дефектів зубних рядів / І.О. Іваницький, Н.В. Гасюк, Л.І. Островська [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т. 14., Вип. 1 (45). – С. 127-130.
4. Казеко Л.А. Волоконные системы в терапевтической стоматологии / Л.А. Казеко, О.А. Борисеева, М.С. Барановская // Учебно-методическое пособие. – Минск : БГМУ, 2010. – 24 с.
5. Кибенко І. Адгезивные мостовидные конструкции передних зубов / І. Кибенко // Дент Арт. – 2009. – № 3. – С. 27-40.
6. Луцкая И.К. Стекловолоконные ленты: создавая крепкие адгезивные «браки» / И.К. Луцкая, О.А. Лопатин // Стоматолог Инфо. – 2012. – № 2. – С. 25-28.
7. Мокренко Е.В. Особенности формирования волоконных опорно-армирующих конструкций при адгезивном протезировании зубных рядов / Е.В. Мокренко, О.В. Семикозов // Клиническая стоматология. – 2006. – № 2 (38). – С. 26-29.
8. Пальчикова Г.В. Заміщення дефектів зубів та зубних рядів із застосуванням волоконних систем / Г.В. Пальчикова // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 1. – С. 46.
9. Петрикас О.А. Влияние конструкции опорного элемента на прочность волоконно-композитного адгезивного мостовидного протеза с односторонней фиксацией / О.А. Петрикас, Ю.Г. Ворошилин, И.В. Петрикас // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 50-52.
10. Радлинский С.В. Адгезивные мостовидные конструкции / С.В. Радлинский // ДентАрт. – 1998. – № 2. – С. 28-40.
11. Соколова І.В. Влияние типа полостей под опорные вкладки на прочность фиксации волоконно-армированных адгезивных мостовидных протезов / И.В. Соколова, О.А. Петрикас, И.В. Петрикас // Клиническая стоматология. – 2008. – № 1. – С. 64-66.
12. Fiber-reinforced adhesive bridges – Clinical and laboratory performance / Celeste van Heumen // Ipskamp Drukkers, Enschede. – 2010. – 161 p.
13. Greenberg J.R. Время наводит адгезивные мосты / J.R. Greenberg // Стоматологинфо. – 2009. – № 3. – С. 31-33.
14. Ibbetson R. Clinical Considerations for Adhesive Bridgework / R. Ibbetson // Dent Update. – 2004. – № 31. – P. 254-265.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ КОНСТРУКЦИЙ В ПРЯМОЙ ТЕХНИКЕ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ МАЛЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ

Иваницкий И.А., Иваницкая Е.С., Островская Л.И., Мошель Т.Н., Гасюк Н.В.

Ключевые слова: адгезивный мостовидный протез, волоконные системы, малые дефекты зубного ряда

В статье указывается, что адгезивные мостовидные конструкции для терапевтического устранения малых дефектов зубных рядов имеют значительные преимущества перед традиционными методами непрямого восстановления зубов. Авторы предлагают эффективную технологию построения адгезивного моста. Усовершенствованная методика построения мостовидного протеза является простой в исполнении, кроме того позволяет получить конструкцию, отвечающую высоким эстетическим и функциональным требованиям.

Summary

PECULIARITIES IN APPLYING ADHESIVE BRIDGE CONSTRUCTIONS IN DIRECT REPLACEMENT OF SMALL DENTITION DEFECTS

Ivanytskiy I.A., Ivanytska Ye. S., Ostrovskiy L.I., Moshel T.N., Gasyuk N.V.

Keywords: adhesive bridges, fibre systems, small defects of dentition.

The article has stresses that the adhesive bridge constructions used for therapeutic replacement of small dentition defects have marked advantages over traditional methods of indirect dental restorations. The authors suggest an efficient technology for constructing adhesive bridges. The improved method for constructing the bridges is an easy-to-do, and, moreover, enables to obtain a dental appliance that meets the highest aesthetic and functional demands.

УДК 616.314+616.716]-007-053.5-089.23

Галич Л.В.

ЕСТЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛЮ ОБЛИЧЧЯ У ДІТЕЙ 10-13 РОКІВ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ II₁ КЛАСУ ЗА ЕНГЛЕМ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ РОСТУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Сумська обласна дитяча клінічна стоматологічна поліклініка

У вітчизняних та іноземних літературних джерелах відсутні відомості про естетичні особливості обличчя, які характерні для пацієнтів в пізньому змінному прикусі із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглеєм в залежності від типів росту нижньої щелепи. Мета дослідження. Визначення естетичних особливостей профілю обличчя у пацієнтів 10-13 років із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглеєм з різними типами росту нижньої щелепи. Об'єкт і методи дослідження. Обстежені 55 пацієнтів віком 10-13 років із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглеєм. Підлітки були поділені на п'ять груп з урахуванням типів росту нижньої щелепи. Проаналізовано 82 фотостатичні знімки в профіль. Аналіз м'яких тканин проведений за методикою Viasis. Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення профілю обличчя проводилось за наступними показниками: кут опуклості профілю обличчя Viazis (<V), профільний кут за Schwarz (<T), кут форми профілю обличчя (<gl-UL-pg), кут Th-me / NoV, носо-губний кут, губний кут (< Г), губно-підборідний кут. Висновки. Аналіз отриманих результатів в залежності від типів росту нижньої щелепи свідчать про наявність ретрогенічного типу нижньої третини обличчя, опуклої форми профілю, розвитку прогнатичного прикусу різного ступеня тяжкості. У всіх пацієнтів спостерігаються зміни показників позиції губ, встановлено негармонійний розвиток обличчя. Найбільші за ступенем тяжкості естетичні зміни спостерігалися в групі пацієнтів, які мали компонент горизонтального типу росту нижньої щелепи.

Ключові слова: аномалії прикусу II₁ класу за Енглеєм, естетичні зміни, тип росту нижньої щелепи, фотометрія.

НДР «Стан ортодонтичного здоров'я та його корекція у пацієнтів різного віку із дистальним прикусом» № держреєстрації 0113 і 003539

В останній час простежується стійка тенденція до зміщення пріоритетів діагностики твердих тканин скелета [1, 2] до оцінки м'яких тканин профілю обличчя методом фотометрії, що пов'язано зі зростаючим естетичним попитом пацієнтів і розвитком технологій, які дозволяють цей попит задовільнити [3, 4, 5]. Гармонійність обличчя та зміни його профілю залежать від типу росту лицевого скелета.

У вітчизняних та іноземних літературних джерелах ми не знайшли відомостей про естетичні особливості обличчя, які характерні для пацієнтів в пізньому змінному прикусі із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглеєм в залежності від типів росту нижньої щелепи.

Мета дослідження

Визначення естетичних особливостей профілю обличчя у пацієнтів 10-13 років із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглеєм з різними типами росту нижньої щелепи.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежені 55 пацієнтів віком 10-13 років із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглеєм. Підлітки були поділені на п'ять груп з урахуванням типів росту нижньої щелепи, які визначалися за ортопантомограмами при вивченні величини нижньощелепних кутів [6]. Першу групу склали 21 пацієнт з нейтральним типом росту нижньої щелепи, II групу - 11 підлітків з вертикальним типом росту, III - 9 пацієнтів з горизонтальним типом росту, IV - 9 дітей з комбінованим (нейтральний з вертикальним) типом росту, до V групи увійшло 5 дітей з комбінованим (нейтра-

льний з горизонтальним) типом росту нижньої щелепи. В контрольну групу увійшли 27 пацієнтів аналогічної вікової групи із аномаліями положення окремих зубів (I клас за Енглеєм).

Фотографування обличчя в боковій проекції проводилося в ідентичних умовах з відстані 150 см. Проаналізовано 82 фотостатичні знімки в профіль. Аналіз м'яких тканин проведений за методикою Viasis [7]. Визначено 574 кутові параметри.

Вивчення профілю обличчя проводилось за наступними показниками: кут опуклості профілю обличчя Viazis (<V), профільний кут за Schwarz (<T), кут форми профілю обличчя (<gl-UL-pg), кут Th-me / NoV, носо-губний кут, губний кут (< Г), губно-підборідний кут.

Аналіз, статистична обробка всіх матеріалів дослідження проведені з використанням статистичної програми «STATISTICA» (StatSoft, Inc.).

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз фотостатичних знімків показав, що у пацієнтів із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглеєм спостерігаються характерні зміни конфігурації обличчя. У пацієнтів спостерігалися естетичні порушення: вкорочення нижньої частини обличчя, порушення сходінки губ, глибока підборідно-губна борозна, скошене назад підборіддя.

Результати фотометричного дослідження профілю обличчя пацієнтів з різними типами росту нижньої щелепи (нейтральним, вертикальним, горизонтальним та комбінованим) представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.
Характеристика показників фотометрії профілю
обличчя у пацієнтів 10-13 років із аномаліями прикусу II₁ класу за Енелем до лікування

Параметр	Контрольна група n=27	Групи за типами росту нижньої щелепи									
		I група н/т n=21	t	II група в/т n=11	t	III група г/т n=9	t	IV група н/в n=9	t	V група н/г n=5	t
< V Viazis	12,11±0,77	*** 17,62±0,65	5,5	* 13,91±0,22	2,3	*** 19,00±1,22	4,8	* 12,67±0,66	2,2	** 17,8±0,82	5,1
< T Schwarz	9,54±0,71	*** 13,76±0,42	5,2	** 12,36±0,35	3,3	*** 15,67±0,53	6,5	** 12,56±0,4	3,4	** 13,0±0,79	5,6
< gl-UI-pg	181,68±1,27	*** 155,67±1,50	13	*** 156,00±0,92	21	*** 154,89±1,47	16	*** 157,56±1,24	16	*** 154,6±3,05	8,6
< Th-me/NoV	103,04±0,92	*** 96,1±0,85	5,6	* 105,64±0,79	2,2	** 97,11±1,73	3	* 105,22±0,39	2,2	** 96,4±0,76	5,5
носо-губний кут <Ls-sn-sm	104,36±1,58	*** 115,57±0,49	6,8	*** 119,00±0,98	7,9	** 111,11±1,26	3,3	*** 122,56±1,32	8,8	** 113,8±0,65	5,5
губний кут < Г	127,82±1,08	* 130,1±0,32	2	*** 135,27±0,69	5,8	*** 112,67±0,53	12,6	*** 137,89±1,64	5,1	*** 112,8±1,14	9,6
підборідно-губний кут	131,75±1,11	*** 124,81±1,51	3,7	*** 121,36±1,63	5,3	*** 113,11±3,25	5,8	** 137,22±1,55	2,9	** 122,2±1,29	5,6

н/т – нейтральний тип 95%* ; в/т – вертикальний тип 99%**; г/т – горизонтальний тип 99,9%***

н/в – нейтрально/вертикальний; н/г – нейтрально/горизонтальний

Для характеристики опуклості та встановлення типу нижньої третини обличчя вимірювали <V (Viazis), який в нормі в середньому дорівнює 13±4° (рис. 1). Даний параметр майже не відрізнявся у групі пацієнтів як з вертикальним, так із комбінованим (нейтральний з вертикальним) типами росту нижньої щелепи (відповідно 13,91±0,22° та 12,67±0,66°). Ці показники свідчать про нормогенічний тип обличчя в обох групах. В той час, як у пацієнтів з нейтральним, комбінованим в поєднанні нейтрального з горизонтальним та особливо з горизонтальним типами росту <V був статистично збільшений до 19,00±1,22°, що вказує на ретрогенічний тип нижньої третини обличчя.

Про співвідношення верхньої та нижньої щелеп в профіль свідчить величина кута Т (< Т). У пацієнтів всіх груп отримано статистично гарантоване збільшення цього показника в порівнянні з контрольною групою в середньому від 2,82° при вертикальному типі росту нижньої щелепи, до найбільшої різниці при горизонтальному типі росту – на 6,13°. Визначені показники профільного кута (< Т) відповідають характеристиці прогнатичного прикусу різного ступеня тяжкості.

Форму профілю обличчя визначали за кутом gl-UI-pg, який в середньому становить 170-190° (рис. 2). Характерним у всіх групах пацієнтів є зменшення цього кута, що свідчить про наявність опуклої форми профілю обличчя при аномаліях прикусу II класу за Енелем. Найбільше

зниження кута виявлено у дітей з горизонтальним та комбінованим нейтральним з горизонтальним типами росту нижньої щелепи (154,89±1,47° та 154,6±3,05° відповідно).

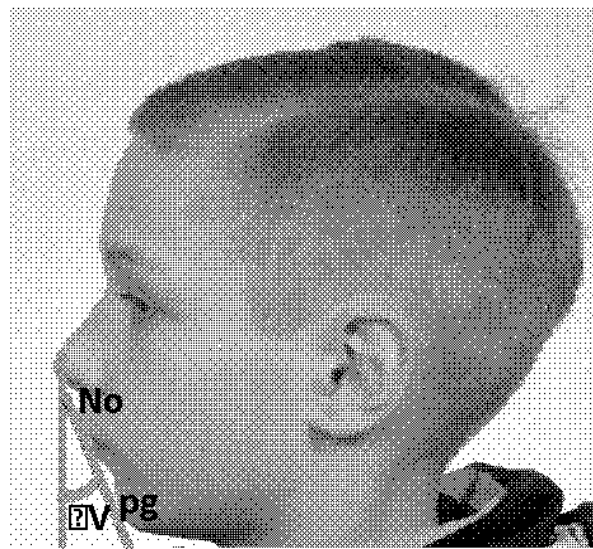


Рис. 1. Кут V (Viazis).

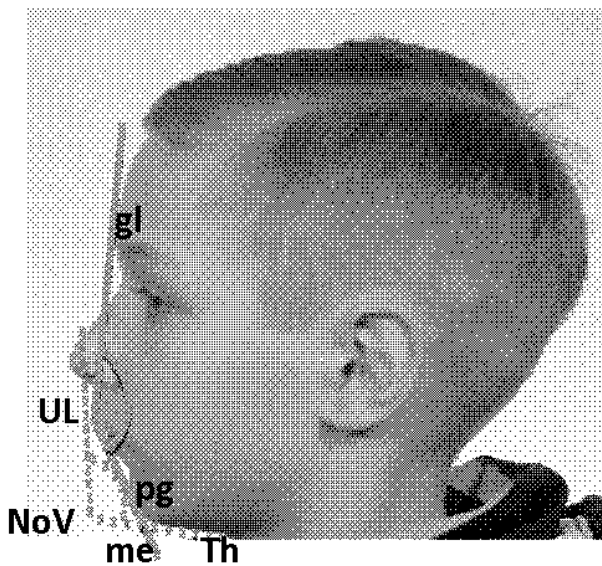


Рис. 2. Кут $gl-UL-pg$ ()
Кут $Th-me/NoV$ (-----)

Гармонійність профілю обличчя встановлювали за нахилом тіла нижньої щелепи до середньої носової вертикалі, кут $Th-me/NoV$ (рис. 2). Отримані статистично гарантовані результати дають змогу стверджувати, що гармонійний профіль обличчя спостерігається у пацієнтів з вертикальною складовою типу росту нижньої щелепи, кут $Th-me/NoV$ був в межах $105 \pm 5^\circ$. Тоді, як при нейтральному, горизонтальному рості нижньої щелепи та їх комбінації профіль обличчя був негармонійним за рахунок зменшення означеного параметра.

Однією із складових, що зазвичай визначає лицеву естетику, є позиція губ. Останню характеризують три кута: носо-губний, губний та підборідно-губний.

За характер виступання губ відповідає одинименний губний кут, середній показник якого становить $125 \pm 10^\circ$ (рис. 3).

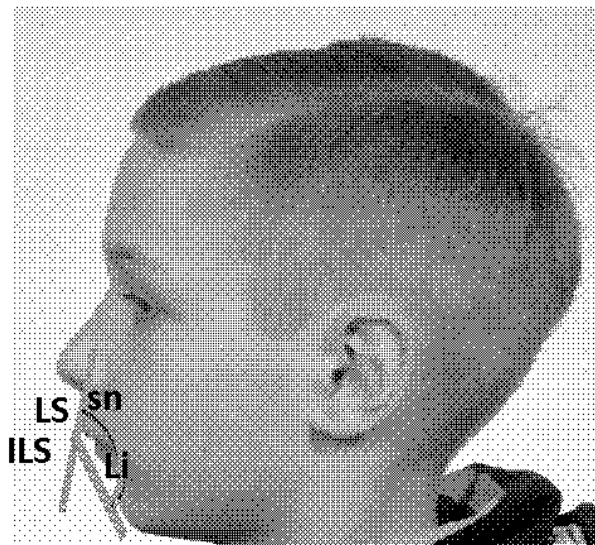


Рис. 3. Губний кут.

Більш розгорнутий кут спостерігається у пацієнтів з нейтральним, вертикальним та поєднанням нейтрального і вертикального типами росту нижньої щелепи, що становить $130,1 \pm 0,32^\circ$, $135,27 \pm 0,69^\circ$ та $137,89 \pm 1,64^\circ$ відповідно. У дітей зі складовою горизонтального типу росту цей кут більш гострий за норму та в порівнянні з контрольною групою статистично зменшений на 15° . На нашу думку, це пов'язано із зубоальвеолярною протрузією верхніх фронтальних зубів та положенням підборіддя у дітей III та V групи, що підтверджує зміни вище наведених параметрів.

Носо-губний кут залежить від виступання верхньої губи та нахилу нижнього контуру носа і має середнє значення в межах $100 \pm 10^\circ$ (рис. 4). Дослідження показали, що при аномаліях II класу за Енглема у дітей 10-13 років носо-губний кут більше за норму. Найбільших значень із гарантованою статистичною достовірністю даний параметр набуває у пацієнтів з вертикальним та з комбінованим нейтрально/вертикальним типом росту нижньої щелепи ($119,00 \pm 0,98^\circ$ та $122,56 \pm 1,32^\circ$ відповідно).

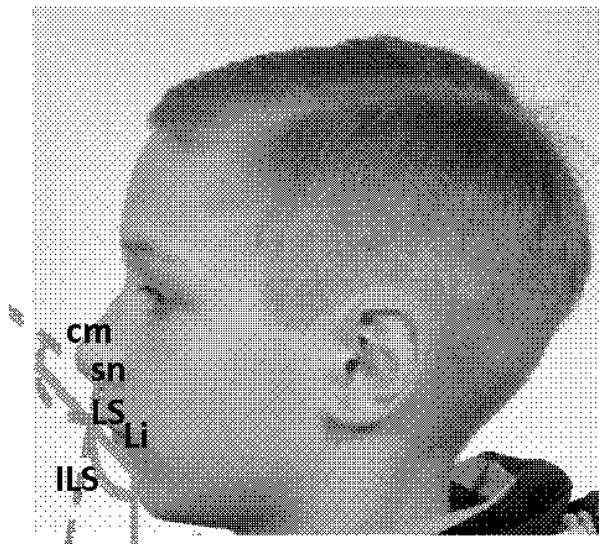


Рис. 4. Носо-губний кут (-----).
Підборідно-губний кут ().

На положення підборіддя та глибину супраментальної складки вказує підборідно-губний кут (рис. 4). В нормі середнє значення цього кута має бути $130 \pm 10^\circ$. Майже у всіх досліджуваних групах величина цього кута була в межах норми, що говорить про помірно виражену надпідборідню складку. Виняток складає група пацієнтів з горизонтальним типом росту нижньої щелепи, у яких підборідно-губний кут статистично гарантовано був менший за контрольну групу на $18,64^\circ$. Це вказує на глибоку супраментальну складку та наявність більш вираженого ступеня тяжкості аномалії прикусу у пацієнтів III групи за рахунок дисталізації нижньої щелепи, вкорочення фронтальної ділянки нижнього зубного ряду та зниження висоти оклюзії як супутнього симптому при дистальній оклюзії.

Висновки

Проведення фотометричного дослідження у 55 пацієнтів 10-13 років із зубощелепними аномаліями II₁ класу за Енглема та аналіз отриманих результатів в залежності від типів росту нижньої щелепи свідчать про наявність ретрогенічного типу нижньої третини обличчя, опуклої форми профілю, розвитку прогнатичного прикусу різного ступеня тяжкості. У всіх пацієнтів спостерігаються зміни показників позиції губ, встановлено негармонійний розвиток обличчя.

Найбільші за ступенем тяжкості естетичні зміни спостерігалися в групі пацієнтів, які мали компонент горизонтального типу росту нижньої щелепи.

Література

1. Мержвинская Е.И. Гендерные особенности гармоничных лиц / Е.И. Мержвинская, А.Б. Слабковская, Н.С. Дробышева [и др.] // Ортодонтия. – 2012. – № 2. – С. 10-17.
2. Макарова О.М. Асимметрия губ та зубних рядів у пацієнтів з одностороннім II класом за Е.Н. Angle / О.М. Макарова // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, Вип. 2 (42). – С. 35-38.

3. Куроедова В.Д. Асимметрия губ у пациентов с асимметричным II классом по Е.Н. Angle / В.Д. Куроедова, О.М. Макарова // Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований: Международная научно-практическая конференция: Мат. конф. – Москва, 2013. – С. 58-60.
4. Paduano S. Aesthetic profile evaluation of treated and untreated class II malocclusion subjects / S. Paduano, R. Uomo, R. Valletta [et al.] / Final Programme Abstract Book 84th Congress EOS European Orthodontic Society, Lisbon – 10-14 June, 2008 // Departments 'Clinical and Experimental Medicine and 'Oral and Maxillo-Facial Sciences, University of Naples Federico II, Italy. – 10-14 June. – 2008. – № 144.
5. Gandolfi A.P. Photographic evaluation of vertical facial proportions of Brazilian adults / A.P. Gandolfi, H. Scavone Jr., F. Vellin Ferreira [et al.] / Final Programme Abstract Book 84th Congress EOS European Orthodontic Society, Lisbon – 10-14 June, 2008. – Department of Orthodontics, University of Sao Paulo City, Brazil. – 10-14 June, 2008. – № 93.
6. Rotraut R. Die Unterkieferstruktur in der Panorama-Schichtaufnahme ein Maß für die Beurteilung der funktionellen Harmonie / R. Rotraut, R. Wilfried // Fortschr. Kieferorthop. – 2001. – Bd. 15. – P. 353-356.
7. Косырева Т.Ф. Эстетика лица и ее анализ / Косырева Т.Ф. – М., 1996. – 24 с. (Московский медицинский стоматологический институт).

Реферат

ЭСТЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛЯ ЛИЦА У ДЕТЕЙ 10-13 ЛЕТ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ II₁ КЛАССА ПО ЭНГЛЮ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ РОСТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Галич Л.В.

Ключевые слова: аномалии прикуса II₁ класса по Энглю, эстетические изменения, тип роста нижней челюсти, фотометрия.

В отечественных и иностранных литературных источниках отсутствуют сведения об эстетических особенностях лица, которые характерны для пациентов 10-13 лет с зубочелюстными аномалиями II₁ класса по Энглю в зависимости от типов роста нижней челюсти. Цель исследования. Определение эстетических особенностей профиля лица у пациентов 10-13 лет с зубочелюстными аномалиями II₁ класса по Энглю с разными типами роста нижней челюсти. Материал и методы исследования. Обследованы 55 пациентов 10-13 лет с зубочелюстными аномалиями II₁ класса по Энглю. Подростки были поделены на пять групп с учетом типов роста нижней челюсти. Проанализировано 82 фотостатических снимка в профиль. Анализ мягких тканей проведен по методике Viasis. Результаты исследования. Изучение профиля лица проводилось по следующим показателям: угол выпуклости профиля лица Viasis (<V), профильный угол по Schwarz (<T), угол формы профиля лица (<gl-UL-pg), угол Th-me / NoV, носогубной угол, губной угол (<Г), губно-подбородочный угол. Выводы. Анализ полученных результатов в зависимости от типов роста нижней челюсти свидетельствует о наличии ретрогенического типа нижней трети лица, выпуклой формы профиля, развития прогнатического прикуса разной степени тяжести. У всех пациентов наблюдаются изменения показателей позиции губ, установлено негармоничное развитие лица. Наибольшие по степени тяжести эстетические изменения наблюдались в группе пациентов, у которых был компонент горизонтального типа роста нижней челюсти.

Summary

AESTHETIC FEATURES OF FACIAL PROFILE IN 10 - 13 YEAR OLD CHILDREN WITH ANGLE'S CLASS II DENTOFACIAL ANOMALIES REFERRING DIFFERENT TYPES OF MANDIBLE GROWTH

Halych L.V.

Key words: Angle Class II malocclusion, mandible, growth and development, adolescents.

Indigenous and foreign literature provides little information about facial aesthetic features, which are characteristic for patients aged 10-13 years who have Angle class II dentofacial anomalies depending on the type of mandible growth. The purpose of the study is to determine facial aesthetic features which are typical for 10-13 year old patients with Angle's class II dentofacial anomalies depending on the type of mandible growth. Material and methods. The study included 55 patients aged 10-13 years with Angle's class II malocclusions. Adolescents were divided into 5 groups in consideration of the types of mandible growth. Adolescents were divided into five groups based on the types of mandible growth. 82 sideview photographs were analyzed and soft tissue study was carried on by Viasis technique. Results. The study of facial profile was based on the following parameters: the angle facial sideview convex evaluated by Viasis (<V), a facial sideview angle by Schwarz (<T), the angle of the facial sideview shape (<gl-UL-pg), the Th-me / NoV, nasolabial angle, labial angle (<r), an anmentolabial angle. Conclusions. Analysis of the results obtained according to the type of mandible growth indicates a retrogenic type of lower third of face, the convex sideview shape, development of prognathic malocclusion of various severity. All the patients demonstrate the changes in parameters of the lip positions and the development of facial inharmoniousness. The most severity aesthetic changes were observed in the patients who have had horizontal component of the mandible growth type.

УДК 616.31-018-053.2:616.438

Годованець О.І., Рожко М.М., Ерстенюк Г.М.

СТАН СПОЛУЧНОТКАНИННИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ПРИ ДИФУЗНОМУ НЕТОКСИЧНОМУ ЗОБІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,
Івано-Франківський національний медичний університет

Основні стоматологічні захворювання - карієс і пародонтит, що уражають переважну більшість населення вже з дитячого віку, нерідко розвиваються на тлі тиреопатології, що призводить до певних клінічних особливостей перебігу захворювань. Метою нашої роботи було визначити показники обміну колагену і глікопротеїнів ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) і супутньою патологією щитоподібної залози. Проведено клініко-параклінічне обстеження 90 дітей з дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) I-II ступеня, а також 30 соматично здорових дітей у віці 12 років. У дітей із ДНЗ спостерігається погіршення стану тканин пародонта у порівнянні із соматично здоровими дітьми, що посилюється із збільшенням ступеня тяжкості захворювання. За умов поєднаної стоматологічної та соматичної патології реєструється зниження інтенсивності процесу синтезу колагену, доказом чого є зниження концентрації оксипроліну, зв'язаного з білком. Тиреопатологія впливає на рівень глікопротеїнів у ротовій рідині дітей, зокрема призводить до його зниження на фоні збільшення вмісту білка та сіалових кислот.

Ключові слова: діти, гінгівіт, дифузний нетоксичний зоб, колаген, глікопротеїни

Робота виконана в межах комплексної науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету на тему: "Розробка методів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах" (№ держреєстрації 0111U003681).

Вступ

На сьогоднішній день захворювання щитоподібної залози є одними з найпоширеніших неінфекційних захворювань людини. Підвищення інтересу до проблеми тиреопатології викликано її зростаючою поширеністю і негативним впливом на інтелектуальний, загальноосвітній і професійний потенціал нації [8]. Не менш важливим є вплив тиреоїдного статусу на нормальний фізичний ріст і розвиток дитини, а також перебіг ряду супутніх захворювань. Основні стоматологічні захворювання - карієс і пародонтит, які вражають переважну більшість населення вже з дитячого віку, нерідко розвиваються на тлі тиреопатології. Це призводить до певних клінічних особливостей перебігу захворювань, що вимагає повноцінної діагностики та адекватної корекції. З літератури відомо ряд клінічних спостережень за пацієнтами, які мають поєднану стоматологічну і тиреоїдну патологію [2,5,6]. Встановлено клінічні особливості перебігу карієсу, його ускладнень, гінгівіту та формування зубощелепного апарату в дітей за таких умов [1,4]. Однак залишаються проблемними питання ранньої та інформативної діагностики патогенетичних змін твердих і м'яких тканин порожнини рота у дітей із зміненим тиреоїдним статусом, що дозволять правильно оцінити тяжкість ураження й підібрати етіопатогенетичне лікування. Не менш важливим, на нашу думку, в дитячій стоматології є напрямок неінвазивності діагностичних маніпуляцій, що виключають можливість інфікування та дії стресового чинника. Ротова рідина - оптимальний біоматеріал, оскільки є досить інформативним джерелом дослідження. Крім того, цей спосіб дослідження приваблює простотою забору матеріалу

і можливістю багаторазового взяття проб.

Мета дослідження

Метою нашої роботи було визначити показники обміну колагену і глікопротеїнів ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) і супутньою патологією щитоподібної залози.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клінічне стоматологічне обстеження 90 дітей з дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) I-II ступеня, а також 30 соматично здорових дітей у віці 12 років. Контингент дітей з тиреопатією набраний з пацієнтів ендокринологічного відділення Обласної дитячої лікарні та міської дитячої поліклініки (м.Чернівці). Контрольна група дітей сформована з учнів загальноосвітніх шкіл міста. Всі діти розподілені на 4 групи спостереження: I група - стоматологічно і соматично здорові діти (30 осіб); II група - стоматологічно здорові діти з ДНЗ (30 чоловік); III група - діти з ДНЗ і ХКГ легкого ступеня тяжкості (30 чоловік); IV група - діти з ДНЗ і ХКГ середнього та важкого ступеня тяжкості (30 осіб). Діагностика ендокринної патології проводилась згідно протоколу діагностики та лікування ендокринологічних захворювань у дітей МОЗ України. Оцінку стану тканин пародонта проводили за його симптомам ураження в секстантах згідно з рекомендаціями ВООЗ без урахування пародонтальних кишень, ступінь тяжкості гінгівіту - за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом РМА (Ramta, 1960). Встановлення діагнозу базувалося на класифікації хвороб пародонта Н.Ф. Данилевського (1994). Гігієнічний стан порожнини рота визначали за допомогою спрощеного індексу

гігієни порожнини рота OIH-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964).

Для параклінічного дослідження використувалася ротова рідини, яку збирали вранці натщесерце після дворазового полоскання рота дистильованою водою шляхом спльовування в одноразову пробірку в кількості 5 мл. Рівень загального білка визначали за методом Lowry O.H., концентрацію глікопротеїнів за методом Романенко Є.Г. [9], концентрацію гексозамінів за методом Elson L., Morgan W. [3], сіалових кислот за методом Warren L. [3]. Інтенсивність процесів обміну колагену оцінювали за вмістом вільного і зв'язаного оксипроліну по реакції з п-диметиламінобензальдегідом [7].

Статистична обробка даних проведена методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 6.

Результати та їх обговорення

Проведені нами дослідження показали наступні результати. Поширеність захворювань тканин пародонта у соматично здорових дітей склала 63,3%, і була приблизно на 12% нижча, ніж в обстежених з ДНЗ. У структурі захворювань тканин пародонту переважає хронічний катаральний гінгівіт, поширеність якого сягає показників 92-94%. Захворювання носило переважно хронічний характер, загострення процесу визначалося в 10,5% обстежених.

Для визначення ступеня тяжкості запального процесу в яснах проведено підрахунок папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА). Встановлено, що індекс РМА із збільшенням ступеня тяжкості ХКГ зростав до 20,3% і 62,8%.

Підсумовуючи результати індексу РМА, слід сказати, що у дітей з дифузним нетоксичним зобом переважав гінгівіт середнього ступеня тяжкості.

Визначення індексу кровоточивості у дітей показало наявність різниці між показниками у всіх групах спостереження, із збільшенням ступеня тяжкості патології ($p < 0,05$). Однак, на відміну від попереднього індексу, зміна показників згідно ступеня тяжкості різна: найбільш стрімке зростання симптому кровоточивості відзначається між I і II групами (на 68,57%). Це наводить на висновки, що у дітей з досліджуваної патологією прогресування ХКГ пов'язано, в першу чергу, з порушенням структури і функції кровоносних судин і оточуючих тканин, що має місце при тривалій тиреоїдній дисфункції.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ проведено аналіз стану тканин пародонта за кількістю уражених секстантів, результати якого наведені в табл. 1. Визначення кількості уражених (за пробою Шиллера-Писарева) і здорових секстантів показало дещо протилежні результати, що погіршувалися із збільшенням ступеня тяжкості патології. Отримані дані ще раз підкреслюють необхідність візуального обстеження і менш точну оцінку ступеня тяжкості порівняно з бальною інтерпретацією. Тому, при огляді поширеність і тяжкість патологічного процесу в дітей здаються меншими, ніж є насправді.

Оцінку за даними критеріями проведено окремо у дівчаток і хлопчиків. Показники ураження тканин пародонта були вищими у дівчаток, що вказує на початок пубертатного віку, який нерідко супроводжується ювенільним гінгівітом.

Таблиця 1
Ступінь ураження тканин пародонта в секстантах, $M \pm m$

Група	Кровоточи вість	Зубний камінь	Проба Шиллера-Писарева	Здорові ясна
Контроль	0	0	0	6,0±0,00
II група	1,09±0,01	0	2,34±0,05	3,66±0,20
III група	2,7±0,23*	0,06±0,002*	3,8±0,27*	2,2±0,18*
IV група	3,5±0,24*	0,1±0,02*	4,3±0,41*	1,7±0,12*

Примітки: * - достовірна різниця показників з групою контролю, $p < 0,05$.

Отримані результати свідчать про достовірне збільшення всіх пародонтальних індексів і проб, що вказує на погіршення стану тканин пародонта у дітей, які мають супутню патологію щитоподібної залози. Як відомо, пародонтопатії мають мультифакторну природу з переважанням запальних або дистрофічних процесів. Для встановлення етіопатогенетичного механізму виникнення патології тканин пародонта за умов ДНЗ нами проаналізовано можливі пародонтопатогенні чинники ризику.

Гігієна ротової порожнини за даними індексу OIH-S знаходиться в незадовільному рівні в усіх групах спостереження і контролю та може стати пусковим механізмом формування дифузного

запального процесу в яснах. Зокрема, середні значення спрощеного індексу становили 1,83 ± 0,12 у дітей II групи, 1,69 ± 0,4 - III групи, 1,93 ± 0,14 - IV групи і не мали достовірної відмінності між собою та показником групи контролю (1,74 ± 0,16).

Місцевими провокуючими факторами запального процесу є каріозні ураження, зубощелепні аномалії і т.д. Як показали проведені нами дослідження із збільшенням ступеня тяжкості ХКГ у дітей збільшується кількість каріозних, в тому числі нелікованих каріозних порожнин. Що стосується зубощелепних аномалій та деформацій, то їх частота виявлення також мала тенденцію до збільшення при тиреопатології, однак не була

такою стрімкою як при карієсі.

Результати біохімічного дослідження представлені в таблиці 2. Вміст білка в ротовій рідині стоматологічно здорових дітей із фоновою ендокринологічною патологією був вищим, ніж у контрольній групі, хоча і не відзначалося достовірної різниці між даними показниками. Проте знач-

но зростав рівень білка при поєднанні стоматологічної та соматичної патології. Очевидно, підвищення рівня білка в ротовій рідині є компенсаторним явищем і свідчить про напругу функціонування слинних залоз, а також підвищену трансудацію протеїнів при запальному процесі в яснах.

Таблиця 2
Показники ротової рідини дітей з дифузним нетоксичним зобом

Показник	I група (M±m)	II група (M±m)	III група (M±m)	IV група (M±m)
Загальний білок, мг/мл	2,13±0,01	2,75±0,14	3,43±0,14*	3,98±0,17*
Вільний оксипролін, мкг/мл	0,21±0,01	0,19±0,01	0,25±0,02	0,28±0,03*
Оксипролін, зв'язаний з білком, мкг/мл	0,64±0,05	0,59±0,03	0,50±0,03*	0,45±0,02*
Глікопротеїни, мг/мл	0,15±0,01	0,08±0,01*	0,04±0,01*	0,03±0,01*
Гексозаміни, ммоль/л	0,68±0,05	0,55±0,05	0,42±0,02*	0,18±0,01*
Сіалові кислоти, ммоль/л	0,15±0,01	0,19±0,01	0,26±0,02*	0,28±0,03*

Примітка: * - достовірна різниця показників з групою контролю, p < 0,05.

У той же час вміст білково-вуглеводних комплексів слини - глікопротеїнів знижувався у всіх групах спостереження. Зокрема, вдвічі у дітей II групи і в 3-4 рази у обстежених III-IV груп. Зниження рівня глікопротеїнів на тлі збільшення вмісту білка може свідчити про можливу їх дезорганізацію за даних умов. Підтвердженням цієї думки є зареєстроване збільшення концентрації окремих вуглеводневих компонентів, таких як фукоза, сіалові кислоти на тлі зниження рівня гексозамінів.

Цікавим виявився аналіз основного структурного компонента кісткової тканини пародонту - колагену. У дітей з ХКГ спостерігалася активація процесів деградації колагену, яка проявлялася збільшенням рівня вільного оксипроліну. Разом з тим у всіх дітей з супутньою тиреопатологією знижувалася інтенсивність процесу синтезу колагену, доказом чого є зниження рівня оксипроліну зв'язаного з білком.

Висновки

1. У дітей із ДНЗ спостерігається погіршення стану тканин пародонту у порівнянні із соматично здоровими дітьми, що посилюється із збільшенням ступеня тяжкості захворювання.

2. За умов поєднаної стоматологічної та соматичної патології реєструється зниження інтенсивності процесу синтезу колагену, доказом чого є зниження концентрації оксипроліну, зв'язаного з білком.

3. Тиреопатологія впливає на рівень глікоп-

ротеїнів у ротовій рідині дітей, зокрема призводить до його зниження на фоні збільшення вмісту білка та сіалових кислот.

Отримані результати свідчать про необхідність медикаментозної корекції виявлених порушень, що призведе до поліпшення якості надання медичної допомоги таким дітям.

Література

- Біденко Н.В. Особливості клініки, профілактики та лікування карієсу і гінгівіту у дітей з дифузним еутиреоїдним волом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.В. Біденко. – Київ, 1997. – 18 с.
- Пат. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту / І.П. Горзов, А.М. Потапчук. – Ужгород, 1998. – 225 с.
- Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической стоматологии / В.К. Леонтьев, Ю.А. Петрович. – Омск, 1976. – 93 с.
- Любарець С.Ф. Характеристика стану твердих тканин зубів та пародонту у дітей з хронічним тиреоїдитом та його фармакологічна корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / С.Ф. Любарець. – Київ, 2004. – 20 с.
- Мельник Н.С. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту при дисфункції щитоподібної залози: вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини альвеолярного відростка : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.С. Мельник. – Київ, 2009. – 22 с.
- Огонян А.В. Клинико-морфологические изменения зубо-челюстной системы при гипотиреозе : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология», 14.03.02 «Патологическая анатомия» / А.В. Огонян. – Ставрополь, 2010. – 22 с.
- Орехович В.Н. Современные методы в биохимии / Орехович В.Н. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
- Паньків В.І. Захворювання щитоподібної залози / Паньків В.І. – Чернівці: БДМУ, 2003. – 258 с.
- Романенко Е.Г. Способ определения общих гликопротеинов в слюне / Е.Г. Романенко, И.А. Кленина // Свет медицины и биологии. – 2012. – № 4. – С. 91-93.
- Rose N.R. Iodine: an environmental trigger of thyroiditis / N.R. Rose, R. Bonita, C.L. Burek // *Autoimmunity Reviews*. – 2002. – Vol. 1 (1-2). – P. 97-103.

Реферат

СОСТОЯНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ДИФFUЗНОМ НЕТОКСИЧНОМ ЗОБЕ

Годованец О.И., Рожко Н.М., Эрстенюк А.М.

Ключевые слова: дети, гингивит, диффузный нетоксический зоб, коллаген, гликопротеины.

Основные стоматологические заболевания - кариес и пародонтит, которые поражают подавляющее большинство населения уже с детского возраста, нередко развиваются на фоне тиреопатологии, что приводит к определенным клиническим особенностям течения заболеваний. Целью нашей работы было определить показатели обмена коллагена и гликопротеинов ротовой жидкости у детей с хроническим катаральным гингивитом (ХКГ) и сопутствующей патологией щитовидной железы. Проведено

клинико-параклинические обследования 90 детей с диффузным нетоксичным зобом (ДОУ) I-II степени, а также 30 соматически здоровых детей в возрасте 12 лет.

У детей с ДНЗ наблюдается ухудшение состояния тканей пародонта по сравнению с соматически здоровыми детьми, которое усиливается с увеличением степени тяжести заболевания. При сочетанной стоматологической и соматической патологией регистрируется снижение интенсивности процесса синтеза коллагена, доказательством чего является снижение концентрации оксипролина, связанного с белком. Тиреопатология влияет на уровень гликопротеинов в ротовой жидкости детей, в частности приводит к его снижению на фоне увеличения содержания белка и сиаловых кислот.

Summary

STATE OF CONNECTIVE TISSUE ELEMENTS IN DENTOFACIAL SYSTEM IN CHILDREN WITH DIFFUSE SIMPLE GOITER

Godovanets O.I., Rozhko M.M., Erstenyuk H.M.

Key word: children, gingivitis, diffuse nontoxic goiter, collagen, glycoproteins.

The most prevalent dental diseases as dental caries and periodontal disease that affect the vast majority of the population since childhood, often develop against the background of thyroid pathology. This leads to certain clinical peculiarities in the course of the disease. The aim of our study was to determine the parameters of oral fluid collagen and glycoprotein metabolism in children with chronic catarrhal gingivitis (CCG) and concomitant diseases of thyroid gland. 90 children with non-toxic diffuse goiter (NTDG) I-II degree and 30 healthy children having no somatic disorders aged 12 years passed through clinical and paraclinical investigations. Children with NTDG demonstrate deterioration of the periodontal tissues compared with healthy children, which increases with the simultaneous growing of the disease severity. In cases of combined dental and somatic pathologies there is a decrease in the intensity of the process of collagen synthesis, as evidenced by the reduction in the concentration of hydroxyproline, associated with proteins. Thyroid pathology affects the level of saliva glycoproteins in the children, and particularly causes its lowering against the background of increasing protein and sialic acid contents.

Клінічна медицина №1

(терапія, педіатрія, психіатрія, інфекційні хвороби, шкірно-венеричні хвороби, загальна гігієна, соц. медицина)

УДК 613:632.954:633.15

Антоненко А.М.

ОЦІНКА ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНОЇ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ТА РИЗИКУ ЗАБРУДНЕННЯ ПІДЗЕМНИХ ВОД НОВИМИ ПЕСТИЦИДАМИ ІНГІБІТОРАМИ 4-ГІДРОКСИФЕНІЛПІРУВАТДИОКСИГЕНАЗИ ТА ІНГІБІТОРАМИ МІКРОСОМАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ

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

Метою нашої роботи було визначення екотоксикологічної небезпечності (екотоксу) пестицидів інгібіторів 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази та інгібіторів мікросомальних ферментів за методикою Мельникова М.М. та небезпечності забруднення підземних вод за методикою Сергєєва С.Г. та співавторів. Встановлено, що екотокс для досліджуваних речовин в ґрунтово-кліматичних умовах України на (4–5) порядків нижчий, ніж для ДДТ та на (2–3) порядки відносно інших найбільш розповсюджених пестицидів. Показано, що небезпечність міграції в підземні води топрамезону та мезотріону – середня, ізоксафлютолу, флуксапіроксаду та цифлуфенаміду – низька. Обґрунтовано низьку небезпечність досліджуваних речовин для наземних агроценозів. Не дивлячись на те, що флуксапіроксад високотоксичний для риб (ЛК₅₀ 0,1-1 мг/л) та середньо токсичний для дафній і водоростей (ЛК₅₀ 1-10 мг/л), а цифлуфенамід середньо токсичний для усіх водних організмів, індекс їх потенційного вимивання низький, що зменшує їх небезпеку для нецільових видів. Решта досліджуваних речовин мають середній рівень небезпечності вимивання, але вони малотоксичні для водних організмів.

Ключові слова: пестициди, інгібітори мікросомальних ферментів, інгібітори 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази, екотоксикологічний ризик, підземні води, водні організми.

Вступ

Ріст чисельності населення, розвиток промисловості та інтенсифікація сільського господарства України призвели до збільшення забруднення навколишнього середовища екотоксикантами. Велика кількість токсичних речовин поступає в атмосферу, ґрунт та водні джерела, обумовлюючи негативний вплив на автохтонну мікрофлору поверхневих водойм та ґрунтів, рослини, тварини та людину [1].

Серед таких екотоксичних речовин пестициди займають особливе місце. Передусім тому, що вони призначені для знищення та обмеження розвитку живих організмів – бур'янів, збудників хвороб рослин, комах та гризунів. Однак, пестициди потенційно небезпечні як для численних видів флори і фауни, так і для людини. Тому в процесі розробки та реєстрації пестицидів обов'язковою є оцінка їх екологічної безпеки і ризику застосування [2, 3].

Мета дослідження

Оцінка екотоксикологічної небезпечності широко застосованих та нових пестицидів з класів

інгібіторів 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази (4-ГФПД) – топрамезону, мезотріону, ізоксафлютолу та інгібіторів мікросомальних ферментів (МФ) – флуксапіроксаду та цифлуфенаміду.

Матеріали і методи

Для оцінки потенційного ризику використання інгібіторів 4-ГФПД (топрамезону, ізоксафлютолу та мезотріону) і інгібіторів МФ (флуксапіроксаду та цифлуфенаміду) для екосистем та біоценозів було проведено розрахунок їх екотоксикологічної небезпечності, так званого екотоксу, за методикою, що запропонована М.М. Мельниковим [4]. Екотокс дозволяє порівняти екотоксичність досліджуваної речовини з екотоксичністю ДДТ, яка прийнята за 1 умовну одиницю, та оцінити відносну небезпечність забруднення довкілля досліджуваною речовиною.

При вивченні поведінки досліджуваних пестицидів в об'єктах агроценозу для розрахунку періодів напівруйнування (t_{50}) речовини в ґрунті був використаний метод математичного моделювання, який передбачає розрахункове відтворення процесів руйнації пестицидів за фактич-

ними даними, що дозволяє прогнозувати їх персистентність [5, 6].

Для прогнозу забруднення підземних вод досліджуваними пестицидами проведено розрахунок інтегрального вектору небезпечності за методикою, запропонованою Сергєєвим С.Г. та співавторами [7]. Методика ґрунтується на визначенні трьох критеріїв, які характеризують можливість міграції речовини з ґрунту у підземні води, тривалість забруднення води, токсичність і кумулятивність речовини для лабораторних тварин. До цих критеріїв віднесено: індекс потенційного вимивання (GUS – Groundwater Ubiquity Score), період напіврозпаду (t_{50}) внаслідок гідролізу у воді, зону біологічної дії (Z. biol. ef.).

Величини розрахованих показників виражали в балах, потім розраховували інтегральні вектори небезпечності забруднення підземних вод.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених натурних досліджень нами було встановлено, що вже на 7 добу після обробки концентрації досліджуваних речовин у ґрунті були на рівні межі кількісного визначення відповідних аналітичних методів. На основі фактичних даних про динаміку залишкових кількостей досліджуваних речовин у ґрунті були

розраховані величини t_{50} . Згідно отриманих даних ізоксафлютол та мезотріон відповідно до «Гігієнічної класифікації пестицидів та агрохімікатів» ДСанПіН 8.8.1.002-98 [8] відносяться до 4 класу небезпечності (мало стійкі), топрамезон, флуксапіроксад та цифлуфенамід – до 3 класу (помірно стійкі).

Нами було розраховано величини екотоксу досліджуваних речовин в агрокліматичних умовах України (табл. 1). Їх значення коливаються у межах від $2,48 \times 10^{-5}$ до $8,25 \times 10^{-5}$ для інгібіторів 4-ГФПД (ізоксафлютолу, мезотріону та топрамезону); від $1,18 \times 10^{-5}$ до $1,39 \times 10^{-4}$ для інгібіторів МФ (цифлуфенаміду та флуксапіроксаду). Тобто екотоксикологічна небезпечність досліджуваних інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ для біоценозів на (4–5) порядків нижча, ніж ДДТ.

При порівнянні досліджуваних інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ з пестицидами інших хімічних класів встановлено, що їх екотоксичність на (2–3) порядки нижча відносно екотоксичності інгібіторів фотосинтезу [9], на один порядок нижча відносно інгібіторів окислення [10] та на одному рівні з більшістю інгібіторів ацетолактатсинтетази (АЛС) [11, 12] (табл. 1).

Таблиця 1
Порівняльна оцінка екотоксикологічної небезпечності пестицидів різних класів та поколінь

Клас за механізмом дії	Хімічний клас пестицидів	Речовина	Екотокс	Джерело інформації	
Інгібітори фотосинтезу	Сим-триазини	Симазин	$7,45 \times 10^{-2}$	[9]	
		Атразин	$3,09 \times 10^{-2}$		
		Пропазин	$1,17 \times 10^{-2}$		
	Шестичленні гетероцикли	Бентазон	$1,02 \times 10^{-2}$		
		Метрибузин	$3,00 \times 10^{-3}$		
Інгібітори ферментів окислення	Етилен-біс-дитіокарбамати	Хлоридазон	$4,20 \times 10^{-4}$	[10]	
		Метирам	$9,5 \times 10^{-4}$		
Інгібітори АЛС	Імідазоліони	Манкоцеб	$7,00 \times 10^{-4}$	[13]	
		Імазетапір	$2,07 \times 10^{-4}$		
		Імазапір	$3,00 \times 10^{-5}$		
	Сульфонілсе-човини	Імазамокс	$1,60 \times 10^{-5}$	[11]	
		Просульфурон	$3,04 \times 10^{-5}$		
		Форамсульфурон	$1,90 \times 10^{-5}$		
		Тритосульфурон	$1,60 \times 10^{-5}$		
		Трибенурон-метил	$3,76 \times 10^{-6}$		
		Метсульфурон-метил	$2,51 \times 10^{-6}$		
	Сульфоніламіно-карбоніл-триазоліони	Триасульфурон	$1,24 \times 10^{-6}$	[12]	
Йодсульфурон-метил натрію		$1,20 \times 10^{-6}$			
Інгібітори 4-ГФПД	Бензолпіразоли	Тіенкарбазон-метил	$5,40 \times 10^{-5}$	Власні дослідження	
		Трикетони	Топрамезон		$8,25 \times 10^{-5}$
		Оксазоли	Мезотріон		$3,90 \times 10^{-5}$
Інгібітори МФ	Аміди	Ізоксафлютол	$2,48 \times 10^{-5}$		
		Флуксапіроксад	$1,39 \times 10^{-4}$		
	Стробілурини	Цифлуфенамід	$1,18 \times 10^{-5}$		
		Крезоксим-метил	$1,60 \times 10^{-4}$		
		Трифлуксисробін	$1,20 \times 10^{-4}$	[14]	

Оцінка небезпечності досліджуваних речовин для навколишнього середовища крім прогнозу екотоксикологічної небезпечності передбачає визначення потенційного ризику забруднення ґрунтових вод, які в сільській місцевості широко використовуються як джерела децентралізованого господарсько-питного водопостачання.

Для прогнозу забруднення підземних вод інгібіторами 4-ГФПД та інгібіторами МФ проведено розрахунок інтегрального вектору. Вихідні дані та результати розрахунків GUS і Z biol.ef. наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Параметри міграції, стійкості та токсичності досліджуваних інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ

Речовина	T_{50}^1 у ґрунті, доба	K_{oc}^2 [14]	GUS ³	T_{50}^1 у воді, доба [14]	LD ₅₀ ⁴ , мг/кг	Lim _{ch} ⁵	Z biol.ef. ⁶
Топрамезон	15,7	93	2,40	30	2000	0,4	5000,0
Ізоксафлютол	7,9	112	1,80	11	5000	2,0	2500,0
Мезотріон	8,8	80	1,97	>30	5000	154,0	32,5
Флуксапіроксад	30,8	728	1,70	>100	2000	2,1	952,4
Цифлуфенамід	19,6	1595	1,04	642	5000	1,04	4807,5

Примітки: 1. Період напірвуйнування; 2. Константа сорбції органічним вуглецем;

3. Індекс потенційного вимивання; 4. Середньосмертельна доза при пероральному надходженні;

5. Поріг хронічної дії; 6. Зона біологічної дії.

Величини показників виражали у балах, потім розраховували інтегральні вектори небезпечності забруднення підземних вод та оцінювали їх

за шкалою, наведеною в [7]. Результати представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Інтегральна оцінка небезпечності забруднення підземних вод досліджуваними інгібіторами 4-ГФПД та інгібіторами МФ

Речовина	Значення показників, бали				Рівень небезпечності
	GUS	Гідроліз у воді	Z biol.ef.	Інтегральний вектор небезпечності (R)	
Топрамезон	50	50	80	106,8	високий
Ізоксафлютол	50	30	80	98,9	високий
Мезотріон	50	50	30	76,8	середній
Флуксапіроксад	30	80	50	99,0	високий
Цифлуфенамід	30	80	80	117,0	високий

Дані, наведені у табл. 3, свідчать про високу небезпечність забруднення підземних вод в ґрунтово-кліматичних умовах України топрамезоном, ізоксафлютолом, флуксапіроксадом та цифлуфенамідом і середню – мезотріоном. При цьому висока небезпечність забруднення топрамезоном та ізоксафлютолом визначається переважно їх токсичністю та кумулятивністю для теплокровних тварин, флуксапіроксадом – значною гідролітичною стабільністю, цифлуфенамідом – обома зазначеними характеристиками. В той же час усі досліджувані речовини мають середню або низьку здатність мігрувати з ґрунту у підземні води, що за умови дотримання гігієнічного нормативу у ґрунті дозволяє уникнути їх потрапляння у ґрунтовий потік.

Наведені в інтернет-сайтах [15] GUS у стандартизованих умовах становили: 5,06; 0,59; 1,47; 0,19 та 1,22 для топрамезону, ізоксафлютолу, мезотріону, флуксапіроксаду та цифлуфенаміду, відповідно. Зазначене свідчить про дуже високий (>3,8), притаманний топрамезону, та низький (<1,8), притаманний решті речовин, рівень небезпечності згідно зі шкалою, наведеною в [7]. В ґрунтово-кліматичних умовах України небезпечність міграції досліджуваних речовин з ґрунту у підземні води дещо відрізняється: для топрамезону та мезотріону – середня, для решти речовин – низька. Зазначене свідчить про необхідність врахування процесу міграції топрамезону та мезотріону в системі «ґрунт-ґрунтові води» при обґрунтуванні їх гігієнічних нормативів у ґрунті розрахунковим методом.

Крім того, не слід забувати, що при потраплянні хімічних речовин у ґрунтові води, які мають гідралічний зв'язок з наземними водоймами, вони можуть надходити в поверхневі водойми та негативно впливати на водні організми (риби,

дафнії, водорості). Не дивлячись на те, що флуксапіроксад високотоксичний для риб (LK₅₀ 0,1-1 мг/л) та середньо токсичний для дафній та водоростей (LK₅₀ 1-10 мг/л), а цифлуфенамід середньо токсичний для усіх водних організмів, індекс їх потенційного вимивання низький, що зменшує їх небезпеку для нецільових видів. Решта досліджуваних речовин мають середній рівень небезпечності вимивання, але вони малотоксичні для водних організмів.

Отже, досліджувані нами речовини є мало- або помірно стійкими у ґрунті, використовуються в малих нормах витрат та є малотоксичними при пероральному надходженні. Все вищеперераховане обумовлює низький потенційний ризик негативного впливу досліджуваних речовин для наземних екосистем та водних організмів і є вагомою підставою для їх широкого впровадження у сільськогосподарську практику.

Висновки

1. Встановлено, що в ґрунтово-кліматичних умовах України екотоксикологічна небезпечність інгібіторів 4-ГФПД та інгібіторів МФ для біоценозів на (4–5) порядків нижча, ніж ДДТ. При порівнянні досліджуваних речовин з пестицидами інших хімічних класів встановлено, що їх екотоксичність на (2–3) порядки нижча відносно екотоксичності інгібіторів фотосинтезу, на один порядок нижча відносно інгібіторів окислення та на одному рівні збільшістю інгібіторів ацетолататсинтезу.

2. Доведено високу небезпечність забруднення підземних вод в ґрунтово-кліматичних умовах України топрамезоном, ізоксафлютолом, флуксапіроксадом та цифлуфенамідом і середню – мезотріоном. При цьому висока небезпечність забруднення топрамезоном та ізоксафлютолом визначається переважно їх токсичністю та

кумулятивністю для теплокровних тварин, флуксапіроксадом – значною гідролітичною стабільністю, цифлуфенамідом – обома зазначеними характеристиками.

3. Показано, що в ґрунтово-кліматичних умовах України здатність міграції з ґрунту у підземні води топрамезону та мезотріону – середня, ізоксафлютолу, флуксапіроксаду та цифлуфенаміду – низька, що за умови дотримання гігієнічного нормативу у ґрунті дозволяє уникнути їх потрапляння у ґрунтовий потік та мінімізувати небезпечність забруднення підземних вод для здоров'я населення.

4. Обґрунтовано низьку небезпечність досліджуваних речовин для наземних агроценозів і водної флори та фауни за рахунок низьких норм витрат, малої або помірної стійкості в ґрунті, низької токсичності для теплокровних тварин в першому випадку і незначної токсичності для водних організмів або низького рівня вимивання в другому.

Література

1. Сердюк А.М. Укрепление и сохранение здоровья человека – общее дело ученых разных стран / А.М. Сердюк, В.Н. Корзун, М.Н. Калинин [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2010. – № 1 (52). – С. 3-8
2. Онищенко Г.Г. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 3-5.
3. Ларина Г.Е. Методология эколого-токсикологического мониторинга гербицидов в агроэкосистеме (на примере сульфониломочевины и имидазолинона) : автореф. дис. на соискание научной степени канд. с.-х. наук : спец. 03.00.16 «Скология» / Г.И. Ларина. – Москва, 2006. – 39 с.
4. Мельников Н.Н. К вопросу о загрязнении почвы хлорорганическими соединениями / Н.Н. Мельников // Агрехимия. – 1996. – № 10. – С. 72-74.

5. Методические указания по обработке результатов изучения динамики пестицидов в почве и растениях. – [Утв. 05.11.85]. – М. : Гос. Агропромышленный комитет СССР, 1985. – 40 с.
6. Методические указания по контролю уровней и изучению динамики содержания пестицидов в почве и растениях / М-во сельского хозяйства СССР. – М. : Агропромиздат, 1985. – 58 с.
7. Сергеев С.Г. Индикаторные критерии и прогноз опасности загрязнения подземных вод гербицидами на основе эфирных кислот / С.Г. Сергеев [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 2-3. – С. 76-79.
8. Пестициды. Классификация за ступенем небезпечності : ДСанПін 8.8.1.002-98 – [Затв. 28.08.98] // Зб. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. – Київ, 2000. – Т. 9. – Ч. 1. – С. 249-266.
9. Мельников Н.Н. Сравнительная опасность загрязнения почвы гербицидами – производными симм-триазинов и некоторых других шестичленных гетероциклических соединений / Н.Н. Мельников, С.Р. Белан // Агрехимия. – 1997. – № 2. – С. 66-67.
10. Вавріневич О.П. Токсиколого-гігієнічна оцінка застосування фунгіцидів класу етилен-біс-дитіокарбаматів в сучасних технологіях хімічного захисту сільськогосподарських культур / О.П. Вавріневич, С.Т. Омельчук, В.Г. Бардов // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2014 – Том 14. – Випуск 1 (45). – С. 43-48.
11. Карпенко В.В. Гігієнічна оцінка гербицидів – похідних сульфоніломоочевини та наукове обґрунтування регламентів їх безпечного застосування на зернових культурах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / В.В. Карпенко. – Київ, 2009. – 23 с. (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця).
12. Антоненко А.М. Гігієнічне обґрунтування регламентів безпечного застосування сучасних гербицидів в системах хімічного захисту кукурудзи : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / А.М. Антоненко. – Київ, 2012. – 24 с.
13. Дема О.В. Гігієнічне обґрунтування регламентів використання в сільському господарстві гербицидів на основі імазетапіру : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна» / О.В. Дема. – К., 2007. – 21 с.
14. Коршун О.М. Еколого-гігієнічне обґрунтування регламентів безпечного застосування сучасних хімічних засобів захисту яблуневих садів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / О.М. Коршун. – К., 2008. – 20 с.
15. Каталог пестицидов // PPDB: [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rupest.ru/ppdb>.

Реферат

ОЦЕНКА ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ И РИСКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД НОВЫМИ ПЕСТИЦИДАМИ ИНГИБИТОРАМИ 4-ГИДРОКСИФЕНИЛПИРУВАТДИОКСИГЕНАЗЫ И ИНГИБИТОРАМИ МИКРОСОМАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ
Антоненко А.Н.

Ключевые слова: пестициды, ингибиторы микросомальных ферментов, ингибиторы 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназы, экотоксикологический риск, подземные воды, водные организмы.

Целью нашей работы было определение экотоксикологической опасности (экотокса) пестицидов ингибиторов 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназы и ингибиторов микросомальных ферментов по методике Мельникова М.М. и опасности загрязнения подземных вод по методике Сергеева С.Г. и соавторов. Установлено, что этот показатель для исследуемых веществ в почвенно-климатических условиях Украины на (4–5) порядков ниже, чем для ДДТ и на (2–3) порядка относительно других наиболее распространенных пестицидов. Показано, что опасность миграции в грунтовые воды топрамезона и мезотриона – средняя, изоксафлютола, флуксапироксада и цифлуфенамида – низкая. Обосновано низкую опасность исследуемых веществ для наземных агроценозов. Несмотря на то, что флуксапироксад высокотоксичен для рыб (ЛК₅₀ 0,1-1 мг/л) и среднетоксичен для дафний и водорослей (ЛК₅₀ 1-10 мг/л), а цифлуфенамид среднетоксичен для всех водных организмов, индекс их потенциального вымывания низкий, что уменьшает их опасность для нецелевых видов. Остальные исследуемые вещества имеют средний уровень опасности вымывания, но они малотоксичны для водных организмов.

Summary

EVALUATION OF ECOTOXICOLOGICAL HAZARDS AND RISKS OF GROUNDWATER CONTAMINATION WITH NEW 4-HYDROXYPHENYL PYRUVATE DIOXYGENASE PESTICIDES AND MICROSOMAL ENZYMES INHIBITORS

Antonenko A.N.

Key words: pesticides, microsomal enzymes inhibitors, 4-hydroxyphenyl pyruvate dioxygenase, ecotoxicological risk, groundwater, hydrophilic organisms.

The aim of our work was to determine the ecotoxicological hazard (ecotox) of new 4-hydroxyphenyl pyruvate dioxygenase pesticides and microsomal enzymes inhibitors by the method of Melnikov M.M. and the hazards of groundwater contamination by the method of Sergeev S.G. et al. It was established that the ecotoxicological risk index of substances tested in the soil and climatic conditions in Ukraine was by 4–5

times lower than that of DDT and by 2–3 times lower compared with other common pesticides. It was shown the risk of groundwater contamination with topramezon and mesotrione was mean, while with isoxaflutol, fluxapyroxad and cyfluphenamide was low. This research substantiated the low hazard class of the tested substances for terrestrial organisms. Although, in spite of high toxicity of fluxapyroxad for fish (LC50 0,1-1 mg/l) and moderate toxicity for daphnia and algae (LC50 1-10 mg/l), and moderate toxicity of cyfluphenamid to all hydrophilic organisms, the indices of their potential leaching is low, which reduces their risk to non-target species. The rest of the substances tested demonstrated an average leaching potential index, but they were of low toxicity to aquatic organisms.

УДК: 616.329-002-074-085-036.8

Бичков М.А.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Частота гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) має тенденцію до постійного підвищення у всіх країнах світу, що свідчить про недостатність знань, недосконалість підходів до терапії ГЕРХ і обґрунтовує необхідність розробки нових алгоритмів тактики ведення і лікування таких пацієнтів. Метою дослідження було проаналізувати результати лікування пацієнтів з ГЕРХ Рабірилом за показниками добового внутрішньостравохідного рН-моніторингу та вмістом іонів кальцію у слині та шлунковому соці. Матеріали та методи. Обстежено 22 хворих на ГЕРХ. Усім пацієнтам проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта, ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, добовий рН-моніторинг стравоходу та проаналізовано зразки слини й шлункового соку. Нормальні значення рівня кальцію в слині та шлунковому соці людини встановлені на 18 практично здорових добровольцях. Проведено статистичну обробку матеріалу. Результати. Після проведеного лікування у хворих повністю зникли клінічні прояви ГЕРХ. Пацієнти відзначали добру переносимість Рабірилу та швидко усунення печії, що обумовлено наявністю у складі препарату прокінетика. Побічної дії, пов'язаної з прийомом препарату, не виявлено. Нормалізувалися після проведеного лікування показники внутрішньостравохідного рН у хворих на ГЕРХ. Встановлено, що у пацієнтів з ГЕРХ достовірно знижується рівень іонізованого кальцію у слині та шлунковому соці. Після проведеного лікування встановлено достовірне підвищення вмісту іонізованого кальцію у слині, що ймовірно може свідчити про покращення хімічного кліренсу стравоходу. Висновки. Встановлено позитивний клінічний ефект без побічних впливів комбінованого препарату Рабірил у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Рабірил знижує прояви гастроєзофагеального рефлюксу за даними добового рН-моніторингу, нормалізуючи рН дистального відділу стравоходу. Виявлено нормалізацію рівня іонізованого кальцію у слині після проведеного лікування.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, лікування, рН-метрія, кальцій, слина, шлунковий сік.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Проблема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) на сьогодні є надзвичайно актуальною для сучасної медичної науки і практики, оскільки згідно результатів статистичних досліджень (проведених у різних країнах) її поширеність становить від 7 до 20%. В Україні на ГЕРХ страждає 10-15% дорослого населення [3]. Значення ГЕРХ визначається не тільки її поширеністю, але й нерідко важким прогресуючим перебігом, наявністю як типових симптомів, які значно погіршують якість життя пацієнтів, так і нетипових клінічних проявів, що перешкоджають діагностиці ГЕРХ [1, 5].

За Монреальським консенсусом-2006, ГЕРХ – це стан/хвороба, що розвивається, коли рефлюкс шлункового вмісту викликає симптоми, що спричиняють неспокій і/або ускладнення [9]. Механізми, які відповідають за розвиток ГЕРХ, є багатозафакторними і до кінця не вивченими. Результати останніх фундаментальних досліджень

дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного транзиту та кліренсу [1].

До безпосередніх патогенетичних механізмів появи рефлюксів і розвитку езофагіту належать недостатність замикального механізму кардії, погіршення стравохідного кліренсу, зниження резистентності слизової оболонки нижньої частини стравоходу [3]. Порушення вторинної перистальтики стравоходу, зниження продукції слини і вмісту бікарбонатів посилюють негативний вплив рефлюксату на слизову оболонку стравоходу. Негативну роль відіграють також порушення моторної функції шлунка, дуоденостаз, підвищення внутрішньочеревного тиску до рівня, що перевищує тонус нижнього стравохідного сфінктера [7]. Згідно літературних повідомлень, встановлений взаємозв'язок між ГЕРХ та гри-

жею стравохідного отвору діафрагми: ГЕРХ може сприяти формуванню грижі і навпаки. За спостереженнями окремих авторів, у половини пацієнтів з ГЕРХ виявляють грижу стравохідного отвору діафрагми [2].

Лікування ГЕРХ має бути спрямоване на зменшення рефлюксу, зменшення негативних властивостей рефлюктату, поліпшення стравохідного кліренсу і захист слизової оболонки стравоходу [4]. Згідно з Гштадськими рекомендаціями з лікування ГЕРХ (2008) метод лікування і його тривалість залежать від виявленої патології. У разі діагностування ГЕРХ пацієнтам рекомендують інгібітор протонної помпи у стандартній дозі разом або без ад'ювантної терапії. Тривалість терапії залежить від ступеня ушкодження слизової оболонки стравоходу. Важливе місце в лікуванні пацієнтів з ГЕРХ посідають також прокінетики – препарати, які нормалізують моторику шлунково-кишкового тракту. Відомо, що прокінетики підвищують тиск нижнього стравохідного сфінктера, поліпшують стравохідний кліренс і спорожнювання шлунка [8].

У роботі представлено досвід застосування комбінованого препарату Рабірил (виробник Ananta Medicare) у хворих на ГЕРХ. 1 капсула Рабірилу містить 1 таблетку, вкриту кишковородинною оболонкою, що містить 20 мг рабепразолу натрію; 1 таблетку пролонгованої дії, що містить домперидону малеат еквівалентно 20 мг домперидону та 1 таблетку, що містить домперидону малеат еквівалентно 10 мг домперидону. Рабепразол сприяє ефективному пригніченню хлористоводневої кислоти в короткі терміни, домперидон пролонгованої дії забезпечує безперервний і тривалий прокінетичний ефект, а разовий прийом препарату поліпшує комплаєнс пацієнта.

Мета роботи

Метою дослідження було проаналізувати результати лікування пацієнтів з ГЕРХ Рабірилом за показниками добового внутрішньоштравохідного рН-моніторингу та вмістом іонів кальцію у слині та шлунковому соці.

Матеріали і методи

Проведено комплексне обстеження 22 хворих на ГЕРХ (10 чоловіків та 12 жінок, середній вік склав 32,2±5,5 років). Усім хворим до та після лікування проводили анкетування за допомогою

модифікованої анкети Лікєрта, ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового каналу, рН-моніторинг слизової оболонки дистального відділу стравоходу, визначення вмісту іонів кальцію слини та шлункового соку.

Під час анкетування визначали типові (печія, відрижка кислим) для ГЕРХ скарги. Критеріями ендоскопічних змін стравоходу були: зіяння „розетки” кардії, почервоніння слизової оболонки і/або закидання шлункового і дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу, ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу (за Лос-Анжелеською класифікацією, 1994). Добовий рН-моніторинг здійснювався за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки мобільним ацидографом. Після калібровки рН-електрод пропускали через нижній носовий хід і розміщували на 5 см вище від нижнього стравохідного сфінктера (попередньо ендоскопічно визначали відстань від різців до кардії). За тиждень до проведення рН-моніторингу хворим відміняли інгібітори протонної помпи та антацидні препарати. Вміст кальцію у слині та шлунковому соці вимірювали за допомогою кальцій-чутливого барвника арсеназо III. Нормальні значення рівня кальцію у слині та шлунковому соці людини встановлені на 18 практично здорових добровольцях (середній вік склав 27,4±3,5 років).

Діагноз ГЕРХ встановлювали згідно наступних ознак: наявність печії (за даними анкетування) та/або патологічних змін при добовому рН-моніторингу – для неерозивної форми, ерозивний езофагіт А-В стадії (за Лос-Анжелеською класифікацією, 1994) – для ерозивної форми [6].

Лікування: комбінований препарат Рабірил 1 капсула на добу протягом 2 тижнів.

Комп'ютерну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати та їхнє обговорення

Дані за динаміку клінічних проявів наведені у таблиці 1. Основною скаргою хворих на ГЕРХ була печія – 81,8% випадків, 68,2% пацієнтів мали регургітацію кислим, 59,1% - постійно відчували неприємний кислий присмак у роті.

Таблиця 1.
Частота клінічних проявів ГЕРХ

Клінічні прояви	До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)
Печія	18 (81,8%)	–
Відрижка кислим	15 (68,2%)	–
Неприємний кислий присмак у роті	13 (59,1%)	–

Як видно з таблиці 1, після проведеного лікування у хворих повністю зникли клінічні прояви ГЕРХ. Отриманий результат свідчить про те, що комбінований препарат Рабірил є ефективним у лікуванні хворих на ГЕРХ. Пацієнти відзначали добру переносимість Рабірилу та швидке усу-

нення печії, що обумовлено наявністю у складі препарату прокінетика. Побічної дії, пов'язаної з прийомом препарату, не виявлено.

Згідно результатів ендоскопічного обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового каналу ерозивна форма ГЕРХ діагностована у 3 (13,6%) хво-

рих, неерозивна форма – у 19 (86,4%) пацієнтів.
Проведено вивчення показників добового рН

стравоходу до і після лікування у хворих на ГЕРХ. Дані представлені у таблиці 2.

Таблиця 2.
Показники рН-моніторингу дистального відділу стравоходу

Параметр	До лікування (n=22)	Після лікування (n=22)
Загальний % часу з рН ≤ 4,0	24,6	4,4*
Кількість епізодів з рН < 4,0	18,2±0,1	4,2±0,1*
Середнє значення рН	3,3±0,1	4,6±0,2*

*Примітка: p<0,05.

Як можна побачити з наведених даних показники внутрішньостравохідного рН у хворих на ГЕРХ після проведеного лікування нормалізувалися. Отримані результати підтверджують позитивну клінічну динаміку після застосування Рабірилу.

Проаналізовано вміст іонізованого кальцію у слині та шлунковому соці пацієнтів з ГЕРХ до та після лікування. Встановлено, що у пацієнтів з ГЕРХ достовірно знижується рівень іонізованого кальцію у слині (до 0,28 ммоль/л у групі з ерозивною формою ГЕРХ та до 0,43 ммоль/л серед осіб з неерозивною ГЕРХ проти 1,03 ммоль/л у контролі) та шлунковому соці (до 0,17 ммоль/л у групі з ерозивною формою ГЕРХ та до 0,36 ммоль/л серед осіб з неерозивною ГЕРХ проти 1,19 ммоль/л у контролі; p<0,05). Виявлено, що інтенсивності такої зміни характерний прямопропорційний зв'язок зі ступенем патологічних змін у стравоході.

Після проведеного лікування встановлено достовірне підвищення вмісту іонізованого кальцію у слині, що ймовірно може свідчити про покращення хімічного кліренсу стравоходу.

Висновки

1. Комбінований препарат Рабірил виявив позитивний клінічний ефект без побічних впливів у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

2. Рабірил знижує прояви гастроєзофагеальної рефлюксу за даними добового рН-моніторингу, нормалізуючи рН дистального відділу стравоходу.

3. Встановлено нормалізацію рівня іонізованого кальцію у слині після проведеного лікування.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів езофагопротекції серед пацієнтів з ГЕРХ у віддалені терміни.

Література

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 3 (65). – С. 32-38.
2. Губергриц Н.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: современные представления о патогенезе и лечении / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашнович, О.А. Голубова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 3 (65). – С. 105-113.
3. Міщук В.Г. Рівень гастрину в крові у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та характер езофагеальних рефлюксів / В.Г. Міщук, В.Б. Бойчук // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 16-21.
4. Фролова-Романюк Е.Ю. Эффективность лікування гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби на тлі цукрового діабету 2 типу / Е.Ю. Фролова-Романюк // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 6 (88). – С. 29-32.
5. Харченко Н.В. Применение препаратов альгиновой кислоты в терапии больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н.В. Харченко, Д.Т. Джанелидзе, И.С. Марухно, О.М. Герасименко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 2 (76). – С. 47-51.
6. Шептулин А.А. Новая система оценки клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шептулин // Рус. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 4. – С. 23-27.
7. Щербинина М.Б. Современные патофизиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Оптимизация терапии / М.Б. Щербинина // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 6 (74). – С. 76-83.
8. Tytgat G.N.J. Update on the pathophysiology and management of gastro-oesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy / G.N.J. Tytgat, J. Janssens, J. Reynolds, M. Wienbeck // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 8. – P. 603-611.
9. Vakil N. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence Based Consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-1920.

Реферат

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Бычков Н.А.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, лечение, рН-метрия, кальций, слюна, желудочный сок.

Частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) имеет тенденцию к постоянному повышению во всех странах мира, что свидетельствует о недостаточности знаний, несовершенстве подходов к терапии ГЭРБ и обосновывает необходимость разработки новых алгоритмов тактики ведения и лечения таких пациентов. Целью исследования было проанализировать результаты лечения пациентов с ГЭРБ Рабиролом по показателям суточного внутрипищеводного рН-мониторинга и содержанию ионов кальция в слюне и желудочном соке. Материалы и методы. Обследовано 22 больных ГЭРБ. Всем пациентам проводили анкетирование с помощью модифицированной анкеты Ликерта, эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, суточный рН-мониторинг пищевода и проанализированы образцы слюны и желудочного сока. Нормальные значения уровня кальция в слюне и желудочном соке человека установлены на 18 практически здоровых добровольцах. Проведено статистическую обработку материала. Результаты. После проведенного лечения у больных полностью исчезли клинические проявления ГЭРБ. Пациенты отмечали хорошую переносимость Рабиролола и быстрое устранение изжоги, что обусловлено наличием в составе препарата прокинетики. Побочного действия, связанного с приемом препарата, не выявлено. Нормализо-

вались после проведенного лечения показатели внутрипищеводного pH у больных ГЭРБ. Установлено, что у пациентов с ГЭРБ достоверно снижается уровень ионизированного кальция в слюне и желудочном соке. После проведенного лечения установлено достоверное повышение содержания ионизированного кальция в слюне, что вероятно может свидетельствовать об улучшении химического клиренса пищевода. Выводы. Установлено положительный клинический эффект без побочных воздействий комбинированного препарата Рабирил у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Рабирил снижает проявления гастроэзофагеального рефлюкса по данным суточного pH-мониторинга, нормализуя pH дистального отдела пищевода. Выявлено нормализацию уровня ионизированного кальция в слюне после проведенного лечения.

Summary

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THERAPY FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Bychkov N. A.

Key words: gastroesophageal reflux disease, treatment, pH-metry, calcium, saliva, gastric juice.

The frequency of gastroesophageal reflux disease (GERD) tends to a constant increase in all countries throughout the world, indicating the lack of knowledge, imperfect approaches to therapy of GERD and justifying the need for the development of new algorithms and tactics in the management of this pathology. The aim of the study was to analyze the results obtained in consequence of the therapy with Rabiril in patients with GERD by daily intraesophageal pH-monitoring and by the content of calcium ions in saliva and gastric juice. Materials and methods. The study involved 22 patients with GERD. All patients underwent a survey based on a modified Likert questionnaire, endoscopic investigation of the upper gastrointestinal tract, the daily monitoring of esophageal pH and tests of saliva and gastric juice samples. Normal values of calcium in saliva and gastric juices of human were established on 18 healthy volunteers. Data obtained were statistically processed. Results. As the therapy was completed the clinical manifestations of GERD in patients disappeared. They reported good tolerance to Rabiril and rapid elimination of heartburn that is caused by the presence of prokinetics in the formulation of the medicine. No side effects associated with taking this medication were revealed. The indicators of intraesophageal pH in patients with GERD have become normal in the completion of the therapy. It has been established that patients with GERD significantly reduce the level of ionized calcium in saliva and gastric juice. After the treatment significantly higher levels of ionized calcium in saliva have been detected, that may probably show an improvement of chemical esophageal clearance. Conclusions. The research enables to establish clinical benefits and the absence of side effects produced by multi-purpose drug Rabiril in patients with gastroesophageal reflux disease. Rabiril reduces the manifestations of gastroesophageal reflux that has been proven by daily pH monitoring and normalizes pH of the distal esophagus and the level of ionized calcium in the saliva as well.

УДК 616.36-602.2-08:616.98

Боднар В.А.

РЕПЛІКАТИВНА ФОРМА ХРОНІЧНОЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЯК ПРЕДИКТОР НЕЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Метою роботи була оцінка ефективності противірусної терапії хворих на поєднані реплікативні форми хронічного гепатиту С (ХГС) та хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХЕБВІ). Проведені дослідження показали, що ефективність противірусної терапії у хворих на ХГС з 1 генотипом при поєднанні з реплікативною формою ХЕБВІ вдвічі нижча, ніж при моноінфекції ХГС, спричиненої тим же генотипом вірусу із досягненням стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) у 28,3% пролікованих (проти 58,8% при моноінфекції ХГС). Побічні ефекти противірусної терапії в осіб з реплікативними мікст-формами були типовими, помірно вираженими, характеризувалися у 1,5-2 рази вищою частотою проявів астеноневротичного синдрому (порушення сну, роздратованість, емоційна лабільність, стійке погіршення настрою). Отримані результати дозволяють припустити, що реплікативна форма ХЕБВІ може бути предиктором невідповіді на противірусну терапію хворих на ХГС.

Ключові слова: хронічний гепатит С, Епштейна-Барр вірусна інфекція, ефективність противірусної терапії

Вступ

На сьогодні не викликає сумніву, що успіх противірусної терапії хронічного гепатиту С (ХГС) визначається цілим рядом факторів. Значна частина з них уже відома. Так серед факторів вірусу на ефективність лікування безпосере-

дньо впливає генотип, генетична варіабельність, вихідний рівень віремії тощо [1, 5, 7]. Серед факторів «хазяїна» велике значення має стеатоз печінки, синдром перенавантаження залізом, надлишкова маса тіла, зловживання алкоголем, імуносупресія [1, 2, 8, 10, 11]. Остання має місце

при коінфекції іншими гепатотропними вірусами. Доведено, що поєднання HBV-, HDV- чи HIV-інфекції з ХГС різко знижує ефективність терапії препаратами інтерферону [6, 7, 9]. Однак до цього часу не відомий вплив найбільш розповсюдженої з герпес-вірусних інфекцій у світі – Епштейна-Барр на ефективність протівірусної терапії ХГС.

Мета дослідження

Оцінити ефективність протівірусної терапії хворих на поєднані реплікативні форми ХГС та хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХЕБВІ)

Об'єкт і методи дослідження

Під спостереженням знаходився 61 хворий з реплікативною формою ХГС. Обстежені були розподілені на 2 групи:

-ХГС поєднаний з реплікативною формою ХЕБВІ (основна група) – 18, з них 14 – з 1 та 4 – з 3 генотипом вірусу гепатиту С (ВГС);

-ХГС як моноінфекція (група зіставлення) – 43, з них 34 – з 1 та 9 – з 3 генотипом ВГС.

За статтю, віком, тривалістю інфікування ВГС та Епштейна-Барр вірусом (ЕБВ) групи були рівноцінними. Жоден з хворих раніше протівірусної терапії не отримував.

Діагноз ХГС встановлювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду, міжнародної класифікації хвороб печінки (Лос-Анджелес, 1994) і підтверджували виявленням специфічних серологічних та молекулярно-біологічних маркерів ВГС (anti-HCV IgM, anti-HCV IgG, anti-HCV core/NS -3, -4, -5) методом ІФА (тест-системи «DIA-HCV» АТЗТ НВК «Діапрофмед», Україна, НВО «Диагностические системы», Росія) та РНК ВГС методом полімеразної ланцюгової реакції - ПЛР (тест-системи «Ампли-Сенс HCV-240s/ВКО-440», Росія).

Діагноз ХЕБВІ встановлювали на підставі комплексу клінічних, серологічних та молекулярно-біологічних досліджень [3, 4] та підтверджували виявленням специфічних серологічних і молекулярно-біологічних маркерів ЕБВ (anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EA IgG, anti-EBNA IgG) методом ІФА (тест-системи DSL (США) та ДНК ЕБВ у сироватці крові методом ПЛР (тест-системи «Ампли-Сенс TV 9-100», Росія).

Всім призначали пегільований інтерферон $\alpha 2$ -в з розрахунку 1,5 мкг/кг на тиждень та рибавірин (800-1200 мг/добу) протягом 24-48 тижнів.

Ефективність терапії оцінювали за наступними критеріями: біохімічна відповідь – нормалізація рівня активності АлАТ; вірусологічна – зникнення РНК ВГС у сироватці крові; повна – поєднання вірусологічної та біохімічної відповіді; стійка повна – відсутність у сироватці хворого РНК ВГС та збереження нормальної активності АлАТ через 24 тижні після завершення терапії; рецидив захворювання – зникнення з сироватки

РНК ВГС в кінці лікування та поява її через 24 тижні.

Оцінку ефективності лікування з визначенням вірусологічної та біохімічної відповіді проводили на 4 (швидка вірусологічна відповідь (ШВВ), 12 (рання вірусологічна відповідь (РВВ), 24, 48 (безпосередня вірусологічна відповідь (БВВ) тижні та через 24 тижні після його закінчення (стійка вірусологічна відповідь (СВВ) . Тривалість лікування складала від 24 (при досягненні ШВВ та РВВ) до 48 тижнів.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що поєднання реплікативних форм ХГС та ХЕБВІ може зумовлювати особливості відповіді на протівірусну терапію. Так, протівірусна терапія при 1 генотипі ВГС виявилася ефективною з досягненням СВВ та біохімічної відповіді менш ніж у третини хворих з поєднаною інфекцією (n=4; 28,3%). При ХГС як моноінфекції цей показник виявився вдвічі вищим (n=20; 58,8%).

Оцінка ефективності протівірусної терапії у хворих основної групи з 1 генотипом ВГС протягом всього курсу лікування показала наступні результати. На 4 тижні ШВВ отримали у 2 (14,3%) обстежених. Остання у всіх поєднувалася з біохімічною відповіддю, яка загалом була досягнута у 5 (35,7%) хворих. РВВ, оцінену на 12 тижні від початку терапії, спостерігали у 4 (28,3%) обстежених. При цьому активність трансаміназ нормалізувалася у 6 (42,8%) хворих. БВВ та СВВ вдалося досягти лише у 4 (28,3%) пролікованих основної групи.

При моноінфекції ХГС протівірусна терапія виявилася ефективнішою: СВВ та біохімічну відповіді спостерігали у 20 (58,8%) хворих. При цьому ШВВ досягнуто у 7 (20,6 %), РВВ – у 16 (47,1 %), БВВ – у 23 (67,6 %) пролікованих.

СВВ при 3 генотипі ВГС вдалося досягти в усіх хворих обох груп.

В подальшому охарактеризували побічні ефекти протівірусної терапії. Проведений аналіз показав, що в обох групах вони були подібні, помірно виражені та регресували після закінчення лікування.

У всіх обстежених обох груп після перших ін'єкцій інтерферону розвивався грипоподібний синдром з підвищенням температури до фебрильних цифр, м'язово-суглобовими болями. В процесі лікування температура знижувалася, натомість починали доминувати прояви астенонеротичного синдрому.

Характерним виявилось те, що у хворих основної групи температура нормалізувалася або знижувалася повільно (не раніше 5-6 ін'єкції інтерферону), а частота таких проявів астенонеротичного синдрому як порушення сну, роздратованість, емоційна лабільність, стійке погіршення настрою була достовірно вищою (табл. 1).

Таблиця 1.
Побічні ефекти протівірусної терапії у хворих порівнювальних груп

Побічний ефект	Основна група, n=18		Група зіставлення, n=43	
	абс	%	абс	%
Грипоподібний синдром	18	100	43	100
Астеноневротичний синдром	18	100	43	100
Слабкість	18	100	43	100
Головний біль	6	33,3	14	32,5
Порушення сну	15	83,3	22	51,1*
Роздратованість	13	72,2	18	41,8*
Емоційна лабільність	15	83,3	20	46,5*
Стійке погіршення настрою	13	72,2	17	39,5*
Зниження маси тіла	18	100	43	100
Елементи себореї	5	27,7	13	30,2
Випадіння волосся	13	72,2	33	76,7
Сухість шкіри	13	72,2	18	41,8*
Місцеві реакції на ін'єкції	18	100	43	100
Лейкопенія	15	83,3	28	65,1
Нейтропенія	15	83,3	28	65,1
Тромбоцитопенія	10	55,5	30	69,7
Еритропенія	10	55,5	25	58,1
Зниження рівню гемоглобіна	13	72,2	33	76,7

Примітка. * – різниця вірогідна між показниками основної та групи зіставлення, $p < 0,05$

Порушення сну у хворих обох груп носили різноманітний характер: безсоння, переривчастий сон, сонливість у дні введення препарату, інверсія сну та, як видно з табл. 1, достовірно частіше реєструвалися при поєднаній інфекції.

Такі побічні ефекти з боку шкірних покривів як себорея, випадіння волосся проявлялися з однаковою частотою в групах, однак сухість шкіри виявлялася вдвічі частіше в основній. Всі пацієнти до кінця лікування втратили масу тіла від 3 до 8 кг.

У переважної більшості хворих на фоні лікування реєструвалися зміни гемограми, серед яких найчастіше – зниження лейкоцитів та нейтрофілів без достовірної різниці між групами. Деяко рідше з однаковою частотою в групах реєструвалися тромбоцитопенія та еритропенія (табл. 1).

Після закінчення лікування в усіх пролікованих побічні ефекти регресували протягом 1-2 місяців: зникли прояви астеноневротичного синдрому, роздратованість, апатичність; відновився сон та апетит, маса тіла, ріст волосся. У периферичній крові нормалізувався рівень гемоглобіну та кількість лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів.

Таким чином, отримані результати дозволяють припустити, що реплікативна форма ХЕБВІ може бути предиктором невідповіді на протівірусну терапію хворих на ХГС, що обумовлює необхідність подальшого дослідження клініко-патогенетичних особливостей мікст-форм цих інфекцій з метою розробки індивідуальних підходів до лікування.

Висновки

1. Ефективність протівірусної терапії у хворих на ХГС з 1 генотипом при поєднанні з реплікативною формою ХЕБВІ вдвічі нижча, ніж при моноінфекції ХГС, спричиненої тим же гено-

типом вірусу, із досягненням СВВ у 28,3% пролікованих (проти 58,8% при моноінфекції ХГС).

2. Побічні ефекти протівірусної терапії в осіб з реплікативними мікст-формами ХГС та ХЕБВІ були типовими, помірно вираженими, характеризувалися у 1,5-2 рази вищою частотою проявів астеноневротичного синдрому (порушення сну, роздратованість, емоційна лабільність, стійке погіршення настрою).

Література

1. Возіанова Ж.І. Проблеми лікування інтерфероном хворих на хронічні вірусні гепатити / Ж.І. Возіанова, М.Ч. Корчинський // Сучасні інфекції. – 2001. – № 2. – С. 55-65.
2. Буеверов А.О. Стеатоз печени при хроническом гепатите С: нужно ли вносить изменения в стандартные схемы лечения? / А.О. Буеверов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии – 2005. – № 2. – С. 31-36.
3. Малашенкова И.К. Клинические формы хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И.К. Малашенкова, Н.А. Дидковский, Ж.Ш. Сарсания [и др.] // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 32-38.
4. Крамарев С.О. Клінічні варіанти інфекції, спричиненої вірусом Епштейна-Барр, у дітей / С.О. Крамарев, О.В. Виговська // Медична газета «Здоров'я України» – 2007. – № 2. – С. 44-46.
5. Малый В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая) / Малый В.П. – К., 2005. – 292 с.
6. Chu C.J. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment / C.J. Chu, S.D. Lee // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – № 23 (4). – С. 512-520.
7. Dienstag J.L. American Gastroenterological Association technical review on the management of hepatitis C / J.L. Dienstag, J.G. McHutchison // Gastroenterology. – 2006. – № 130. – С. 231-264.
8. Negro F. Hemochromatosis gene mutations in chronic hepatitis C patients with and without liver siderosis / F. Negro, K. Samii, L. Rubbia-Brandt [et al.] // J. Med. Virol. – 2000. – Vol. 60. – P. 21-27.
9. Singal A.K. Management of hepatitis C virus infection in HIV/HCV co-infected patients: clinical review / A.K. Singal, B.S. Anand // World J Gastroenterol. – 2009. – № 15 (30). – С. 3713-3724.
10. Strader D.B. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. / D.B. Strader, T. Wright, D.L. Thomas [et al.] // Hepatology. – 2004. – № 39. – С. 1147-1171.
11. Testino G. Influence of body mass index, cholesterol, triglycerides and steatosis on pegylated interferon alfa-2a and ribavirin treatment for recurrent hepatitis C in patients transplanted for HCV and alcoholic cirrhosis / G. Testino, A. Sumberaz, A. Ancarani [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2009. – № 56 (90). – С. 501-503.

Реферат

РЕПЛИКАТИВНАЯ ФОРМА ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КАК ПРЕДИКТОР НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Боднар В.А.

Ключевые слова: хронический гепатит С, Эпштейна-Барр вирусная инфекция, эффективность противовирусной терапии

Целью работы была оценка эффективности противовирусной терапии больных с сочетанными репликативными формами хронического гепатита С (ХГС) и хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ХЕБВИ). Проведенные исследования показали, что эффективность противовирусной терапии у больных ХГС с 1 генотипом при сочетании с репликативной формой ХЕБВИ была вдвое ниже, в сравнении с моноинфекцией ХГС, вызванной тем же генотипом вируса, с достижением устойчивого вирусологического ответа (УВО) в 28,3% пролеченных (против 58,8% при моноинфекции ХГС). Побочные эффекты противовирусной терапии у лиц с репликативными микст-формами были типичными, умеренно выраженными, характеризовались высокой частотой проявлений астеноневротического синдрома (нарушение сна, раздражительность, эмоциональная лабильность, стойкое ухудшение настроения). Полученные результаты позволяют предположить, что репликативная форма ХЕБВИ может быть предиктором неответа на противовирусную терапию больных ХГС.

Summary

REPLICATIVE FORM OF CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION AS A PREDICTOR OF ANTIVIRAL THERAPY INEFFECTIVENESS FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Bodnar V.A.

Key words: chronic hepatitis C, Epstein-Barr virus infection, efficiency of antiviral therapy

The aim of this work was to evaluate the efficacy of antiviral therapy in patients with co-replicative forms of chronic hepatitis C (CHC) and chronic Epstein-Barr virus infection (HEBVI). The findings obtained have shown that the efficacy of antiviral therapy in patients with CHC genotype 1 in combination with the replicative form of HEBVI was as twice as lower in comparison with HCV mono-infection caused by the same genotype. Sustained virologic response (SVR) was observed in 28.3% of the patients vs. 58.8% of patients with CHC mono-infection. Side effects of antiviral therapy in patients with mixed-replicative forms were typical, moderate, characterized by high frequency asteno-neurotic syndrome occurrence (sleeping disturbance, irritability, emotional liability, persistent mood worsening). These results suggest that the replicative form of HEBVI may serve as a predictor of non-response to antiviral therapy in patients with CHC.

УДК 616.24-002:615.015.6

Бойко Д.М., Бойко М.Г., Бойко О.С., Чорнуха В.Л., Кривякова І.Є.

СТАН РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ СПОЖИВАННЯ ПРОДУКТІВ ТЮТЮНУ ТА МАРИХУАНИ СЕРЕД ПРОФЕСІОНАЛІВ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Дослідженню проблеми споживання тютюнових виробів та марихуани професіоналами медичної сфери в Україні приділяється недостатня увага, що і спонукало до наукових пошуків у цьому напрямку. Мета роботи. На основі анонімного анкетування дослідити стан проблеми вживання тютюнових виробів та марихуани, а також окремі показники здорового способу життя для розробки подальших напрямків наукових досліджень. Матеріали та методи. Проект реалізовано у 2013 році. У дослідженні взяла участь 251 особа, віком $20,64 \pm 2,80$ року. Усіх учасників було розподілено на чотири групи: «курці тютюну і марихуани»; «курці тютюну»; «курці марихуани»; «некурці». Результати дослідження. Загальна частка курців серед обстежених студентів-медиків склала 37% (91/246). Аналіз інтенсивності споживання тютюнових виробів вказує на її вищий рівень у групі курців тютюну і марихуани ($p < 0,05$) порівняно з особами, що споживають лише тютюн. За результатами кореляційного аналізу (за Спірменом) було виявлено середню та достовірну кореляцію ($r = 0,5$, $p = 0,008$) між показниками стажу тютюнопаління та частотою споживання марихуани протягом року. Інтенсивність споживання марихуани позитивно та значимо корелює ($r = 0,7$, $p = 0,0005$) з тривалістю споживання. Загальна кількість курців, що ведуть фізично-активний спосіб життя склала 63% (57/91). Висновки. Проблема розповсюдженості вживання тютюнових виробів та марихуани є актуальною серед спеціалістів медичного профілю віком $20,64 \pm 2,8$ року та потребує розробки цільових заходів по профілактиці.

Ключові слова: паління, тютюн, марихуана, професіонали медичної галузі.

Робота є фрагментом науково-дослідної теми: «Клініко-функціональні та морфологічні особливості перебігу захворювань респіраторної системи (туберкульозу, саркоїдозу, дисемінованих процесів та ХНЗЛ) на різних етапах лікування, реабілітації та профілактики», номер держреєстрації 0110U008151.

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я визначила проблему вживання тютюну як епідемію загальносвітового масштабу. Вживання тютюну є причиною смерті майже 6 мільйонів людей щорічно. Ця кількість включає 600 тисяч некурців, причиною смерті яких є вдихання вторинного тютюнового диму [2, 5, 8].

Шкідливість споживання тютюнових виробів та марихуани підтверджена результатами численних наукових досліджень [1, 8]. Відомо, що в країнах з розвинутою економікою частка споживачів тютюнових виробів серед студентів медичних професій складає від 21 до 24% [7]. Така ситуація є парадоксальною: коли велика кількість медичних працівників, що мають впроваджувати принципи здорового способу життя під час роботи з пацієнтами, самі їх не дотримуються. Зрозуміло, що все це відбивається на здоров'ї як медиків, так і населення країни в цілому. Дослідженню даної проблеми в Україні приділяється недостатня увага, що і спонукало до наукових пошуків у цьому напрямку.

Мета роботи

На основі анонімного анкетування дослідити стан проблеми вживання тютюнових виробів та марихуани, а також окремі показники здорового способу життя для розробки подальших напрямків наукових досліджень.

Матеріали та методи

Проект реалізовано у 2013 році на базі ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» за участі осіб, що добровільно виявили бажання взяти участь в опитуванні. У дослідженні взяла участь 251 особа, віком $20,64 \pm 2,80$ року, що добровільно виявили бажання заповнити анонімні анкети, присвячені проблемі тютюнопаління та вживання марихуани, а також окремим аспектам здорового способу життя. Анкети п'яти учасників були виключені через некоректне заповнення. Усіх осіб було розподілено на чотири групи: «курці тютюну і марихуани»; «курці тютюну»; «курці марихуани»; «некурці» (рис. 1).

Стаж паління тютюнових виробів оцінювали за показником пачко-років. Статистична обробка отриманих даних проводилася із застосуванням таблиць 2x2, U критеріюв Мана – Уїтні, Вілкоксона для парних порівнянь, Колмогорова-Смірнова, Вальда-Вольфовіца, рангового дисперсійного аналізу Краскела Уолеса, χ^2 , рангового коефіцієнта кореляції Спірмена, Пірсона, t критерію Ст'юдента за допомогою програми для статистичного аналізу AnalystSoft, StatPlus. Версія 2009. Див. <http://www.analystsoft.com.ru>. Серійний номер: 3-Uz9IU-Zjkz. Параметри учасників досліджень, які за своїми характеристиками підлягали обчисленню за допомогою параметричних методів статистичної обробки

даних, представлені у вигляді середнього (M) та стандартного відхилення (SD). Числові дані, що розподілялись асиметрично, надані у вигляді медіани (Me) та числових параметрів 25 і 75

квартілю (25 %; 75 %). Відмінності вважалися статистично достовірними при значенні ймовірності похибки $p \leq 0,05$.



Рис. 1. Дизайн дослідження.

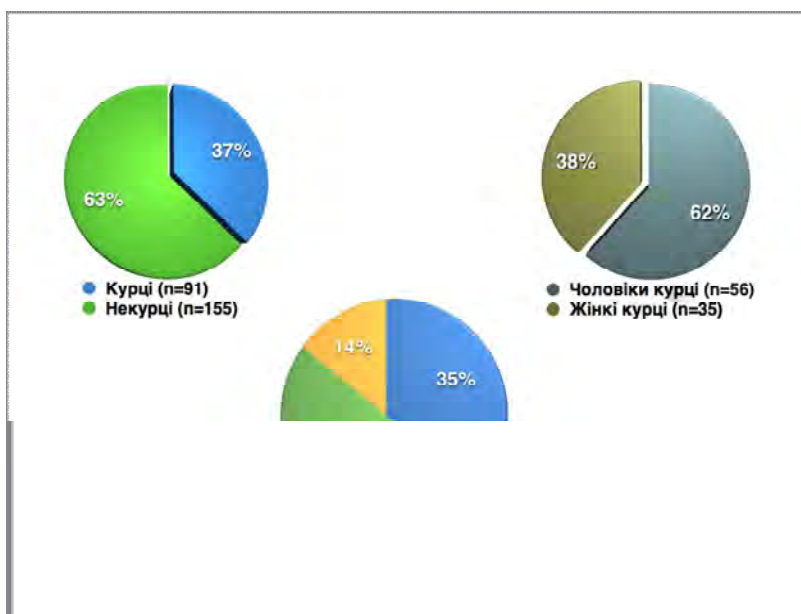


Рис. 2. Загальні дані по курцям тютюну, марихуани та некурцями.

Результати та обговорення

Проведений аналіз груп дослідження вказав на досить значиму частку споживачів продуктів тютюну та марихуани серед майбутніх лікарів (рис. 2).

Така частка курців тютюну серед студентів-медиків (37%) майже вдвічі перевищує аналогічні результати досліджень проведених провідними міжнародними організаціями (від 21 до 24%) [4]. На фоні закономірного переважання серед курців осіб чоловічої статі (62%), впадає у вічі значна розповсюдженість тютюнопаління се-

ред жінок, яка склала майже 38% (рис. 2). Якщо у першому випадку дані цілком віддзеркалюють дані по Україні (50-59,9%), то серед осіб жіночої статі вони значно їх перевищують (10-19,9%) [7]. Також, за результатами вітчизняних досліджень, велика кількість курців, особливо серед осіб жіночої статі, починають палити починаючи з першого року навчання у навчальному закладі [9, 10]. Такі результати потребують розробки спеціальних програм для різних категорій курців, у тому числі з урахуванням статевої приналежності.

Більше половини курців були споживачами

лише продуктів тютюну (51% (46/91)). Другу за величиною групу склали особи, що окрім тютюнових виробів споживали марихуану 35% (32/91). Кількість курців лише марихуани була найменшою 14 % (13/91).

Було проведено детальний аналіз кожної групи окремо. Серед курців тютюну і марихуану більше ніж один тютюновий продукт споживає майже 56% (18/32), а серед курців лише тютюнових виробів - 11% (5/46).

Аналіз інтенсивності споживання тютюнових виробів вказує на її вищий рівень у групі курців тютюну і марихуани ($p < 0,05$) порівняно з особами, що споживають лише тютюн (табл. 1).

Таблиця 1

Значення параметрів стажу паління тютюнових виробів

Параметри	Пачко-роки	p
Курці тютюну і марихуани (n=32)	2,5 (0,15; 7)	0,033
Курці тютюну (n=46)	0,83 (0,25; 3)	

У курців тютюну та марихуани рівень споживання марихуани, позитивно та достовірно ($r=0,5$, $p=0,008$) корелює з інтенсивністю споживанням тютюнових виробів (рис. 3) та зростає з часом ($r=0,7$, $p=0,0005$) (рис. 4).

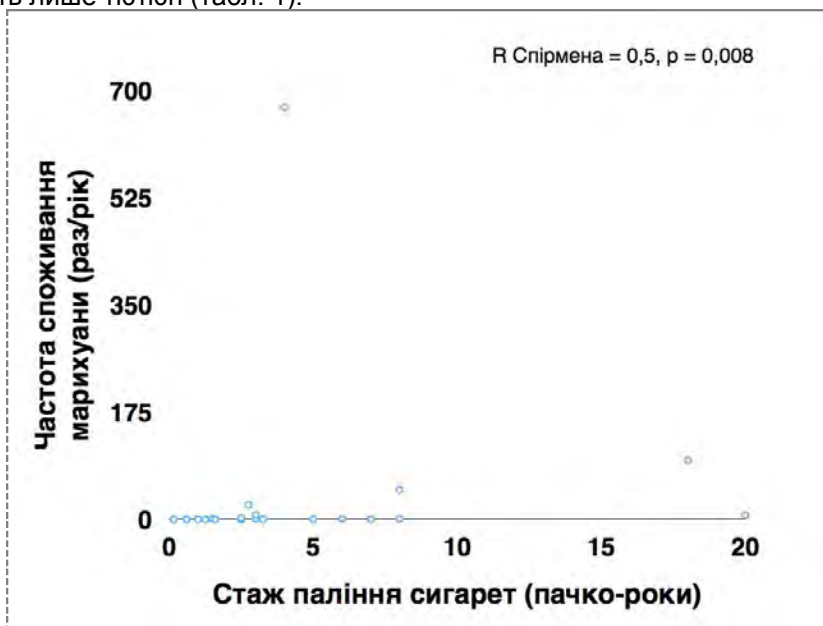


Рис. 3. Аналіз кореляційних взаємозв'язків між частотою споживання марихуани та стажом тютюнопаління у групі курців тютюну і марихуани (n=32).

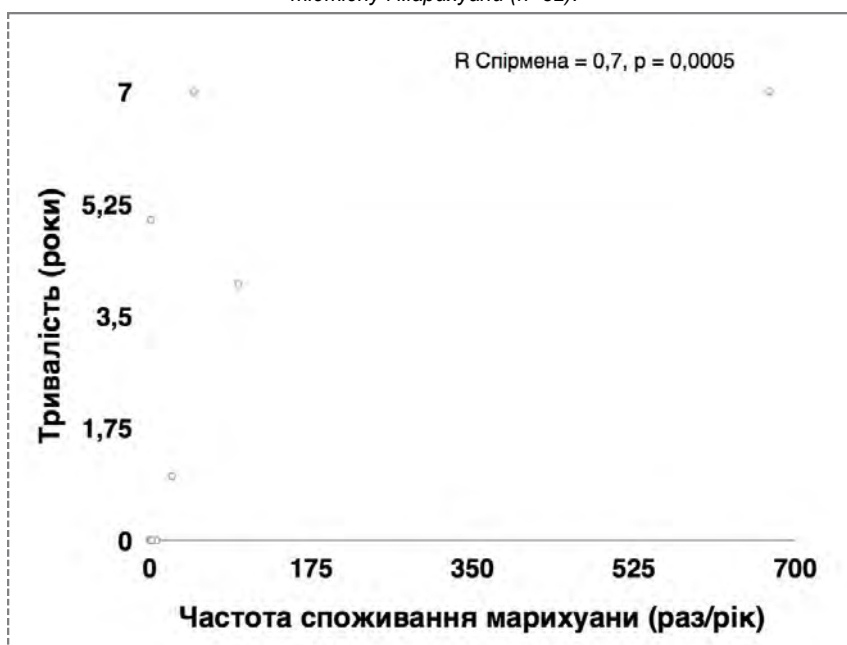


Рис. 4. Аналіз кореляційних взаємозв'язків між тривалістю та інтенсивністю споживання марихуани у групі курців тютюну і марихуани (n=32).

Медіана стажу паління марихуани у групі курців лише марихуани була в межах одного року Me (25%; 75 % = 1(0,75; 1) (року), а частота - Me (25 %; 75 % = 7 (7; 12) (раз/рік). Серед прихильників тютюну та марихуани аналогічні показники відповідно склали Me (25 %; 75 % = 5 (4,25; 7) (року) та Me (25%; 75 %) = 5,5 (1; 96) (раз/рік).

Загалом можна констатувати наявність взаємозалежного впливу на рівень споживання продуктів тютюну та марихуани у осіб, що споживають обидва продукта одночасно.

Загальна кількість «здорових курців», тобто осіб які займаються спортом та палять [3], склали майже 63% (57/91). Заняття спортом у активних курців можуть опосередковано зменшувати прихильність до тютюнопаління [6]. Такі результати створюють оптимістичний фундамент для реалізації «антитютюнових» програм серед окресленого кола осіб.

За результатами проведеного опитування серед курців майже 68% (62/91) осіб вважають себе здоровими. На нашу думку оманливий фон фізичного здоров'я обумовлений віковими характеристиками груп. Проте це не зменшує рівня занепокоєння щодо подальшого рівня здоров'я серед лікарів, що регулярно чи епізодично споживають тютюнові вироби та/або марихуану. Недооцінка проблеми збереження здоров'я медичних працівників у довгостроковій перспективі буде мати негативні наслідки як локального, так і загальнодержавного рівня.

Висновки

Проблема розповсюдженості вживання тютюнових виробів та марихуани є актуальною серед спеціалістів медичного профілю віком 20,64±2,8 року та потребує розробки цільових заходів по профілактиці.

У курців тютюну і марихуани реєструється вища інтенсивність ($p < 0,05$) та різноманітність споживання продуктів тютюну порівняно з осо-

бами, що вживають лише тютюнові вироби, а рівень споживання марихуани позитивно та достовірно ($r=0,5$, $p=0,008$) корелює зі споживанням тютюну та зростає з часом ($r=0,7$, $p=0,0005$).

Загальна кількість «здорових курців», що складає 63% (57/91), дає підстави говорити про великий прошарок осіб, у яких «антитютюнові» програми матимуть вищу ефективність, ніж у курців, що не ведуть фізично-активний спосіб життя.

Література

1. Aldington S. Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study [Text] / S. Aldington [et al.] // Eur. Resp. J. – 2008. – Vol. 31. – № 2. – P. 280-286.
2. Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General [Text]. – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2012. – 899 p.
3. Tchissambou B.P. The effects of smoking and the degree of nicotine dependence on aerobic capacity in sportsmen [Text] / B.P. Tchissambou [et al.] // Rev. Mal. Respir. – 2004. – Vol. 21 (1). – P. 59–66.
4. Warren C.W. The GTSS Atlas [Text] / C.W. Warren, S. Asma, J. Lee [et al.] / The CDC Foundation. — Atlanta, USA : The CDC Foundation by Myriad Editions, 2009. – 112 p.
5. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General [Text]. – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014. – 943 p.
6. Ferrante E. The relationship between sporting activity and smoking habits in young adults [Text] / E. Ferrante [et al.] // Mil. Med. – 1993. – Vol. 158 (11). – P. 696-698.
7. Eriksen M. The Tobacco Atlas : Fourth Ed. [Text] / M. Eriksen [et al.] // [Електронний ресурс] // Atlanta, GA: American Cancer Society; New York, NY: World Lung Foundation, 2012. – Режим доступу: www.TobaccoAtlas.org.
8. WHO Framework Convention on Tobacco Control guidelines for implementation [Text]. – Geneva : World Health Organization, 2013. – 202 p.
9. Бойко Д.М. Динаміка розповсюдженості паління серед молоді – результати тривалого спостереження : Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука-2010», (16-17 грудня 2010) / Д.М. Бойко // Вісник УМСА «Актуальні проблеми сучасної медицини». – Полтава, 2010. – С. 29.
10. Бойко Д.М. Оцінка функції зовнішнього дихання та окремих характеристик ведення здорового способу життя / Д.М. Бойко, М.Г. Бойко, Л.Є. Бобирьова [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 10-14.

Реферат

СОСТОЯНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ ТАБАКА И МАРИХУАНЫ СРЕДИ ПРОФЕССИОНАЛОВ МЕДИЦИНСКОЙ ОТРАСЛИ

Бойко Д.Н., Бойко Н.Г., Бойко О.С., Чернуха В.Л., Кривякова И.Е.

Ключевые слова: курение, табак, марихуана, профессионалы медицинской отрасли.

Исследованию проблемы потребления табачных изделий и марихуаны профессионалами медицинской сферы в Украине уделяется недостаточное внимание, что и стало причиной научных поисков в этом направлении. Цель работы. На основе анонимного анкетирования исследовать состояние проблемы употребления табачных изделий и марихуаны, а также отдельные показатели здорового образа жизни для разработки дальнейших направлений научных исследований. Материалы и методы. Проект реализован в 2013 году. В исследовании приняло участие 251 человек в возрасте 20,64 ± 2,80 года. Все участники были разделены на четыре группы: «курильщики табака и марихуаны»; «курильщики табака»; «курильщики марихуаны»; «некурящие». Результаты исследования. Общая доля курильщиков среди обследованных студентов-медиков составила 37% (91/246). Анализ интенсивности потребления табачных изделий указывает на ее высокий уровень в группе курильщиков табака и марихуаны ($p < 0,05$) по сравнению с лицами, употребляющими только табак. По результатам корреляционного анализа (по Спирмену) была обнаружена средняя и достоверная корреляция ($r = 0,5$, $p = 0,008$) между показателями стажа курения и частотой потребления марихуаны в течение года. Интенсивность потребления марихуаны положительно и значимо коррелирует ($r = 0,7$, $p = 0,0005$) с продолжительностью потребления. Общее количество курильщиков, ведущих физически активный образ

жизни составила 63% (57/91). Выводы. Проблема распространенности употребления табачных изделий и марихуаны актуальна среди специалистов медицинского профиля в возрасте $20,64 \pm 2,8$ года и требует разработки целевых мероприятий по профилактике.

Summary

PREVALENCE RATE OF TOBACCO PRODUCTS AND MARIJUANA CONSUMPTION AMONG HEALTH CARE PROFESSIONALS

Boyko D.N., Boyko N.G., Boyko O.S., Chernukha V.L., NG Krivyakova I. Ye.

Keywords: smoking, tobacco, marijuana, health care professionals.

Consumption of tobacco and marijuana by healthcare professionals in Ukraine is still being little studied, that has become a background of scientific research in this direction. The purpose of this work was to investigate the status of the problem of tobacco and marijuana consumption as well as to reveal some indicators for the further development of healthy lifestyle principles. Materials and methods. The study was performed in 2013 and involved 251 people aged 20, 64 ± 2 , 80 years. All the participants were divided into four groups: "tobacco- and-marijuana smokers", "tobacco smokers", "marijuana smokers", "non-smokers." Results. The overall proportion of smokers among the surveyed medical students made up 37% (91/246). The analysis of the intensity of tobacco consumption indicates its highest level in the group of tobacco-and-marijuana smokers ($p < 0.05$) compared with those who use tobacco only. The intensity of marijuana consumption positively and significantly correlated ($r = 0,7$; $p = 0,0005$) with a duration of consumption. The total number of smokers, keeping up physically active lifestyle constituted 63% (57/91). Conclusions. The problem of the prevalence of tobacco and marijuana smoking is relevant among the medical profession at the age of $20,64 \pm 2,8$ years and requires the development of targeted interventions for its prevention.

УДК 616.12 – 008.331.1 + 616.24-06] : 615

Вахненко А.В., Моїсєєва Н.В., Шумейко О.Г.

КОМОРБІДНІ СТАНИ: АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І УСКЛАДНЕНА НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У сучасній клінічній практиці лікарєві часто доводиться стикатися з поєднанням різних соматичних захворювань у пацієнта. З одного боку одними з найбільш поширених захворювань залишаються хвороби органів дихання, що пов'язано з поширенням вірусної інфекції, окрім цього збільшився об'єм хворих на ускладнену НП. З іншого боку НП часто виникає на тлі АГ, що проявляється застійними явищами. Існують різні підходи до лікування НП, проте питанню оптимізації лікування ускладненої НП у хворих з різною супутньою не приділяється достатньої уваги. Метою дослідження є оптимізація лікування хворих з АГ, у яких встановлена НП ускладнена ексудативним плевритом препаратами, що впливають на різні патогенетичні ланки захворювань. Проведені дослідження продемонстрували, що використання у лікуванні хворих на НП, ускладнену ексудативним плевритом на тлі АГ, комбінацією торасемиду пролонгованої дії і тивортину аспартату призводило до значиміших змін показників сатурації, показників крові, а також прискорювало одужання хворих і підтверджувалося динамікою при рентгенологічних дослідженнях, покращувало усі параметри якості життя хворих, що виражалось у значному зменшенні функціональних обмежень і високій соціальній активності пацієнтів. Запропоноване поєднання препаратів значно знижувало витрати на лікування кожного хворого.

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

У сучасній клінічній практиці лікаря часто доводиться стикатися з тим, що у пацієнта поряд з хронічним захворюванням серцево-судинної системи, такими як ішемічна хвороба серця (ІХС) або артеріальна гіпертензія (АГ) виявляється гостре ураження органів дихальної системи. Особливо гостро стоїть питання підбору адекватної фармакологічної терапії у пацієнтів з негоспітальною пневмонією, ускладненою ексудативного плевритом на тлі наявної судинної патології.

З одного боку хвороби органів дихання залишаються одними з найбільш поширених захворювань людства, та завдають значних економічних збитків на державному рівні, посідаючи чільне місце за кількістю днів непрацездатності, інвалідизації населення та смертності [5]. Так від негоспітальної пневмонії (НП) у світі щорічно ги-

не близько двох мільйонів людей [7,9,10]. У європейських країнах кількість хворих на НП перевищує 4,2 млн. осіб на рік [8]. НП залишається актуальною проблемою ще й тому, що, незважаючи на постійно зростаючу кількість антибактеріальних препаратів, зберігається значний відсоток розвитку ускладнень і летальних випадків, особливо у разі її поєднання із супутніми захворюваннями внутрішніх органів. Крім цього за останні роки клінічний перебіг НП помітно змінюється, і в першу чергу, це пов'язано зі збільшенням кількості верифікованої вірусно-бактеріальної інфекції як можливого етіологічного чинника патології. Вивчення клінічного перебігу НП у хворих з АГ демонструє часте ускладнення ексудативним плевритом, що не тільки обтяжує перебіг хвороби, а і збільшує кількість ліжко-днів пере-

бування на стаціонарному лікуванні. З іншого боку ІХС, АГ посідають одне з провідних місць у структурі захворюваності населення України [1] і високою ймовірністю тяжких ускладнень, які, як наслідок, призводять до інвалідизації пацієнтів та високої летальності, ця проблема, крім медичного, має ще й виражений соціальний характер. Тому неважко передбачити, що перебіг НП у хворого на фоні ІХС, АГ буде мати більш тяжкий перебіг, при цьому будуть прогресувати ознаки застою, що потребує дуже виваженого призначення лікарських засобів.

За даними літератури одну з провідних ролей у виникненні і прогресуванні ішемічної хвороби серця, артеріальній гіпертензії відіграє дисфункція ендотелію судин [2]. Ендотелій судин є єдиним органом, регулюючим гемодинаміку і перфузію відповідно потребам кожного органу або тканини. Основним важелем впливу ендотелію є виділення ряду біологічно активних речовин, а від адекватного функціонування ендотеліоцитів залежать тонус судин (загальний судинний опір, артеріальний тиск), атромбогенність судинної стінки, активність тромбоцитів і згортаючої системи крові, запального процесу, оксидантного опору, а також структурне збереження шарів судинної стінки і прояву атерогенезу. Порушення цих регуляторних впливів призводить до змін в органах і системах, які служать патогенетичною основою для багатьох патологічних процесів, таких як кардіоваскулярна патологія. Отже, зменшення пошкодження, корекція і підтримка адекватного функціонування ендотелію є одним з найбільш актуальних завдань сучасної терапії судинної патології.

Одним з лікарських препаратів, які застосовуються в клінічній практиці для нормалізації функціонування ендотелію є донатори NO, зокрема L-аргінін, застосування якого призводило до позитивного ефекту при дисфункції ендотелію [3].

Накопичення великого об'єму даних про патогенез ХСН змінює і парадигми ведення пацієнтів. На сьогодні в основу лікування виправдане включення разом з ІАПФ, бета-блокаторами, блокаторами мінералокортикоїдних рецепторів при II ФК, і навіть при незначних ознаках застою (гіпокінезу) підключення діуретичної терапії. Згідно рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (2012 р.), діуретики можуть бути використані при необхідності для полегшення ознак і симптомів затримки рідини, незалежно від показника ФВ ЛШ, при чому призначення петльових діуретиків переважніше, ніж тiazидних. Таким чином петльові діуретики за силою своєї сечогінної дії перевершують інші групи сечогінних засобів, тому їх використання лежить в основі лікування застійних явищ та набрякового синдрому при ХСН. На сьогодні доведено перевагу повільної інфузії сечогінного засобу перед болюсним внутрішньовенним його введенням, для профілактики рикошет синдрому. Таким чином

діуретик необхідно підбирати так, щоб його активність зберігалася впродовж максимально можливого періоду часу протягом доби. Такі фармакологічні характеристики має сучасний пролонгований петльовий діуретик торасемід.

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

Мета

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

Матеріал і методи

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

У хворих досліджували загальний та біохімічний аналіз крові, проводили рентгенологічне обстеження органів грудної клітки, визначали рі-

вень сатурації кисню в капілярній крові транскутанним методом за допомогою пульсоксиметра CMS50B Pulse Oximeter.

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

Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами параметричної статистики, а також використуючи метод відмінності, з використанням парного *t*-критерію Стьюдента за допомогою пакета "STATISTICA for Windows®".

Результати дослідження та їх обговорення

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

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

Аналіз динаміки показників у хворих різних клінічних груп показав, що рівень сатурації в групі А покращився до $94,67 \pm 0,82$, але не мав достовірного значення в порівнянні з показником до лікування $92,11 \pm 0,23$, при цьому зберігав достовірне відхилення від норми $98,53 \pm 0,12$. Рівень сатурації в клінічній групі В також демонстрував позитивний зсув до $95,21 \pm 0,51$ ($p \geq 0,05$), що мало достовірний показник в порівнянні із показником до лікування, при цьому не досяг показника норми та зберігав також достовірне відхилення. Лише в клінічній групі С показник сатурації досяг $97,83 \pm 0,34$, що майже співпадало з показником норми $98,53 \pm 0,12$, та мав достовірне відхилення від результату показника до лікування $92,11 \pm 0,23$. Проведення рентгенологічного дослідження виявило появу позитивної динаміки в клінічній групі А на 10-ту добу в середньому

$12,88 \pm 0,33$, в клінічній групі В на 7-му добу, що в 1,1 рази прискорювало одужання, в середньому $9,83 \pm 0,35$, а в клінічній групі С перевищував показник групи А майже у 2 рази і складав 5-6 діб в середньому $5,37 \pm 0,36$ та мав достовірне відхилення. Аналіз динаміки змін показників сатурації та отримання позитивної картини в легенях наочно демонструють перевагу призначення комбінованої терапії торасемідом та тивортином у порівнянні з АГ, що прискорює одужання хворих. Треба відмітити, що усі ці зміни відбувалися на фоні нормалізації показників загального аналізу крові, в усіх клінічних групах нормалізувалась кількість лейкоцитів, ШОЕ, але ж достовірних відхилень серед цих показників не спостерігалось. При проведенні біохімічного аналізу крові статистично значимих відхилень також не спостерігалось, зокрема вмісту Na, у хворих до лікування спостерігалась натрійемія до $148,20 \pm 0,26$ і мав достовірне відхилення від норми, що було скоріш за все зв'язане з прийомом сечогінних засобів різних фармакологічних груп до госпіталізації. Відстеження цього показника показало, що в клінічній групі А він дещо збільшився до $153,45 \pm 0,62$ ($p \geq 0,05$), в клінічній групі В він складав $152,12 \pm 0,43$ і також мав достовірне відхилення від показника до лікування, проте зберігав достовірне відхилення і від норми, і тільки в клінічній групі С цей показник досяг показника норми $141,12 \pm 0,86$ і мав достовірне відхилення від показника до лікування. Крім цього у всіх клінічних групах відмічалась нормалізація показників АТ, причому зміни не носили достовірних розбіжностей, але в клінічній групі В та С показники АТ відновлювалися до цільових цифр плавніше, зі збереженням природного добового ритму АТ, і не носили зигзагоподібної картини як в групі А.

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

Висновки

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

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

Література

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

Реферат

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ: АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ОСЛОЖНЁННАЯ НЕГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Вахненко А.В., Моисеева Н.В., Шумейко О.Г.

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

В современной клинической практике врачу часто приходится сталкиваться с сочетанием разных соматических заболеваний у пациента. С одной стороны одними из наиболее распространенных заболеваний остаются болезни органов дыхания, что связано с распространением вирусной инфекции, кроме этого увеличился объем больных на осложненную НП. С другой стороны НП часто возникает на фоне АГ, что проявляется застойными явлениями. Существуют различные подходы к лечению НП, однако вопросу оптимизации лечения осложненной НП у больных с различной сопутствующей патологией не уделяется достаточного внимания. Целью исследования является оптимизация лечения больных с АГ, у которых установлена НП, осложненная экссудативным плевритом, препаратами, влияющими на разные патогенетические звенья заболеваний. Проведенные исследования продемонстрировали, что использование в комплексном лечении больных на НП, осложненную экссудативным плевритом на фоне АГ, комбинацией препаратов торасемид пролонгированного действия и тивортина аспартата приводило к более значимым изменениям показателей сатурации, биохимических показателей крови, а также ускоряло выздоровление больных и подтверждалось позитивной динамикой при рентгенологических исследованиях, в значительной мере улучшало все параметры качества жизни больных, что выражалось в значительном уменьшении функциональных ограничений и высокой социальной активности пациентов. Предложенное сочетание препаратов значительно снижало затраты на лечение каждого больного.

Summary

COMORBID CONDITIONS: ARTERIAL HYPERTENSION AND COMPLICATED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Vakhnenko A.V., Moiseeva N.V., Shumejko O.G.

Keywords: community acquired pneumonia, pleural effusion, hypertension, L-arginine, torasemide.

Nowadays in routine daily practice clinicians often face combinations of various somatic diseases in a patient. On the one hand one of the most common diseases are diseases of the respiratory system, that is mainly caused by the spread of viral infections, and moreover there is an increase of occurrence rate of complicated community-acquired pneumonia (CAP). On the hand, NP often occurs against the background of arterial hypertension that is manifested by congestions. There are different approaches to the treatment of CAP, however, the issue on improving the treatment of complicated CAP in patients with different concomitant diseases, has not been paid much attention. Therefore, this study is aimed to determine the ways in improving the effectiveness of drug therapy effecting on the different pathogenetic components of the disease for patients with hypertension who were diagnosed to have CAP complicated by exudative pleurisy. The study has demonstrated that therapy by Torasemide medicines of long-term action in combination with Tivortin aspartate leads to more significant changes in the values of saturation, blood biochemical parameters, as well as accelerates the recovery of the hypertensive patients with CAP complicated by exudative

pleurisy. The effectiveness of the therapy has been also confirmed by the positive dynamics in radiographs. It has significantly improved all parameters of life quality, which is reflected in a significant decrease in functional limitations and high social activity of the patients. The combination of drugs offered significantly reduces the cost of treatment for each patient.

УДК 616.33-002-053.2-07-085

Волошин К.В.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

*Актуальность функциональной патологии в детском возрасте и, в частности, ФД обусловлена отсутствием единого мнения о патогенезе заболевания, трактовки его сущности, подходов к терапии. Значительные отличия различных клинических форм ФД, позволяет предполагать последовательность их развития и схожесть с иными нозологическими единицами. Цель работы: клиничко-параклиническая оцeнка клинических форм ФД с целью обоснования подходов к постановке диагноза и назначению лечения. Материалы и методы. Были обследованы 130 детей в возрасте 6-17 с диагнозом ФД поставленным в соответствии с рекомендациями РК III после верификации эндоскопическим исследованием (неизменная слизистая желудка и эритематозная гастродуоденопатия). Была исследована моторная функция желудка, инфицированность *H.pylori*, секреторная функция желудка, определены уровни ИЛ 1 α и ФНО α в сыворотке крови. Методом факторного анализа были исследованы взаимосвязи этих показателей при разных клинических вариантах ФД (ПДС и СЭБ). Результаты и выводы. Проведенный анализ факторов при ФД у детей показал, что ПДС и СЭБ имеют существенные отличия. Детям младшего возраста характерен ПДС с минимальными клиничко-параклиническими проявлениями. У детей старшего возраста чаще встречается СЭБ с более выраженными изменениями. Можно предположить, что ПДС со временем, при отсутствии или неадекватности терапии, трансформируется в СЭБ, схожий с хроническим гастритом и требующий соответственной терапии.*

Ключевые слова: дети, гастроэнтерология, функциональная диспепсия, диагностика, лечение.

Робота виконана в рамках НІР «Структурно-функціональна характеристика захворювань верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у дітей: принципи профілактики та лікування» № 0111U003591

Введение

Актуальность функциональных заболеваний различных органов и систем в педиатрии обусловлена тем, что именно в детском и подростковом возрасте изменения внутренних органов часто вызваны не нарушениями их морфологической структуры, а нарушениями функций того или иного органа или системы. В педиатрии всегда разграничивались понятия функциональные заболевания и нарушения функций. Под функциональными понимают изменения, возникающие вследствие нарушений регуляций того или иного органа или системы центрального или периферического происхождения. Под нарушением функции понимается изменение деятельности того или иного органа, которое может развиться как на фоне функционального заболевания, так и органического поражения. Так, например, нарушение желудочной секреции при хроническом гастрите представляет собой нарушение функции. Однако это нарушение функции может отмечаться и при функциональной диспепсии, при которой органические (морфологические) изменения отсутствуют [1].

Особое место среди функциональной патологии детского возраста занимают функциональные заболевания пищеварительной систе-

мы. Учитывая, что они развиваются обычно на фоне недостаточно сформированной и закрепившейся деятельности центральной и периферической нервной системы – эти заболевания продолжают изучаться, и многие вопросы, в частности классификации, принципов терапии функциональных заболеваний, остаются дискуссионными. Это вплотную касается и одного из самых частых функциональных заболеваний пищеварительной системы – функциональной диспепсии (ФД). В своем развитии ФД, прежде чем прийти к сегодняшнему определению, прошла ряд этапов: от функциональных секреторно-двигательных заболеваний желудка, синдрома раздраженного желудка, неязвенной диспепсии и целого ряда других до современного определения, представленного в 2006 году в Римских критериях (РК) III [2,5].

Согласно РК III ФД определяется как комплекс симптомов, относящихся к гастродуоденальной области (чувство переполнения после обычного приема пищи; раннего насыщения, предшествующее завершению обычного приема еды; боль или изжога, локализованная в подложечной области и беспокоящие не меньше одного раза в неделю; отсутствие облегчения после дефекации или связи диспепсии с изменением частоты и формы испражнений), при от-

сутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления.

Выделены следующие клинические варианты: 1) Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) (диспептические симптомы, вызываемые приемом пищи (meal-induced dyspeptic symptoms - PDS) и 2) Синдром эпигастральной боли (СЭБ) (epigastric pain – EP) [2,4,5].

Цель работы

Клинико-параклиническая оценка клинических форм ФД с целью обоснования подходов к постановке диагноза и назначению лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением в детском городском гастроэнтерологическом отделении г. Харькова (КУОЗ «ХГДКБ №19) находилось 130 детей в возрасте от 6 до 17 лет. Все дети поступили в стационар в периоде обострения заболевания с жалобами и объективными данными, характерными для гастродуоденальной патологии. На первом этапе исследования была проведена верификация заболевания – исключена органическая патология органов гастродуоденальной зоны с помощью эндоскопического исследования. Критериями постановки диагноза ФД было либо полное отсутствие каких-либо эндоскопических изменений (37 детей – 26%), либо наличие поверхностных катаральных приходящих изменений (эритематозная гастропатия), которые, в соответствии с РК I, II и III, также исключают органические изменения 93 ребенка – 74%). У всех исследованных пациентов определялась длительность анамнеза заболевания, показатели моторной функции желудка, показатели секреторной функции желудка (рН антрального отдела (рН antr.) и тела желудка (рН cor.), инфицированность *H. pylori* (значение уреазного дыхательного «Хелик-теста»), уровень фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α) в сыворотке крови.

После анализа клинических проявлений и объективных данных в соответствии с рекомендациями РК III, больные ФД были разделены на две группы: группу с ПДС и группу с СЭБ.

Для исследования взаимосвязей показателей при двух клинических вариантах ФД – ПДС и СЭБ был использован факторный анализ. Для выявления особенностей клинических проявлений при двух вариантах заболевания сформулирована гипотеза об информативности структуры взаимосвязей исследованных показателей, которая должна отличаться при разных вариантах его течения. Для проверки указанной гипотезы проведен факторный анализ имеющихся данных и построены соответствующие факторные структуры.

Факторный анализ - метод, позволяющий редуцировать данные путем выявления зависимостей между ними до размеров, поддающихся

анализу и интерпретации [3]. Использование данного метода не требует проверки распределения исследуемых показателей на нормальность.

Были построены факторные структуры для групп мальчиков и девочек при двух вариантах заболевания с учетом 6 и 8 исследованных признаков. Для удобства сравнения оба варианта заболевания, как у мальчиков, так и у девочек, представлены в одной структуре. На рисунках сплошными жирными линиями обозначены сильные положительные связи, средними по жирности линиями – средние по степени связи, тонкими линиями – слабые связи, соответствующим пунктиром – отрицательные связи разной силы.

На рис. 1 представлены факторные структуры признаков ФД у мальчиков, построенные с учетом 6 показателей.

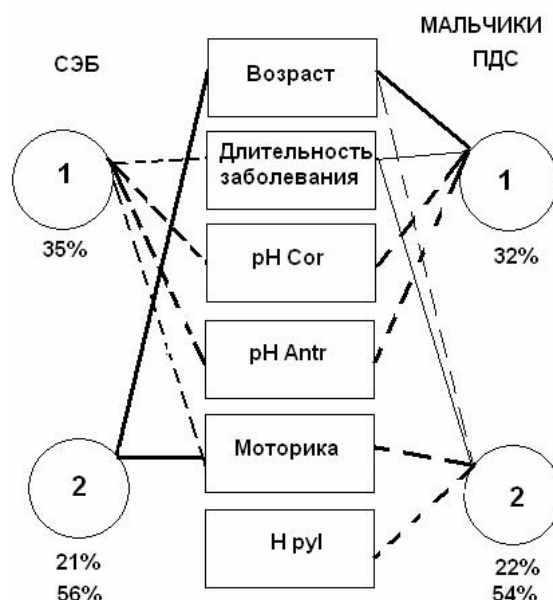


Рис. 1. Факторная структура показателей функциональной диспепсии при двух вариантах у мальчиков

Для обеих клинических форм ФД структуры пластичные, поскольку образованы двумя факторами. Вклад факторов в общую дисперсию сходный и составляет 56% для СЭБ и 54% для ПДС, следовательно, на случайную составляющую приходится 44% и 46% соответственно. При СЭБ первый фактор образует сильные отрицательные связи с комплексом показателей желудочной секреции (рН Cor., рН Antr.), поэтому может быть назван «кислотообразующим», со средними по силе отрицательными связями входят также длительность заболевания и моторика. Полученную конфигурацию связей в факторе можно трактовать так, что при меньшей длительности заболевания снижены показатели желудочной моторики и снижены значения рН желудка, что свидетельствует о более выраженном кислотообразовании и снижении ощелачивающей функции.

Второй фактор при СЭБ, образующий сильные положительные связи с возрастом и моторной функцией желудка, может быть назван «моторным». Он указывает на усиление моторной функции желудка у больных с СЭБ с увеличением возраста.

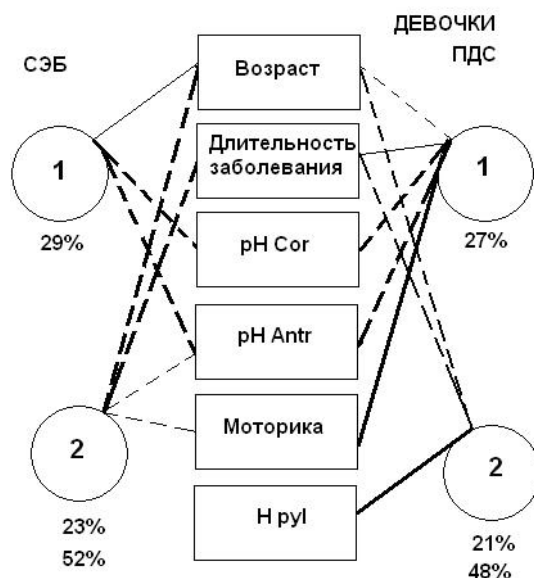


Рис. 2. Факторная структура показателей функциональной диспепсии при двух клинических вариантах у девочек.

Факторная структура при ПДС образована также двумя факторами, причем вклад каждого фактора в общую дисперсию сходен с СЭБ. Однако конфигурация связей в факторах существенно отличается от СЭБ. Так, первый фактор содержит показатель возраста, который представлен сильной положительной связью, и комплекс рН, образующий сильные отрицательные связи. Кроме того, со средней по силе положительной связью в фактор входит длительность заболевания. Фактор может быть назван «кислотно-возрастным». Конфигурация связей показателей с фактором показывает, что с увеличением возраста и длительности заболевания происходит уменьшение показателей рН Antr, т.е. происходит рост показателей кислотности желудка.

Второй фактор при ПДС связывает показатели моторики и *H.pylori* сильной отрицательной связью, возраст – слабой отрицательной связью, длительность заболевания – слабой положительной. Фактор может быть назван «моторно-хеликобактерный». Конфигурация связей фактора указывает на снижение показателей желудочной моторики и обсемененности *H.pylori* при снижении возраста. Так же при этом отмечается тенденция к увеличению длительности анамнеза заболевания.

Таким образом, конфигурация факторных структур при двух вариантах заболевания у мальчиков различная. Четко прослеживаются отличия между ПДС и СЭБ, проявляющиеся разницей в возрасте больных, изменениями же-

лудочной моторики и кислотности, а так же их связью с длительностью анамнеза заболевания и инфицированностью *H.pylori*. При СЭБ кислотообразующая функция желудка усиливается с увеличением возраста больных и длительностью анамнеза болезни, в то время как при ПДС показатели желудочной моторики и инфицированности *H.pylori* снижаются с уменьшением возраста больных.

На рис. 2 представлена факторная структура связей показателей ФД при двух вариантах заболевания у девочек, построенная для 6 показателей.

Полученные факторные структуры при СЭБ и ПДС пластичные, так как образованы двумя факторами. При СЭБ вклад факторов в общую дисперсию составляет 52% (вклад случайной составляющей 48%), а вот при ПДС вклад в общую дисперсию только 48%, поэтому вклад случайной составляющей – 52%.

Первый фактор при СЭБ у девочек образован тремя показателями и может быть назван «кислотообразующим». В отличие от группы мальчиков с СЭБ в него входит возраст, но со слабой положительной связью. Можно сказать, что этот фактор приводит к снижению показателей комплекса рН Antr. С увеличением возраста, что может свидетельствовать об увеличении желудочной кислотности у старших детей. Второй фактор, который может быть назван «возрастным». Он указывает на уменьшение длительности анамнеза заболевания при уменьшении возраста, а также на некоторое снижение моторной и ощелачивающей функций желудка, хотя влияние его на эти два показателя слабое.

При сравнении полученных факторных структур при СЭБ девочек и мальчиков, можно отметить их отличия, что говорит о наличии половых различий в показателях, характеризующих различные клинические варианты ФД. Так, если у мальчиков показатели моторики представлены сильными положительными связями и выражено увеличиваются с увеличением возраста, то у девочек этого нет. Кроме того, у мальчиков кислотообразующий комплекс (рН Antr.) связан с моторной функцией желудка и длительностью анамнеза заболевания, а у девочек только с возрастом, причем связи эти выражены менее значимо.

При ПДС у девочек факторная структура представлена двумя факторами, первый из которых может быть назван «кислотно-моторным», второй «хеликобактерным». В первом факторе слабо, практически условно, представлены возраст и длительность заболевания, зато кислотообразующий комплекс (рН Antr.) и моторная функция желудка образуют с фактором сильные связи. Так, при повышении кислотообразующей функции желудка происходит и усиление его моторной функции. У мальчиков

при ПДС рост кислотности наблюдается с увеличением возраста и не связан с моторной функцией желудка. Второй фактор у девочек при ПДС указывает на рост инфицированности *H.pylori* при снижении возраста и длительности заболевания. Второй фактор, также, существенно различается у девочек и мальчиков.

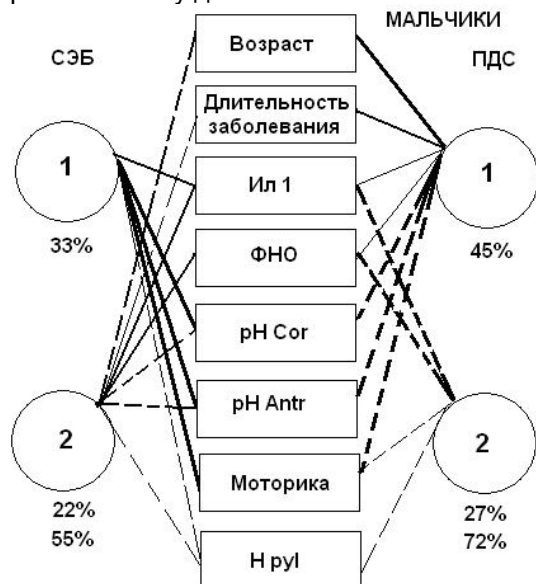


Рис. 3. Факторная структура показателей функциональной диспепсии при двух клинических вариантах у мальчиков с учетом 8 показателей.

Таким образом, характерными отличиями для группы девочек с СЭБ являются усиление кислотообразующей функции желудка с увеличением возраста больных. В то же время с уменьшением возраста снижается длительность анамнеза заболевания и уменьшаются показатели моторной функции желудка, что может свидетельствовать о некотором сходстве детей младшего возраста в этой группе с группой ПДС. Для девочек с ФД с ПДС отличительными оказались усиление моторной функции желудка при повышении кислотообразующей функции, а так же снижение длительности анамнеза заболевания с уменьшением возраста детей.

Во втором варианте расчета к комплексу исследованных показателей были добавлены еще 2 – уровень содержания провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-1α в сыворотке крови детей с ФД, которые свидетельствуют о наличии или отсутствие воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.

На рис. 3 представлена факторная структура мальчиков при двух вариантах заболевания с учетом 8 показателей.

Учет провоспалительных цитокинов привел к трансформации факторных структур. Если вклад факторов при СЭБ в общую дисперсию изменился мало (на 1%), то при ПДС увеличился до 72%, т.е. вклад случайной составляющей значительно снизился. Таким образом, вклад провоспалительных

цитокинов повысил информативность факторной структуры при ПДС. Это может свидетельствовать о высокой информативности уровня ФНО-α и ИЛ-1α в сыворотке крови детей при ПДС, так как известно, что для этого клинического варианта ФД характерны начальные, обратимые изменения СОЖ, наличие которых и может быть заподозрено при повышении уровня ФНО-α и ИЛ-1α в сыворотке крови.

При СЭБ первый фактор теперь объединяет с сильными положительными связями кислотообразующий комплекс (рН Cor.) и моторную функцию желудка, со средней по силе связью Ил-1 α. Фактор может быть назван «кислотно-моторным». Почти условно в нем присутствует и компонент инфицированности *H.pylori*. Второй фактор не образует ни с одним показателем сильных связей, а имеет почти со всеми показателями, кроме моторной функции желудка, средние и слабые связи разных знаков. В него входят показатели провоспалительных цитокинов со средними по силе положительными связями и показатели ощелачивающего комплекса с отрицательными. Повышение уровня провоспалительных цитокинов и усиление кислотообразующей функции желудка связаны со снижением возраста детей и сокращением длительности анамнеза заболевания. Такие связи могут свидетельствовать о начале заболевания, возможно о периоде обострения. Фактор может быть назван «общим».

При ПДС первый фактор объединяет все показатели, кроме хеликобактерной инфекции, причем его вклад в общую дисперсию достаточно большой и составляет 45%. Его можно назвать «кислотно-моторно-возрастной», поскольку все эти показатели входят в фактор с сильными связями. Увеличение возраста и длительности заболевания приводит к повышению кислотности (снижению значений показателей комплекса рН Cor.) и снижению моторной функции желудка. Показатели провоспалительных цитокинов также входят в фактор, но представлены слабыми связями.

Второй фактор может быть назван «воспалительным», поскольку образует с показателями провоспалительных цитокинов сильные отрицательные связи, что свидетельствует о менее выраженном повышении их уровня у детей с ПДС. Со слабыми отрицательными связями в фактор входят показатели моторной функции желудка и хеликобактерной инфекции.

Полученные факторные структуры при двух клинических вариантах ФД существенно различаются.

На рис. 4 представлена факторная структура девочек при двух вариантах заболевания с учетом 8 показателей.

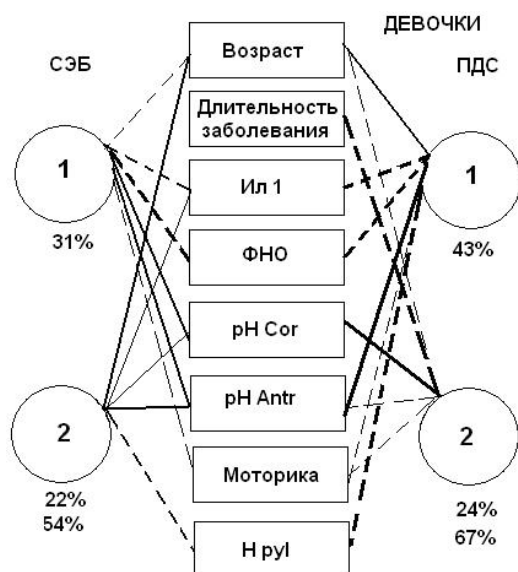


Рис. 4. Факторная структура показателей функциональной диспепсии при двух клинических вариантах у девочек с учетом 8 показателей.

Первый фактор при СЭБ образует разные по силе и направлению связи почти со всеми факторами, но сильные отрицательные связи только с ФНО- α и средние по силе связи с показателями кислотного комплекса. Таким образом, фактор может быть назван «воспалительно-кислотным», причем снижение значений ФНО- α сопровождается снижением кислотности желудка. У мальчиков (рис.3) конфигурация связей в первом факторе другая, что говорит о различном течении заболевания у детей разного пола.

Второй фактор образует значимые положительные связи с возрастом детей, хеликобактерной инфекцией и показателями pH Antr. Слабее в нем представлены Ил-1 α и pH Cor. Фактор может быть назван «хеликобактерно-кислотно-возрастным». Связи в факторе указывают на снижение инфицированности H.pylori и кислотности с увеличением возраста. Если сравнивать структуру связей у девочек и мальчиков при СЭБ, то можно отметить наличие определенных различий в конфигурации факторов.

При ПДС в первый фактор, вклад которого в общую дисперсию возрос до 43%, как и у мальчиков при этом варианте заболевания, с сильными отрицательными связями вошли показатели провоспалительных цитокинов и показатель инфицированности H.pylori, с сильной положительной связью - pH Antr. Возраст входит в показатель со средней по силе положительной связью. Фактор может быть назван «воспалительно-хеликобактерно-кислотным». В отличие от мальчиков с этим же вариантом заболевания, у девочек снижение показателей провоспалительных цитокинов и инфицированности H.pylori происходит с увеличением возраста и снижением кислотности, о чем свидетельствует возрастание значений pH Antr. У мальчиков увеличение возраста вызывает некоторый рост уровня

ФНО- α и Ил-1 α , а также повышение кислотности желудка.

Второй фактор может быть назван «кисотно-анамнестическим». Он образует сильные положительные связи с показателями pH и отрицательные с длительностью анамнеза заболевания. Связи в факторе указывают на укорочение длительности анамнеза заболевания при ПДС и более высокие значения кислотообразующей функции желудка у девочек с данным клиническим вариантом ФД в сравнении с мальчиками.

Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ факторов при ФД у детей показал, что ПДС и СЭБ имеют существенные отличия. Длительность анамнеза заболевания и возраст больных ниже при ПДС, чем при СЭБ. Показатели моторной и кислотообразующей функций желудка зависят от пола и возраста больных, так же отмечается усиление желудочной моторики и возрастание уровня провоспалительных цитокинов.

Для ПДС характерно снижение возраста детей и длительности анамнеза заболевания. Выявлена связь этих признаков со снижением моторной и кислотообразующей функций желудка. Так же характерным является снижение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови в сравнении с СЭБ. Для девочек с данным клиническим вариантом ФД характерны более высокие показатели кислотообразующей функции желудка, чем у мальчиков.

В то же время при СЭБ были выявлены связи между снижением возраста больных и длительности анамнеза заболевания с увеличением уровня ФНО- α и Ил-1 α , что может свидетельствовать как о смешанном течении ФД, так и об остром периоде заболевания.

Хеликобактерная инфекция не имела сильных связей с какими-либо признаками при СЭБ, что свидетельствует об отсутствии четкой связи H.pylori с проявлениями ФД. В то же время при ПДС выявлена сильная отрицательная связь H.pylori практически со всеми исследованными показателями. Это может свидетельствовать об отсутствии хеликобактерной инфекции у детей с ПДС, либо о низком уровне обсемененности.

Выводы:

Проведенный анализ клинико-параclinical характеристик ПДС и СЭБ выявил существенные отличия между данными клиническими формами ФД.

Для ПДС, встречающегося чаще у детей младшего возраста, характерно преимущественно нарушение моторной функции желудка без выраженных изменений желудочной секреции. Слизистая желудка чаще без визуальных изменений, уровень провоспалительных цитокинов в

сыворотке крови повышен незначительно.

СЭБ присущ детям старшего возраста. Слизистая желудка характеризуется наличием поверхностных катаральных изменений. К более выраженным нарушениям моторной функции желудка присоединяются выраженные нарушения желудочной секреции (повышение кислотообразующей и снижение ощелачивающей функций желудка). Уровень провоспалительных цитокинов значительно повышен.

Можно предположить, что ФД, начинающаяся у детей младшего возраста в виде ПДС, с увеличением длительности анамнеза заболеванием при отсутствии или неадекватности терапии трансформируется в СЭБ, который по своим клинико-параклиническим характеристикам схож с хроническим гастритом.

Учитывая полученные данные, при назначении терапии необходимо предусмотреть в пе-

риоде ПДС назначение режимных мероприятий, диеты, седативных средств, прокинетики. При СЭБ терапия должна быть близка к терапии хронического гастрита с обязательным учетом инфицированности *H. pylori*.

Литература

1. Белоусов Ю.В. Актуальные вопросы педиатрической гастроэнтерологии / Белоусов Ю.В. – К. : 2012. – 591 с. (сборник статей 2007 – 2011 г.г.).
2. Пиманов С.И. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей / Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. // Пособие. – Витебск : Издательство ВГМУ, 2006. – 256 с.
3. Наследов А. IBM SPSS Statistics 20 и AMOS: профессиональный статистический анализ данных / Наследов А. – СПб. : Питер, 2013. – 416 с.
4. Tack J. Functional dyspepsia-symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria / J. Tack, N. Talley // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – N 10 (3). – P. 134-141.
5. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2006. – V. 130 (5). – P. 1377-1378

Реферат

ПОРІВНЮВАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ОЗНАК РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ ВАРІАНТІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ У ДІТЕЙ

Волошин К.В.

Ключові слова: діти, гастроентерологія, функціональна диспепсія, діагностика, лікування.

Актуальність функціональної патології в дитячому віці та, зокрема, ФД обумовлена відсутністю єдиної думки щодо патогенезу захворювання, трактування його сутності, підходів до терапії. Значні відмінності різних клінічних форм ФД дозволяють припускати послідовність їх розвитку та подібність з іншими нозологічними одиницями. Ціль роботи: клініко-параклінічна оцінка клінічних форм ФД у дітей з метою обґрунтування підходів до встановлення діагнозу та призначення лікування. Матеріали та методи. Були обстежені 130 дітей з діагнозом ФД, що був встановлений згідно рекомендацій РК III після верифікації ендоскопічним дослідженням (незмінена слизова шлунка та еритематозна гастродуоденопатія). Була досліджена моторна функція шлунка, інфікованість *H. pylori*, секреторна функція шлунка, визначено рівень ІЛ 1α та ФНО α в сироватці крові. Методом факторного аналізу були досліджені взаємозв'язки цих показників при різних клінічних варіантах ФД (ПДС та СЕБ). Результати та висновки. Проведений аналіз факторів при ФД у дітей показав, що ПДС та СЕБ мають суттєві відмінності. Дітям молодшого віку притаманний ПДС з мінімальними клініко-параклінічними проявами. У дітей старшого віку частіше зустрічається СЕБ з більш вираженими змінами. Можна припустити, що ПДС з часом, при відсутності або неадекватності терапії, трансформується в СЕБ, що є подібним до хронічного гастриту та потребує відповідної терапії.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND PARACLINICAL SIGNS MANIFESTING VARIOUS CLINICAL VARIANTS OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN CHILDREN

Voloshyn K.V.

Key words: children, gastroenterology, functional dyspepsia, diagnostics, and treatment.

The relevance of studying functional pathology in children and, in particular, functional dyspepsia (FD) is considerably determined by the lack of consensus on the pathogenesis of the disease, elucidation of its essence, approaches to the therapy. Significant differences of different clinical forms of FD suggest the sequence of their development and the similarity with other disease entities. Objective: clinical and paraclinical evaluation of the clinical forms of FD to justify approaches to establishing diagnosis and prescribing proper treatment. Materials and methods. The study involved 130 children aged 6-17 with a diagnosis of FD delivered in accordance with the recommendations of the RC III following endoscopic examination (unchanged gastric mucosa and erythematous gastroduodenopathy). We investigated the motor function of the stomach, presence of *H. pylori* infection, the gastric secretory function as well as determined the levels of IL 1α and TNF α in blood serum. The method of factor analysis was used to examine the correlation between these indicators in different clinical variants of FD. Results and conclusions. The analysis of factors in FD in children has showed that its clinical variants possess significant differences. Young children were more often observed to have the form of FD with minimal clinical and paraclinical manifestations. In older children, EPS was detected with more pronounced changes. It can be assumed that PDS over time in the absence or inadequate therapy transforms into EPS, similar to chronic gastritis and requires proper therapy.

УДК 616.155.392+616.36-002+615.244

Гриджук Т.І.

ГЛУТАРГІН В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ З МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИМИ УРАЖЕННЯМИ ПЕЧІНКИ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Особливої уваги заслуговують медикаментозно-індуковані ураження печінки (МІУП) у хворих на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ) та інші гемобластози, адже засоби протипухлинної терапії займають лідируючі позиції по частоті і важкості викликаних ними гепатотоксичних реакцій. Метою нашої роботи було оцінити ефективність глутаргіну при МІУП у хворих ХЛЛ на фоні хіміотерапії (ХТ) і його вплив на основні клініко-біохімічні показники печінки та активність процесів ПОЛ у порівнянні з базовою терапією. Внаслідок проведених досліджень виявлено, що в обстежених пацієнтів до лікування серед клінічних синдромів домінували астено-вегетативний, болевий та диспепсичний, а також гепатоспленомегалія. У пацієнтів з МІУП мали місце помірно виражені порушення з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, що проявлялося підвищенням рівня загального білірубіну, збільшенням активності печінкових трансамін, ГГТП, зниженням рівня загального білка та ПІ, а також зростання рівня кінцевого метаболіту ПОЛ – МДА та МСМ. Включення глутаргіну в комплексну терапію МІУП сприяло покращенню клінічної симптоматики та біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки та практично повній нормалізації вмісту у крові продуктів ПОЛ та метаболічної інтоксикації, що проявлялося зменшенням у сироватці крові на 50,46% концентрації МДА та на 28,9% рівня МСМ. Отримані результати дозволяють вважати включення глутаргіну в комплексну терапію МІУП патогенетично обґрунтованим та клінічно виправданим.

Ключові слова: хронічний лімфолейкоз, медикаментозно-індуковані ураження печінки, хіміотерапія, глутаргін.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень

Медикаментозно-індуковані ураження печінки (МІУП) займають важливе місце в загальній структурі захворювань внутрішніх органів. На сьогодні до Фармакопеї входить декілька тисяч препаратів, що мають гепатотоксичну дію. Згідно із світовою статистикою, токсичні ураження печінки внаслідок застосування медикаментозних препаратів складають від 0,7 до 20% в структурі гострих і хронічних захворювань печінки [4, 9, 13]. Засоби протипухлинної терапії займають провідні позиції по частоті і важкості викликаних ними гепатотоксичних реакцій [12]. Клінічними дослідженнями встановлено, що медикаментозне ураження печінки становить від 1 до 28% усіх побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням цитостатичних препаратів [2, 5, 11].

Як відомо, печінці належить провідна роль в процесах метаболізму і біотрансформації всіх ксенобіотиків, тому в механізмі її медикаментозних уражень велике значення мають особливості процесів метаболізму ліків [8]. Отже, залежно від структури і складу лікарських речовин, дози, схеми застосування і загального стану організму – факторів, що сприяють розвитку гепатотоксичних уражень – відбувається порушення функціонування клітинних структур і біоенергетичних процесів в гепатоцитах, провокується розвиток холестази аж до розвитку некрозу. Процеси метаболізму протипухлинних препаратів переважно каталізуються мікросомальною монооксигеназною системою, основним компонентом якої є цитохром Р 450 [3, 7]. При тривалому використанні лікарського середника або неадекватному дозуванні може відбуватися надмірне утворення

активних форм кисню, які володіють прямою і опосередкованою цитотоксичною дією на клітинні мембрани, внутрішньоклітинні ліпіди, білкові молекули, ДНК. Це супроводжується порушенням структури і функцій органел, генетичними мутаціями та, в кінцевому етапі, загибеллю клітини [10]. Останнім часом увагу дослідників привертають питання ролі молекулярних механізмів в ушкодженні мембран гепатоцитів, зокрема роль і місце процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантної системи організму у даних пацієнтів.

Приймаючи до уваги приведені вище дані та враховуючи мембраностабілізуючу, детоксикуючу, антиоксидантну та антигіпоксичну дію глутаргіну, ми вважаємо за доцільне проведення поглибленого вивчення лікувальних властивостей даного препарату.

Мета роботи

Оцінити ефект глутаргіну при медикаментозно-індукованих ураженнях печінки у хворих на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ) на фоні хіміотерапії (ХТ) і його вплив на основні клініко-біохімічні показники функції печінки та активність процесів ПОЛ у порівнянні з базовою терапією.

Матеріал та методи

В клінічне дослідження включено 40 хворих з МІУП, що розвинулися на фоні ХТ ХЛЛ. Пацієнти знаходилися на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Серед них було 24 (60%) чоловіків та 16 (40%) жінок віком від 38 до 64 років. Середній вік хворих становив $(51,4 \pm 1,53)$ роки.

Діагноз ХЛЛ був верифікований згідно клініч-

них протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія», затверджених наказом МОЗ України № 647 від 30.07.2010 року. Діагноз МІУП був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005р.) на підставі даних анамнезу, результатів клінічного та біохімічного дослідження, а також даних ультразвукового обстеження органів черевної порожнини. Негативні результати досліджень скринінгових маркерів вірусних гепатитів дозволили виключити вірусний генез захворювання.

Для вивчення впливу глутаргину на функціональний стан печінки та систему ПОЛ усіх хворих було поділено на дві групи: основну, в якій пацієнти (22 осіб) додатково отримували глутаргін та контрольну, до складу якої входили хворі (18 чоловік), які лікувались традиційно. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, тяжкістю перебігу МІУП та ХЛП. Усі хворі на МІУП отримували загальноприйнятту терапію (дієта №5, дезінтоксикаційна терапія, карсил, сорбенти, вітаміни). Хворі основної групи додатково в якості гепатопротектору отримували глутаргін. Препарат призначали внутрішньовенно краплинно по 5 мл 40% розчину в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на день протягом 10-ти днів з наступним переходом на таблетовану форму у дозі 1 таблетка (0,75 г) 3 рази на день протягом 30 днів незалежно від прийому їжі.

Виразеність синдрому цитолізу печінкових клітин оцінювали за активністю трансаміназ: аланін- і аспартатамінотрансферази (АлАТ, АсАТ), вмістом білірубину в сироватці крові; синдрому внутрішньопечінкового холестазу – за активністю лужної фосфатази, γ-глутамілтранспептидази (ГГТП), вмістом прямого білірубину та поширеністю внутрішньопечінкових жовчевих протоків; мезенхімально-запального синдрому – за величиною тимолової

проби; печінково-клітинної недостатності – за вмістом загального білка в сироватці крові та протромбінового індексу (ПІ) уніфікованими методиками.

Для реалізації мети роботи усім хворим проводили вивчення вмісту кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) за методом В.Б. Гаврилова в модифікації Е.Н. Коробейнікової [6]. Виразеність синдрому метаболічної інтоксикації оцінювали за концентрацією МСМ у крові скринінг-методом в модифікації Н.І. Габрієляна і співавторів [1].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням комп'ютерної програми STATISTIKA-6 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel».

Результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на МІУП подавали скарги на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження апетиту, нудоту, метеоризм і відчуття тяжкості або біль в правому підребр'ї. При об'єктивному обстеженні було виявлено гепатоспленомегалію, чутливість краю печінки при пальпації, в деяких пацієнтів – помірну іктеричність склер та субіктеричність шкіри, обкладеність язика.

За даними біохімічного дослідження, які характеризують функціональний стан печінки, у хворих обох груп виявлено незначне підвищення вмісту загального білірубину у сироватці крові та ГГТП, помірне збільшення активності сироваткових амінотрансфераз – АсАТ і АлАТ, показника тимолової проби, а також зниження вмісту загального білка та протромбінового індексу (табл.1), що свідчить про наявність в обстежених хворих до початку лікування цитолітичного, мезенхімально-запального синдрому та синдрому печінково-клітинної недостатності.

Таблиця 1.
Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХЛП з МІУП

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
Білірубин загальний, мкмоль/л	15,7±0,95	22,6±2,1**	22,8±1,8**
АСТ, ммоль/л год	0,38±0,02	1,38±0,04***	1,39±0,03***
АЛТ, ммоль/л год	0,41±0,03	1,62±0,05***	1,64±0,03***
ГГТП, ммоль/л год	3,67±0,16	4,98±0,45*	4,99±0,46*
ЛФ, ммоль/с*год	1174±114,5	1425±116	1468±121
Тимолова проба, од	3,64±0,18	9,3±0,16***	9,6±0,12***
Загальний білок, г/л	74,37±2,43	59,02±2,24***	58,04±2,65***
ПІ, %	86,21±2,79	78,6±1,22*	78,4±2,12*

Примітка. Вірогідність різниці відносно групи здорових: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Проведення спеціального біохімічного обстеження показало, що до початку лікування у хворих обох груп мало місце підвищення вмісту у крові МДА – одного з кінцевих продуктів ПОЛ, що свідчить про істотну активацію процесів лі-

попероксидації в таких пацієнтів (табл.2). Водночас, збільшення у сироватці крові вмісту МСМ вказує на формування у хворих на МІУП стану ендогенної інтоксикації.

Таблиця 2.
Характеристика показників системи ПОЛ та ендогенної інтоксикації у хворих на ХЛЛ з МІУП

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
МДА, нмоль/мл	2,56±0,16	6,56±0,17***	6,48±0,14***
МСМ, ум.од.	0,23±0,021	0,45±0,015***	0,43±0,03***

Примітка. Вірогідність змін відносно групи здорових: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

В результаті проведеного курсу лікування регресування об'єктивної клінічної симптоматики спостерігалось у пацієнтів обох груп, але більш виражене воно у хворих, яким призначали досліджуваний препарат: 81,82 % пацієнтів I групи і 72,22 % пацієнтів II групи відмічали зменшення слабості; у 77,27 % і 61,11 % хворих відповідно покращився апетит. У пацієнтів I групи ефективніше нівелювався болевий (63,64 % проти 44,44

% хворих II групи), астено-вегетативний (77,27 % і 66,67 % відповідно) та диспепсичний (68,18 % і 55,56 % відповідно) синдроми. Всі хворі відмічали підвищення толерантності до фізичного навантаження, що позитивно впливало на якість життя.

При оцінці динаміки лабораторних показників звертають на себе увагу позитивні зміни біохімічних маркерів у пацієнтів обох груп.

Таблиця 3.
Біохімічні показники, що характеризують функціональний стан печінки у хворих на ХЛЛ з МІУП після лікування

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
Білірубін загальний, мкмоль/л	15,7±0,95	16,4±1,3** $p > 0,05$; $\Delta - 27,43$	19,5±1,3 $p < 0,05$; $\Delta - 14,47$
АСТ, ммоль/л год, Δ %	0,38±0,02	0,51±0,08*** $p > 0,05$; $\Delta - 63,3$	0,82±0,06*** $p < 0,001$; $\Delta - 40,58$
АЛТ, ммоль/л год, Δ %	0,41±0,03	0,66±0,07*** $p < 0,01$; $\Delta - 59,8$	1,06±0,02*** $p < 0,001$; $\Delta - 34,6$
ГГТП, ммоль/л год, Δ %	3,67±0,16	3,9±0,4 $p > 0,05$; $\Delta - 21,69$	4,4±0,63 $p > 0,05$; $\Delta - 11,82$
ЛФ, нмоль/с*год, Δ %	1174±114,5	1250±118 $p > 0,05$; $\Delta - 14,85$	1310±82 $p > 0,05$; $\Delta - 8,07$
Тимолова проба, од, Δ %	3,64±0,18	4,2±0,2*** $p > 0,05$; $\Delta - 56,25$	6,1±0,36*** $p < 0,001$; $\Delta - 34,4$
Загальний білок, г/л, Δ %	74,37±2,43	67,4±1,5** $p < 0,05$; $\Delta + 20,1$	63,5±2,3 $p < 0,01$; $\Delta + 7,6$
ПІ, %, Δ %	86,21±2,79	83,8±1,12** $p > 0,05$; $\Delta + 8,8$	80,3±2,1 $p > 0,05$; $\Delta + 2,16$

Примітка. P – вірогідність змін стосовно групи здорових, вірогідність різниці порівняно з показниками до лікування: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$, * – вірогідність між показниками в основній та контрольній групах ($p < 0,05$).

Так, у хворих основної групи, які отримували глутаргін, концентрація АлАТ знизилася на 59,8% – з (1,62±0,05) до (0,66±0,07) ммоль/л ($p < 0,001$), а під впливом базисної терапії – на 34,6% – з (1,64±0,03) до (1,06±0,02) ммоль/л ($p < 0,001$). Показник АсАТ у хворих, що отримували комплексну терапію, зменшився на 63,3% – з (1,38±0,04) до (0,51±0,08) ммоль/л ($p < 0,001$), а під дією базисної терапії – на 40,58% – з (1,39±0,03) до (0,82±0,06) ммоль/л ($p < 0,001$). Під впливом глутаргіну у сироватці крові хворих знизився також рівень загального білірубину з (22,6±2,1) мкмоль/л до (16,4±1,3) мкмоль/л ($p < 0,01$), а на тлі базисної терапії зауважено лише тенденцію до зниження – з (22,8±1,8) мкмоль/л до (19,5±1,3) після лікування ($p > 0,05$). Після проведеної терапії в пацієнтів контрольної групи відмічено зменшення проявів мезенхімально-запального синдрому, проте рівень тимо-

лової проби знизився на 34,4% ($p < 0,001$), тоді як у хворих, які отримували глутаргін – на 56,25% ($p < 0,001$). Рівень загального білка у хворих основної групи підвищився з (59,02±2,24) г/л до (67,4±1,5) г/л ($p < 0,01$), а в разі призначення базисної терапії вірогідно не змінився й становив (58,04±2,65) г/л до лікування і (63,5±2,3) г/л після нього ($p > 0,05$). Комплексна терапія з уведенням глутаргіну також сприяла підвищенню ПІ на 8,8% – з (78,6±1,22) % до (83,8±1,12) %, водночас як під впливом базисної терапії ПІ зріс лише на 2,2% – з (78,4±2,12) % до (80,3±2,1) % ($p > 0,05$).

Отже, тенденція до нормалізації функціональних проб печінки була суттєво більш виражена у хворих основної групи в порівнянні з контрольною групою.

Аналогічні дані були отримані стосовно показників, що характеризують активність ПОЛ та стан ендогенної інтоксикації.

Характеристика показників системи ПОЛ та ендогенної інтоксикації у хворих на ХЛЛ з МІУП після лікування

Біохімічні показники	Здорові (n=20)	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=18)
МДА, нмоль/мл, Δ %	2,56±0,16	3,25±0,12*** р<0,01, Δ-50,46	4,9±0,33*** р<0,001, Δ-24,38
МСМ, ум.од., Δ %	0,23±0,021	0,32±0,015*** р<0,01, Δ-28,9	0,392±0,01 р<0,001, Δ-8,84

Примітка. Р – вірогідність змін стосовно групи здорових, вірогідність різниці в порівнянні з показниками до лікування: * - р<0,05, ** - р<0,01, *** - р<0,001, • – вірогідність між показниками в основній та контрольній групах (р<0,05).

Так, концентрація МДА у обстежених хворих основної групи після проведеної терапії знизилася на 50,46%, тобто до (3,25±0,12) нмоль/мл відносно вихідного значення (р<0,001). У групі хворих, які отримували тільки базову терапію, даний показник знизився до (4,9±0,33) нмоль/мл, тобто на 24,38% відносно вихідного значення (р<0,001), однак залишився вище норми в середньому в 1,91 раз.

Нами було відмічено, що в пацієнтів контрольної групи рівень МСМ після курсу терапії становив (0,392±0,01) ум.од., тобто знизився лише на 8,84% (р>0,05) відносно його рівня до лікування – (0,43±0,03) ум.од. Серед пацієнтів основної групи рівень МСМ в процесі лікування знизився на 28,9% (р<0,001) і становив (0,32±0,015) ум.од., що вірогідно нижче рівня даного показника після лікування в пацієнтів контрольної групи (р<0,05). Отже, встановлено, що в групі хворих, яка в комплексі лікування додатково отримувала глутаргін, спостерігалась чітко виражена позитивна динаміка показників метаболічного гомеостазу.

Таким чином, отримані дані свідчать про підвищення ефективності лікування хворих на МІУП при включенні в комплексну терапію глутаргину, що проявлялося в позитивній дії цього лікувального комплексу як на клінічні, так і на лабораторні показники.

Висновки

1. Глутаргін зменшує ознаки МІУП, спричинені ХТ у хворих на ХЛЛ, що проявляється покращенням клінічної симптоматики та зниженням активності печінкових трансаміназ, ГГТП, рівня білірубину, тимолової проби та підвищенням рівня загального білка та ПІ.

2. Включення глутаргину в комплексну терапію МІУП сприяє практично повній нормалізації показників, що характеризують активність процесів ліпопероксидації та метаболічної інтоксикації, що проявляється зменшенням у сироватці крові на 50,46% концентрації МДА та на 28,9% рівня МСМ.

3. Глутаргін добре переноситься хворими.

Побічної дії в період лікування не зафіксовано.

4. Отримані результати дозволяють вважати включення глутаргину в комплексну терапію МІУП патогенетично обґрунтованим та клінічно виправданим.

Перспектива подальших досліджень

Перспективою наших подальших досліджень є продовження дослідження фармакологічних механізмів глутаргину, зокрема його впливу на цитокіновий профіль у хворих на ХЛЛ з МІУП.

Література

1. Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / И.Н. Габриэлян, А.А. Дмитриев, Г.П. Кулаков // Клиническая медицина. – 1981. – № 10. – С. 38-42.
2. Денисова Е.Н. Поражения печени и острая печеночная недостаточность у больных с заболеваниями системы крови / Е.Н. Денисова // Гематология и трансфузиология. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 40-46.
3. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 704 с.
4. Игнатова Т.М. Лекарственные поражения печени / Т.М. Игнатова // Гепатологический форум. – 2008. – № 2. – С. 2-9.
5. Клярская И.Л. Гепатотоксичность в онкологии / И.Л. Клярская, Е.В. Максимова // Новости медицины и фармации, 2010. – № 323. – С. 30-34.
6. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.
7. Кузнецова О.В. Гепатотоксичность различных схем химиотерапевтического лечения опухолей женской репродуктивной системы / О.В. Кузнецова, А.И. Рыбин, В.Г. Дубинина // Архив клинической та экспериментальной медицины. – 2013. – Т. 22, № 1. – С. 60-64.
8. Ларионова В.Б. Гепатотоксичность лекарственных препаратов у онкологических больных / В.Б. Ларионова, Э.Г. Горожанская, О.А. Коломейцев // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – Т. 3. – С. 1-10.
9. Лекарственно-индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение / А. В. Ковтун, А. В. Яковенко, А. Н. Иванов [и др.] // Лечащий врач. Гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 2-7.
10. Никитин Е.В. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), антиоксидантная система (АОС) и гемостаз: у здоровых людей и при гепатитах(сообщение первое) / Е.В. Никитин, Н.В. Верба, А.И. Верещагина // Гепатология. – 2013. – № 3. – С. 5-20.
11. Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени / Т.Е. Полунина, И.В. Маев // Гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 54-60.
12. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G. Marino, H.J. Limmernan // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.
13. Vuppalanchi R. Etiology of new-onset jaundice: how often is it caused by idiosyncratic drug-induced liver injury in the United States / R. Vuppalanchi, S. Liangpunsakul, N. Chalasani // Am J Gastroenterol. – 2007. – № 102. – P. 558-562.

Реферат

ГЛУТАРГИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ С ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ
Гриджук Т.И.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, лекарственно-индуцированные поражения печени, химиотерапия, глутаргин.

Особого внимания заслуживают лекарственно-индуцированные поражения печени (ЛИПП) у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и другими гемобластозами, ведь средства противоопухолевой терапии занимают лидирующие позиции по частоте и тяжести вызванных ими гепатотоксических

реакцій. Целью нашей работы было оценить эффективность Глутаргина при ЛИПП у больных ХЛЛ на фоне химиотерапии (ХТ) и его влияние на основные клинико-биохимические показатели печени и активность процессов ПОЛ по сравнению с базовой терапией. В результате проведенных исследований выявлено, что у обследованных пациентов до лечения среди клинических синдромов доминировали астено-вегетативный, болевой и диспепсический, а также гепатоспленомегалия. У пациентов с ЛИПП имели место умеренно выраженные нарушения со стороны биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, что проявлялось повышением уровня общего билирубина, увеличением активности печеночных трансаминаз, ГГТП, снижением уровня общего белка и ПИ, а также повышением конечного метаболита ПОЛ – МДА и МСМ. Включение Глутаргина в комплексную терапию ЛИПП способствовало улучшению клинической симптоматики и биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени и практически полной нормализации содержания в крови продуктов ПОЛ и метаболической интоксикации, что проявлялось уменьшением в сыворотке крови на 50,46% концентрации МДА и на 28,9 % уровня МСМ. Полученные результаты позволяют считать включение Глутаргина в комплексную терапию ЛИПП патогенетически обоснованным и клинически оправданным.

Summary

GLUTARGIN IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUCOSIS AND CONCOMITANT DRUG-INDUCED LIVER INJURY. Hrydzhuk T.I.

Key words: chronic lymphocytic leucosis, drug-induced liver injury, chemotherapy, glutargin.

Drug-induced liver injury (DILI) in patients with chronic lymphocytic leucosis (CLL) and other haematological malignancies are in the focus of careful study as anticancer medicines rank the leading positions being frequent causes of the most severe hepatotoxic reactions. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of Glutargin in DILI in CLL patients passed through chemotherapy (ChT) and its influence on the main clinical and biochemical parameters of both liver lipid peroxidation processes and activity compared to the basic therapy. The studies revealed that in the patients under the observation the following clinical syndromes as astheno-vegetative, pain, dyspeptic syndrome, and hepatosplenomegaly dominated prior the therapy. Patients with DILI were observed to have moderately expressed disturbances of biochemical parameters characterizing the functional state of the liver. This was demonstrated by increased levels of total bilirubin, increase activity of liver transaminases, decreased levels of total protein and PI, as well as elevated terminal LP metabolite as MDA and MMM. Introduction of Glutargin in the complex therapy of DILI contributed to improve clinical picture and biochemical parameters characterizing the functional state of the liver and almost complete normalization of blood lipid peroxidation products and metabolic by-products that were manifested in the decrease of MDA concentration in blood serum by 50.46% and in the decrease of MMM concentration by 28.9%. The results obtained suggest the implementation of Glutargin in the complex therapy of DILI is pathogenetically substantiated and clinically justified.

УДК 616.517 (477) (477.53)

Ємченко Я.О., Іщайкін К. Є., Кайдашев І. П.

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА ПОШИРЕНОСТІ НА ПСОРИАЗ В УКРАЇНІ ТА В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Наведено дані щодо поширеності псоріазу в різних країнах світу з урахуванням географічних, расових і статевих особливостей хворих. Зазначено, що псоріаз – це хвороба-космополіт, поширеність якої залежить від регіону і коливається в межах від 0,1% до 11,8%. Відзначено розбіжність офіційних і фактичних даних щодо поширеності псоріазу в Україні. Встановлена тенденція до зростання поширеності псоріазу в Полтавській області (з 195,4 хворих на 100 тис. населення в 2008 р до 276,3 - в 2013 р). Звернуто увагу на незадовільний рівень організації лікарської допомоги хворим на псоріаз у нашій країні та окреслено основні напрямки вирішення проблеми псоріазу та запобігання його ускладненим формам.

Ключові слова: псоріаз, статистичні дані, поширеність, захворюваність.

Дана публікація є самостійним фрагментом науково-дослідницької роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Роль запальних захворювань зубощелепного апарату в розвитку системного запалення», номер державної реєстрації 0112U001538.

Сьогодні псоріаз у медичній літературі трактують як хронічне запальне імуноопосередковане захворювання [1, 3]. У пацієнтів, що страждають на псоріаз, виявляється підвищений ризик виникнення серцево-судинної патології та метаболічних розладів. У 1995 році Henseler і

Christophers помітили, що стаціонарні хворі на псоріаз (N=2941) в 1,5–2 рази частіше страждають на ожиріння, гіпертонію та цукровий діабет порівняно з хворими на інші дерматологічні захворювання. [15].

За результатами мета-аналізів, на метаболі-

чний синдром страждають не менше 10–20% дорослого населення економічно розвинутих країн, а за даними російських авторів – 25–35%. Статистика свідчить, що метаболічний синдром присутній у 14% дорослого населення США, з найвищими показниками розповсюдженості в осіб 60–69 років (44%). У Європі розповсюдженість метаболічного синдрому складає 14% серед чоловіків і 4% серед жінок у віці до 40 років та 41% і 26% у чоловіків і жінок відповідно у віці 55 років і старше. Слід зауважити, що проведення порівняльного аналізу ускладнюється використанням різних критеріїв визначення метаболічного синдрому. За прогнозами експертів ВООЗ, у найближчі 20 років очікується зростання кількості таких пацієнтів на 50% [14].

Мета роботи

Дослідження показників поширеності псоріазу в Україні і Полтавській області та покращення ранньої діагностики шляхом урахування виявлених статистичних особливостей.

Матеріали і методи дослідження

Протягом дослідження виконано контент-аналіз, застосовано аналітичні та статистичні методи (аналіз статистичних даних захворюваності на псоріаз, аналіз наукової інформації).

Результати та їх обговорення

За даними Міжнародної Федерації асоціацій псоріазу (International Federation of Psoriasis Associations) поширеність псоріазу у світі суттєво різна та залежить від регіону і коливається в межах 1,2-5 %, а середній показник поширеності становить близько 3 % від загальної популяції [5]. Результати інших досліджень вказують на більш широкий діапазон поширеності дерматозу в світі – від 0,1 % до 11,8 % [11].

За даними ВООЗ загальна кількість хворих на псоріаз в усьому світі складає близько 125 000 000 осіб. Розподіл хворих за різними формами псоріазу та за ступенем тяжкості клінічної картини відповідає правилу "третин": 2/3 страждають легкими і помірними за складністю й перебігом формами захворювання, а 1/3 страждає середньої важкості і важкими формами дерматозу (псоріатична еритродермія, псоріатичний артрит), які призводять до тривалої непрацездатності та інвалідизації пацієнтів [4, 8, 11]. У результаті аналізу гендерних особливостей захворювання встановлено, що на псоріаз хворіють як жінки, так і чоловіки. Дані організації псоріазу США (National Psoriasis Foundation) та України (Українська асоціація псоріазу) свідчать про те, що у дитячому віці більша захворюваність спостерігається серед дівчат, натомість у дорослому віці на 60-65 % частіше хворіють чоловіки [5]. Встановлено, що псоріаз може виникнути в будь-якому віці: як у дорослих старшого віку (70-85 років), так і у немовлят. У 3/4 випадків псоріаз виникає в дитинстві або юності, в 1/4 – у зрілому

або похилому віці незалежно від статі. У захворюваності на псоріаз виділяють два вікових піки, яким відповідають дві форми хвороби: псоріаз I типу – з чіткою генетичною схильністю, спостерігається у 13-25 років; псоріаз II типу – без генетичної складової та з більш сприятливим перебігом, виникає у 50-60 років. [6].

Як правило, найчастіше псоріаз розвивається у віці 10-25 років, але за останні роки є випадки (їх кількість збільшується), коли захворювання з'являється і у дітей 4-7 місяців [5]. Псоріаз об'єднано називають «хворобою - космополітом», оскільки хворі на дерматоз зустрічаються в усіх країнах світу. Ймовірність захворювання на псоріаз не залежить від соціально-економічних умов або соціального статусу хворого: наприклад, на псоріаз страждали Сталін, Черчілль та Рокфеллер [4, 8, 11].

Серія досліджень, проведених у Європі, Північній Америці й Австралії, підтвердила, що у представників білої раси дерматоз більш поширений, ніж у представників інших рас, при цьому найменше всього хворіє на псоріаз місцеве населення азійських, африканських і латиноамериканських країн (від 0,3 до 0,9%) [4, 11, 12, 13].

В Україні статистичні дані щодо захворюваності на псоріаз суттєво відрізняються від середніх показників в Європі та світі. Так, в 2011 році поширеність псоріазу в абсолютних числах становила 102 100 пацієнтів, серед яких було 6 698 дітей, а захворюваність склала 223,9 на 100 000 в загальній популяції, в тому числі 83,7 на 100 000 серед дітей. Це може бути обумовлено як недосконалістю медико-статистичних систем, так і гіподіагностикою псоріазу внаслідок низького рівня звернень пацієнтів, що пов'язано з недостатньо високим рівнем надання медичної допомоги та високою вартістю лікування [10].

Офіційні відомості щодо кількості хворих на псоріаз віком до 18 років в Україні відсутні, однак дані українських науковців у галузі дитячої дерматології свідчать про те, що близько 14 % українських пацієнтів занедажують у віці до 9 років, а в більшості випадків дебют захворювання приходить на період 5-15 років, що підтверджує значущість псоріазу в дитячому віці та обумовлює необхідність створення офіційної статистики щодо даного контингенту хворих [8].

В останні роки спостерігається стала негативна тенденція зростання випадків захворюваності на псоріаз, який сьогодні, на жаль, є не лише захворюванням, а й пожиттєвим станом, що змушує вважати проблему псоріазу надзвичайно актуальною [7, 8, 12].

Наприклад, кількість хворих на псоріаз у Вінницькій області за період з 1996 по 2005 рік зросла із 4848 до 5701 осіб. У цьому регіоні в 1996 році загальний показник поширеності на 100 тис. населення становив 274,83, у 1997 - 285,89, 1998-у - 284,36, 1999 - 286,97, 2000 - 293,60, 2001-302,22, 2002 - 310,49, 2003 - 319,93, 2004 - 316,05 та відповідно у 2005 -323,19 [2].

У Кіровоградській області в 2007-2009 роки захворюваність на псоріаз зросла із 2267 до 2427 хворих: серед дорослих - з 1951 до 2081, серед дітей до 14 років – з 316 до 336, серед міського населення – з 628 до 690. Загальний показник захворюваності на псоріаз у Кіровоградській області на 100 тис. населення становив у 2007 році – 97,2 і відповідно у 2009-му - 109,2.

Випадків захворюваності на псоріаз серед дитячого населення побільшало на 6,3% [9].

Щодо Полтавської області, то протягом останніх шести років аналіз динаміки звернення до дерматолога хворих на псоріаз виявив зростання випадків захворюваності (табл. 1, рис. 1, 2).

Таблиця 1.
Кількість хворих на псоріаз у Полтавській області за 2008-2013 рр.

Рік	Всього	Вперше виявлений із загальної кількості	Дорослі	Вперше виявлений у дорослих	Діти віком до 17 років	Вперше виявлений у дітей до 17 років
2008	2995	469	2792	391	203	78
2009	3151	357	2952	294	199	63
2010	3795	512	3613	455	182	57
2011	3444	636	3264	585	180	51
2012	3620	458	3434	404	186	54
2013	4034	427	3838	375	196	52

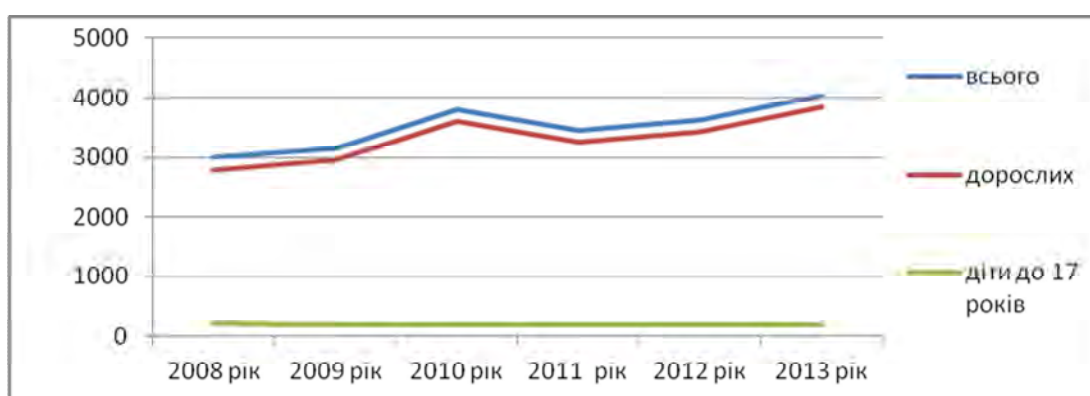


Рис. 1. Кількість хворих на псоріаз у Полтавській області у 2008-2013 роках

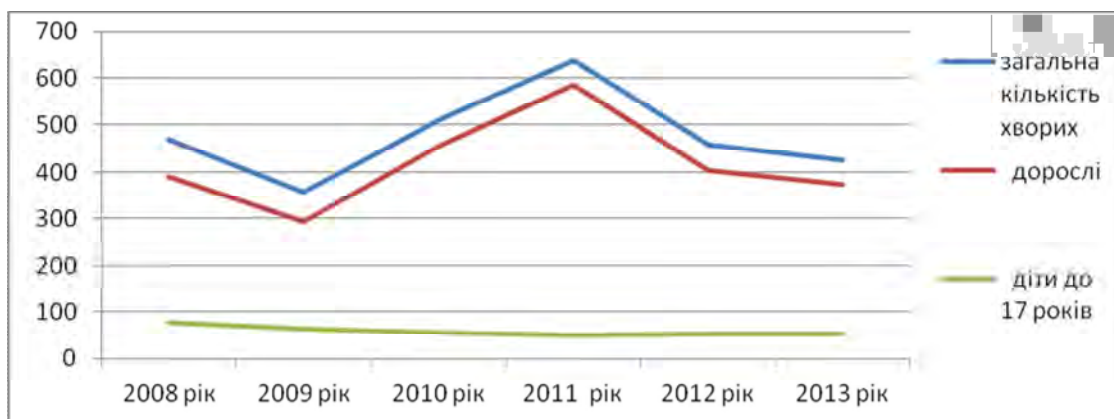


Рис. 2. Розподіл випадків вперше виявленого псоріазу у популяції Полтавської області за період з 2008 по 2013 рік

Загальний кількість хворих на псоріаз у Полтавській області за період з 2008 по 2013 рік зросла з 2995 до 4034 хворих завдяки збільшенню частоти серед дорослого населення. Так, серед дорослих цей показник збільшився з 2792 до 3838 осіб, тоді як серед дітей зменшився з 203 до 136 осіб, що не співпадає зі статистичними даними по Україні в цілому. Це може бути пов'язано з тим, що фахівці часто не можуть розпізнати хворобу у дитячому віці вчасно і лі-

кують її як дерматоз, затягуючи процес діагностики. Також знизилась показники серед хворих з вперше виявленим псоріазом (499-427) як серед дорослих (з 391 до 375 випадків), так і серед дітей (з 78 до 52 випадків), причому ця тенденція більш виражена в останні 2 роки. Це може свідчити про те, що більшість хворих намагається лікуватись самостійно, використовуючи методи нетрадиційної медицини, а до лікаря звертаються лише на стадії важкого перебігу хвороби.

Таблиця 2.
Поширеність псоріазу серед населення Полтавської області за 2008-2013рр.

Район	2008р.	2009р.	2010р.	2011р.	2012р.	2013р.
Населення міст, тис. осіб	588,836	584,487	584,5	582,6	578,3	569,3
Хворих в містах, осіб	713	653	1308	790	804	1233
Поширеність серед міського населення	121,1	111,7	223,8	135,6	139,1	216,6
Населення районів тис. осіб	943,876	926,927	926,927	917,016	898,879	890,656
Хворих в районах, осіб	2282	2498	2487	4234	2816	2801
Поширеність серед сільсько-го населення	241,8	269,5	268,3	461,7	313,3	314,5
Загальна кіль-кість населення, тис. осіб	1532,712	1511,414	1511,414	1499,567	1477,195	1459,983
Всього хворих в області, осіб	2995	3151	3795	3444	3620	4034
Поширеність захворювання	195,4	208,5	251,1	229,7	245,1	276,3

Наведені данні свідчать, що поширеність псоріазу серед населення Полтавської області за останні 6 років значно зросла. Так, цей показник на 2008 рік становив 195,4 серед усього населення, а вже в 2013 році 276,3 осіб на 100 тис. населення, причому можна відмітити, що поширеність псоріазу зросла в основному за рахунок міського населення. Так, серед міського населення поширеність збільшилася майже в 2 рази з 121,1 до 216,6, тоді як серед сільського населення цей показник зріс з 241,8 лише до 314,5 осіб. Але потрібно відмітити, що поширеність псоріазу серед сільського населення майже вдвічі більша, ніж серед жителів міста. Так, на 2008 рік серед жителів міста цей показник становив 121,1, а серед сільського населення 241,8, в 2009 році відповідно 111,7 та 269,5, але за останній 2013 рік ця різниця суттєво зменшилася. Так, по місту поширеність псоріазу за 2013 рік становить 216,6, а по районах Полтавської області 314,5 осіб, що може свідчити про збільшення рівня обізнаності населення щодо захворювання завдяки покращенню рівня проведення інформаційно-просвітницької роботи серед міського населення, зокрема з висвітленням у засобах масової інформації ризику розвитку інвалідності при відсутності адекватного та своєчасного лікування. Також певну роль відіграє збільшення випадків самолікування різних захворювань завдяки доступності широкого спектру лікарських засобів, які відпускаються без рецептів, а це в свою чергу сприяє необґрунтованому зловживанню медикаментів, що можуть запустити розвиток захворювання.

Висновки

Враховуючи тенденції, що мають місце в Україні, на нашу думку, основними напрямками вирішення проблеми псоріазу та попередження його ускладнених форм є: 1) покращення обізнаності населення щодо захворювання, зокрема з висвітленням ризиків розвитку інвалідності при відсутності відповідного та своєчасного лікування; 2) створення репрезентативної статистики та національного реєстру хворих на псоріаз

за допомогою медико-соціального анкетування, оскільки реєстрація за даними звернень до лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я не відображає реальної кількості хворих; 3) створення офіційної статистики щодо провокуючих факторів (предикторів) псоріазу з метою зменшення їх негативного впливу; 4) впровадження обов'язкового медичного страхування, що сприятиме ранній діагностиці захворювання, а також більшій доступності медичної та фармацевтичної допомоги.

Література

- Гребенюк В.Н. Российский съезд дерматологов и венерологов / В.Н. Гребенюк, Н.П. Торопова, В.И. Кулагин // Казань. – 1996. – С. 4-5.
- Дмитренко С.В. Особливості перебігу псоріазу на Вінниччині / С.В. Дмитренко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 2. – С. 15-18.
- Кунгуров Н.В. Псориаз / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонова, И.А. Тузанкина // Екатеринбург. – 2002. – 220 с.
- Молочков В.А. Псориаз и псориатический артрит / В.А. Молочков, В.В. Бадюкин, В.И. Альбанова [и др.]. – М.: Тов-во научных изд. КМК; Авторская академия, 2007. – 300 с.
- Псоріаз в числах // Українська асоціація псоріазу [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.psoiriasis.in.ua/psor_data.php
- Сизон О.О. Клініко-діагностичні критерії для визначення фенотипу псоріатичної хвороби / О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – 2008. – № 4. – С. 30-37.
- Федоренко О.Є. Клінічний досвід терапії псоріазу / О.Є. Федоренко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 1 (44). – С. 59-62.
- Харченко Т. Псоріаз в Україні: современные подходы к решению проблемы / Т. Харченко // Український медичний часопис. – 2012. – № 4. – С. 112-116.
- Чоботар А.І. Особливості перебігу псоріазу на Кіровоградщині / А.І. Чоботар // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1 (40). – С. 40-43.
- Abe M. Clinical usefulness and patient satisfaction for treatment with low-dose cyclosporine administration in patients with moderate psoriasis vulgaris / M. Abe, H. Ishibuchi, T. Syuto, Y. Sogabe [et al.] // J Dermatol. – 2007. – V. 34. – P. 290-293.
- Chandran V. Geoeidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S.P. Raychaudhuri // Journal of Autoimmunity. – 2010. – Vol. 34. – P. 314-321.
- Gudjonsson J.E. Psoriasis: epidemiology / J.E. Gudjonsson, J.T. Elder // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 25. – P. 535-546.
- Ibrahim G. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis / G. Ibrahim, R. Waxman, P.S. Helliwell // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 61. – P. 1373-1378.
- Nesto R.W. The relation of insulin resistance syndromes to risk of cardiovascular disease / R.W. Nesto // Rev. Cardiovasc. Med. – 2003. – Vol. 4 (6). – S11-S18.
- Robins S.J. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) / S.J. Robins, H.B. Rubins, F.H. Faas [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26 (5). – P. 1513-1517.

Реферат

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПСОРИАЗА В УКРАИНЕ И В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Емченко Я.А., Ищейкин К.Е., Кайдашев И.П.

Ключевые слова: псориаз, статистические данные, распространенность, заболеваемость.

Приведены данные относительно распространенности псориаза в разных странах мира с учетом географических, расовых, половых и возрастных особенностей больных. Отмечено, что псориаз – это болезнь-космополит, распространенность которой зависит от региона и колеблется в пределах от 0,1% до 11,8%. Отмечено расхождение официальных и фактических данных относительно распространенности псориаза в Украине. Установлена тенденция к возрастанию распространенности псориаза в Полтавской области (с 195,4 больных на 100 тыс. населения в 2008 г. до 276,3 – в 2013 г.) Обращено внимание на неудовлетворительный уровень организации лечебной помощи больным псориазом в нашей стране и определены основные направления решения проблемы псориаза и предупреждения его осложненных форм.

Summary

ANALYSIS OF PSORIASIS INCIDENCE AND PREVALENCE RATE IN UKRAINE AND IN POLTAVA REGION.

Yemchenko Ya. A., Ischyeykin K. Ye., Kaydashev I.P.

Key words: psoriasis, statistical data, prevalence, incidence.

The data on the prevalence of psoriasis in different countries in consideration of geographical, racial, gender and age characteristics of the patients are described in this article. It has been stressed that psoriasis is a cosmopolitan disease which prevalence depends on the region and ranges from 0.1% to 11.8%. The discrepancy between the official and the actual data on the prevalence of psoriasis in Ukraine has been observed. The prevalence of psoriasis in the Poltava region (ranged from 195.4 patients per 100.000 of population in 2008, and up to 276.3 in 2013) tends to increase. Special attention is paid to the unsatisfactory health care for patients with psoriasis in our country as well as the main approaches towards solving the problem of psoriasis and prevention of its complicated forms has been identified.

УДК 614.2:616-005-084:004.94

Коваленко А.В., Клименко В.І., Ткалич І.В.

ІНФОРМАЦІЙНО-ОСВІТНЄ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ ПРО ЧИННИКИ РИЗИКУ – ОСНОВА ПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Інтенсивне вивчення неінфекційних хвороб протягом останніх років виявило спільні фактори ризику, що тісно пов'язані зі способом життя особистості. Метою дослідження стало обґрунтування функціонально-структурної моделі системи профілактики хвороб системи кровообігу на міжсекторальному рівні. За даними соціологічного опитування анкетами закритого типу 100 лікарів первинної та вторинної ланки виявлено провідний недолік у їх профілактичній роботі, яким є недостатній рівень інформованості населення працездатного віку про здоровий спосіб життя та керовані чинники ризику хвороб системи кровообігу, що призводить до хибного уявлення населенням про вплив способу життя на їх стан здоров'я та відсутності мотивації до здорового способу життя. Неefективність інформаційно-освітніх заходів вторинної та третинної профілактики хвороб системи кровообігу серед населення працездатного віку підтверджується тим, що $45,45 \pm 15,01\%$ населення працездатного віку, після перенесеного ускладнення, відвідують лікаря однократно при виписці із стаціонару, а провідними причинами небажання лікуватися є відсутність грошей та боязнь побічних дій препаратів в рівних долях по $33,33 \pm 13,61\%$. Особливістю запропонованої функціонально-структурної моделі системи інформаційно-освітнього забезпечення профілактики хвороб системи кровообігу на міжсекторальному рівні стало розроблення та запровадження регіональної інтегральної цільової програми «Формування здорового способу життя та профілактики хвороб системи кровообігу», в якій повинні бути враховані культурні, етнічні, духовні та ін. особливості регіону, кабінету здорового способу життя на первинному рівні надання медичної допомоги. Впровадження окремих елементів запропонованої моделі позитивно вплинуло на всі етапи формування здорового способу життя: зростання рівня інформованості населення серед населення, що вірує в Бога, на $33,4\%$ (95% CI: 27,4–39,4%); зростання рівня вироблення мотивації в 18,9 разів серед населення (OR=18,88; 95% CI: 8,84–40,31); збільшення кількості тренінгів за рахунок служб у церквах в 10 разів; моніторинг способу життя населення з необхідною корекцією у поведінці особистості під час сповідей та служб за потребою.

Ключові слова: інформаційно-освітнє забезпечення, чинники ризику, хвороби системи кровообігу, профілактика.

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Оптимізація надання медичної допомоги різним верствам населення великого промислового міста в умовах реформування системи охорони здоров'я», (№ державної реєстрації 0111U005861, терміни виконання 2011-2015 рр).

Вступ

Неінфекційні хвороби є одним із основних викликів XXI століття, створюючи загрозу для соціально-економічного добробуту в усьому світі [1]. Їх інтенсивне вивчення протягом останніх років виявило спільні фактори ризику (ФР) розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), хвороб периферичних артерій, ожиріння, цукрового діабету, психоемоційних розладів, депресії та іншої патології [2-4]. Всі вони тісно пов'язані зі способом життя особистості [14]. На теперішній час у кардіології сформувалися три стратегії профілактики хвороб системи кровообігу (ХСК) – популяційна, високого ризику і вторинної профілактики [13]. Популяційна стратегія включає не тільки масову пропаганду здорового способу життя (ЗСЖ) серед всього населення країни чи регіону, але і створення в державі (регіоні) умов для її реалізації через розробку громадської політики зміцнення здоров'я, створення сприятливого навколишнього середовища, що визначає якість життя, посилення громадської активності, розвиток особистих вмінь і знань всіх контингентів населення і переорієнта-

цію системи охорони здоров'я відповідно до сучасних вимог та завдань [5, 7, 8, 10-12].

Стратегія високого ризику передбачає раннє виявлення і усунення ФР на популяційному рівні для попередження нових випадків ХСК (первинна профілактика). Вторинна профілактика одночасно забезпечує корекцію ФР і лікування з метою запобігання передчасного розвитку ускладнень і передчасної смертності [13].

Поряд з цим існує і третинна профілактика, до завдань органів і установ охорони здоров'я якої відносяться планомірне санітарно-гігієнічне виховання та консультування з питань збереження і зміцнення здоров'я; проведення комплексної диспансеризації інвалідів у зв'язку з ХСК, включаючи диспансерні огляди, спостереження, лікування та їх реабілітацію, а також контроль та виконання індивідуальної програми реабілітації інвалідів.

Про першорядність важливості профілактичних заходів, як основи охорони здоров'я населення, свідчить значне поширення ФР серед населення України. Досвід розвинених країн світу показує, що найбільш ефективними щодо зни-

ження смертності від ХСК є профілактичні заходи первинної профілактики на популяційному рівні та вторинна профілактика. Зниження смертності від ІХС у США за останні 20 років (1980–2000 р.р.) на 44 % зумовлено боротьбою з ЧР і тільки на 5 % – застосуванням сучасних методів реваскуляризації міокарда [9].

Таким чином, враховуючи все вище наведене залишається актуальним питання організації профілактичних заходів щодо ХСК, а провідним методом є формування у населення здорового способу життя (ЗСЖ).

Мета дослідження

Обґрунтування функціонально-структурної моделі системи профілактики хвороб системи кровообігу на міжсекторальному рівні.

Матеріали та методи дослідження

Аналіз нормативно-правової бази організації профілактичних заходів населенню працездатного віку України. Соціологічне опитування 100 лікарів первинної та вторинної ланки, що надають медичну допомогу населенню та хворим на ХСК по анкетах закритого типу. Анонімне медико-соціальне опитування за спеціально розробленою авторською анкеткою 525 осіб, формування сукупностей здійснювалось комбінованим методом (когортний та гніздовий) на репрезентативній групі в залежності від віри в Бога.

Обробка отриманих даних потребувала формування комп'ютерної бази даних на основі Microsoft Excel, де результати дослідження групувались за місцем проживання (міські, сільські мешканці), статтю (чоловіки, жінки) та віросповідання. Статистична обробка отриманого матеріалу проводилась шляхом розрахунку частоти поширення чинників на 100 опитаних та похибки ($\pm m$). Оцінка достовірності різниці отриманих даних в різних групах спостереження та перевірка нульової гіпотези здійснювалась шляхом розрахунку критерію відповідності χ^2 -квадрат (χ^2). Оскільки проведене дослідження за дизайном належить до ретроспективних аналітичних, то виявлення чинників, що впливають на інформаційно-освітнє забезпечення населення щодо профілактики ХСК здійснювалось з використанням методики розрахунку показника відношення шансів (OR) та його 95% довірчого інтервалу (95% CI).

Результати дослідження

Анонімне медико-соціальне опитування населення працездатного віку за спеціально розробленою авторською показало, що майже половина респондентів (49,5 \pm 4,97%) вважають, що хвороба – це наслідок неправильного способу життя, а 42,6 \pm 4,92 %, що це закономірний природний стан організму, який виникає незалежно від способу життя, тобто не усвідомлюють про вплив способу життя на їх стан здоров'я. Гендерних відмінностей при відповіді на ці запитання

не встановлено. Поряд з цим нами встановлено показано значну поширеність провідних ФР та недостатню інформованість населення відносно них, а також відсутність мотивації у населення формувати ЗСЖ.

За результатами соціологічного опитування лікарів виявлено суттєві медико-організаційні недоліки, у першу чергу, щодо інформування населення про провідні ФР ХСК. 83,33 \pm 7,61% всіх опитаних нами лікарів терапевтичного профілю незалежно від спеціальності відповіли, що проводять бесіду про ЗСЖ та його корекцію з пацієнтами лише тільки при наявності вільного часу. Спостерігається достовірна різниця між лікарями терапевтичного профілю в залежності від рівня надання медичної допомоги: 100% сімейних лікарів проти 55,56 \pm 16,56% лікарів вузьких спеціальностей ($p < 0,05$), що працюють в стаціонарному секторі, проводять бесіду про ЗСЖ з пацієнтами лише тільки при наявності вільного часу, а 44,44 \pm 16,56 % лікарів вузьких спеціальностей ($p < 0,05$) завжди проводять бесіду з пацієнтами про корекцію способу життя.

Під час проведення аналізу первинної оперативної документації нами встановлено, що в усіх медичних картах стаціонарного хворого (ф.№ 003/о) є в наявності «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення» (ф. № 003-6/о), що співпадає з результатами анкетування лікарів терапевтичного профілю, що працюють у стаціонарному секторі, які у 100% випадків інформують пацієнтів про ЧР АГ та її вплив на їх стан здоров'я. В жодній медичній картці амбулаторного хворого (ф.№ 025/о) не знайдено інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення (ф.№ 003-6/о). 13,33 \pm 8,78% сімейних лікарів пов'язують це з браком часу для проведення інформування пацієнтів про ФР АГ.

Нами проведено аналіз щодо інформування населення про провідні керовані ФР ХСК лікарями, до яких воно звертається за медичною допомогою. Про наявність тютюнопаління опитує пацієнтів 83,33 \pm 7,61% лікарів при кожному зверненні до них за медичною допомогою: 100% лікарів, що працюють в стаціонарному секторі, проти 73,33 \pm 11,42% сімейних лікарів ($p < 0,05$), решта 26,67 \pm 11,42% сімейних лікарів роблять це інколи. Про вживання алкоголю кожного разу на прийомі запитують лише 50,0 \pm 10,21% лікарів, 16,67 \pm 7,61% лікарів іноді задають питання пацієнтам щодо прийому алкогольних напоїв, а 33,33 \pm 9,62% взагалі вважають, що це необхідно з'ясувати якщо тільки є підстави для даного питання. Вірогідної різниці стосовно інформування населення про вплив алкоголю на виникнення та ускладнення перебігу ХСК між лікарями первинного та вторинного рівнів не встановлено.

Якщо шкідливій дії тютюнопаління та вживанню алкоголю населенням присвячено дуже

велике значення не тільки медичними працівниками, але і засобами масової інформації, громадськими спілками та навіть є відповідна нормативно-правова база щодо боротьби з ними, то гірший стан з опитуванням про заняття фізичними вправами, аналізом харчування (дотримання режиму, дієти та збалансованого харчування), що ще й вимагає додаткових витрат самого населення. Про рівень фізичної активності у населення постійно питає переважна більшість лікарів терапевтичного профілю - 79,17±8,29%, решта також цікавиться нею, але інколи - 20,83±8,29%. 75,0±8,84% лікарів завжди доводить до свідомості пацієнтів про важливість та доцільність фізичних вправ, 20,83±8,29% - іноді, а 4,17±4,08% - якщо мають час. Поряд з цим 100% лікарів інформують пацієнтів про необхідність дотримання дієти в харчуванні.

Таким чином, лікарі переважно інформують населення про шкідливий вплив ЧР на стан здоров'я, але цього не достатньо для формування ЗСЖ, наступними дуже важливими кроками мають бути вироблення мотивації у населення та навчання (тренінги) його.

При медико-соціальному опитуванні пацієнтів встановлено структуру причин відвідування медичного закладу хворими на АГ: 69,57±4,8% - з метою корекції АТ; 17,39±3,95% - для отримання рецептів на лікарські засоби 17,39±3,95% - для отримання направлення на госпіталізацію, 3,26±1,85% - для отримання путівки на реабілітацію. Достовірної різниці в залежності від соціального статусу не встановлено ($p > 0,05$).

Тобто населення не мотивовано відвідувати медичні заклади з метою профілактики. Для оцінки виконання Наказу МОЗ України від 27.08.2010р. №728 "Про диспансеризацію населення" [6] нами проведено аналіз первинної облікової документації "Контрольна карта диспансерного нагляду" (ф. № 030/о) хворих на АГ, якій належить провідне місце в структурі захворюваності та поширеності ХСК. Встановлено, що 82,35±6,54% респондентів приймають антигіпертензивні препарати, переважно один раз на добу (50,0±8,57%), а регулярно - 55,88±8,52%, тому цільовий рівень АТ досягнуто у 51,3% пацієнтів. Соціальна значущість ХСК пов'язана з тим, що хворіс працездатне населення, а терапія потребує постійного приймання ліків, що є не звичайним для особистості, потребує додаткових фінансових затрат. В той же час всі 100% лікарів терапевтичного напрямку незалежно від рівня надання медичної допомоги відповіли, що пацієнтам призначається постійна медикаментозна терапія, але за спостереженням лікарів систематично приймають ліки тільки 66,67±9,62% пацієнтів. Нами встановлено провідні причини небажання лікуватися серед населення працездатного віку, яке працює: відсутність грошей та бо-

язнь побічних дій препаратів в рівних долях по 33,33±13,61%. В зв'язку з цим 25,0±12,5% хворих на АГ лікуються альтернативними методами. Як наслідок, всього вищезазначеного, у 50,0±8,57% хворих реєструються гіпертонічні кризи один (52,94±12,11%) або два (41,18±11,94%) рази на рік, які, на їх думку, виникають через стреси (46,43±9,42%) або зміну погодних умов (39,29±9,23%) і тільки 3,57±3,51% пов'язують гіпертонічні кризи з нерегулярним прийомом антигіпертензивних препаратів. Спостерігається вірогідна різниця між постійним прийманням ліків і в залежності від того хто їх призначив лікар вузької спеціальності чи сімейний лікар. Так за даними спостереження лікарів вузьких спеціальностей постійно приймають медикаментозну терапію 88,89 ± 10,48% проти даних сімейних лікарів, які вважають, що постійно приймають призначену терапію лише 53,33 ± 12,88% пацієнтів ($p < 0,05$). Підтвердженням неефективного лікування та відсутності профілактичних дій серед пацієнтів працездатного віку є той факт, що 8,82±4,86% хворих на ГХ перенесли інфаркт міокарду або інсульт протягом року, після встановлення їм діагнозу ГХ. З них 25,0±15,31% мали повторне ускладнення в той же рік, 37,5±17,12% - протягом 2 років, а 37,5±17,12% через 3 роки. Навіть наявність ускладнення не підвищило мотивацію до лікувально-профілактичних заходів: 45,45±15,01% населення працездатного віку відвідало лікаря, після перенесеного ускладнення однократно, після виписки із стаціонару.

Таким чином, доведено, що однією з провідних причин неефективності профілактики з ХСК в Україні є відсутність інформаційно-просвітницької системи навчання населення ЗСЖ на всіх рівнях надання медичної допомоги. Інформаційно-освітнє забезпечення профілактики ХСК організуються та регулюються низкою нормативно-правових документів, аналіз яких вказує на їх недосконалість та неузгодженість стосовно розподілу функцій в залежності від рівня охорони здоров'я.

Нами запропонована функціонально-структурна модель системи інформаційно-освітнього забезпечення профілактики хвороб системи кровообігу на міжсекторальному рівні (рис. 1), яка передбачає визначення мети, видів профілактики, виконавців, соціальних ролей держави та підсистеми медичної допомоги, а також форми її реалізації на регіональному рівні.

Стратегічний напрямок моделі спрямовувався на покращання стану здоров'я населення працездатного віку через реалізацію комплексу інформаційно-освітнього забезпечення первинної, вторинної і третинної профілактики ХСК.

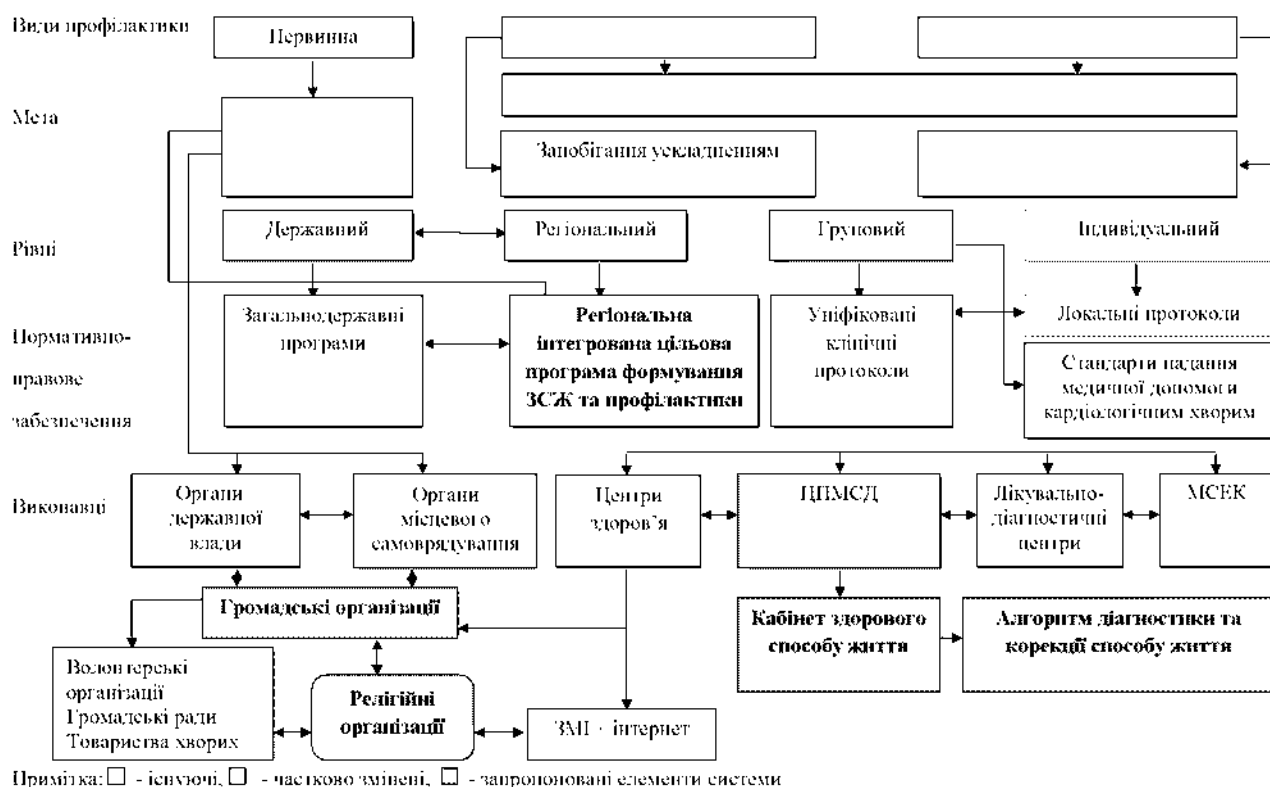


Рис. 1. Функціонально-структурна модель системи інформаційно-освітнього забезпечення профілактики хвороб системи кровообігу на міжсекторальному рівні

Тактичним напрямком моделі стало залучення для формування ЗСЖ у населення України не тільки медичних працівників, а і суспільства, громади, громадських та релігійних організацій, а також розподіл ролей і функціональних взаємозв'язків між всіма зацікавленими в досягненні інформаційно-освітнього забезпечення формування ЗСЖ для профілактики ХСК населення України на державному, регіональному, груповому та індивідуальному рівнях.

Особливістю структурної побудови моделі стало включення до неї:

- існуючих елементів системи охорони здоров'я;
- їх функціональної оптимізації;
- якісно нових елементів (регіональна інтегральна цільова програма «Формування здорового способу життя та профілактики хвороб систем кровообігу» та «Кабінет здорового способу життя» при центрах первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД)), інтеграція яких з раніше існуючими та функціонально удосконаленими надала моделі, як системі, нових якостей із сприяння досягнення головної мети дослідження.

Таким чином, структурну основу моделі складають існуючі підрозділи та напрямки діяльності медичної служби по профілактиці ХСК, а її впровадження не вимагає особливих додаткових фінансових витрат.

В той же час, на відміну від раніше існуючих

всіх форм профілактики ХСК запропонована модель вперше:

- забезпечує системність та комплексність підходу до вирішення задачі;
- визначає в цьому напрямку роль медичних працівників, суспільства, громади, громадських та релігійних організацій, церков;
- дозволяє усунути диспропорції у наданні інформаційно-освітнього забезпечення профілактики ХСК, виявлені при її аналізі.

Концептуальна орієнтованість запропонованої моделі, зокрема її якісно нового елементу – «Кабінет здорового способу життя» при ЦПМСД, в яких лікарі, досвідчені фахівці, вчені, викладачі навчальних закладів та громадських і релігійних організацій за спеціально розробленими програмами читатимуть лекції та проводитимуть заняття на медичну тематику, приділяючи особливу увагу питаннями профілактики ХСК та раціонального гігієнічного виховання. Провідне місце в «Кабінеті здорового способу життя» належить сімейному лікарю, який в силу ідеології самого поняття, як лікар первинної ланки охорони здоров'я, покликаний якого забезпечити доступну всебічну безперервну цілісну медичну допомогу і стати справжнім координатором та радником у багаточисельних медичних і немедичних проблемах підопічного йому контингенту спостереження.

Тісна співпраця громадських та релігійних ор-

ганізацій з засобами масової інформації, центрами здоров'я, ЦПМСД через кабінет здорового способу життя, а також їх активна участь у регіональній інтегральній цільовій програмі

«Формування здорового способу життя та профілактики хвороб систем кровообігу» дозволять прискорити формування ЗСЖ на всіх його етапах формування (рис.2).

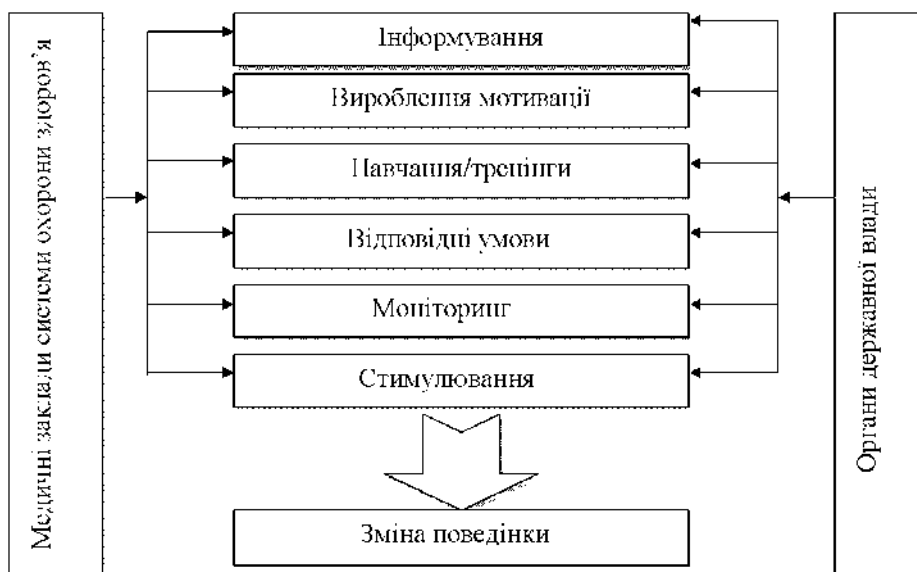


Рис.2. Етапи формування здорового способу життя

Нами було встановлено, що серед тих, хто вірує в Бога, достовірно менше поширені шкідливі звички: 11,3 % палить, а алкогольні напої вживають тільки на великі церковні свята – 73,6±2,32 %, решта взагалі їх не вживає. Відповідно до етапів формування ЗСЖ нами було проведено оцінку ефективності залучення церкви до даного процесу. За даними нашого медико-соціального опитування встановлено зростання рівня інформованості населення про ФР ХСК серед населення, що вірує в Бога, на 33,4% (95% CI: 27,4-39,4%). В 18,9 разів зростає рівень вироблення мотивації серед населення (OR=18,88; 95% CI: 8,84–40,31). Підтвердженням останнього є той факт, що 70,7±1,97 % опитаних відмовилися від шкідливих звичок, після того як усвідомили себе віруючою людиною. Підрахувавши кількість служб, в яких згадується про керовані ЧР ХСК, та знаючи середню кількість відвідування медичного закладу населенням працездатного віку (за даними соціологічного опитування), показано, що населення, яке вірує в Бога та регулярно відвідує церкву, майже в 10 раз частіше навчається поведінці, яка відповідає ЗСЖ. Враховуючи, що православна церква благословляє ЗСЖ, розуміючи під цим не тільки правильне харчування, достатню рухову активність, відсутність шкідливих звичок і загартовування, а й духовно-моральне благополуччя. Тому ЗСЖ - це, перш за все, моральний спосіб життя. Християнство пропонує людству багатий арсенал для збереження духовного і душе-

вного здоров'я: Заповіді Божі, церковні канони і правила, Таїнства, молитву, піст. Православний піст - одна зі складових ЗСЖ населення. Тобто населення вже «попадає» в умови, що відповідають ЗСЖ. Під час сповідей відбувається моніторинг ЗСЖ населення, після чого священнослужитель стимулює чи корегує його поведінку.

Таким чином, залучення громадських та релігійних організацій до формування ЗСЖ є високоєфективними елементами функціонально-структурної моделі системи інформаційно-освітнього забезпечення профілактики ХСК на міжсекторальному рівні.

Висновки

1. Виявлено, що провідними медико-організаційними недоліками профілактичної роботи є недостатній рівень інформованості населення працездатного віку медичними працівниками про здоровий спосіб життя, керовані чинники ризику хвороб системи кровообігу.

2. Встановлено, що низький рівень інформованості населення працездатного віку лікарями про керовані чинники ризику хвороб системи кровообігу призводить до хибного уявлення щодо впливу способу життя на їх стан здоров'я: 42,6±4,92 % респондентів вважають, що хвороба - це закономірний природний стан організму, який виникає незалежно від способу життя та відсутності мотивації до здорового способу життя, що підтверджено структурою причин відвідування медичного закладу хворими на артеріальну гіпертензію: 69,57±4,8% - з метою корекції ар-

теріального тиску; $17,39 \pm 3,95\%$ - для отримання рецептів на лікарські засоби $17,39 \pm 3,95\%$ - для отримання направлення на госпіталізацію, $3,26 \pm 1,85\%$ - для отримання путівки на реабілітацію.

3. Показано неефективність вторинної та третинної профілактики хвороб системи кровообігу серед населення працездатного віку: у $8,82 \pm 4,86\%$ пацієнтів гіпертонічна хвороба ускладнюється протягом року, після верифікації діагнозу, серед яких у кожного четвертого спостерігається повторне ускладнення в той же рік ($25,0 \pm 15,31\%$), а у кожного третього (по $37,5 \pm 17,12\%$) повторне ускладнення протягом 2 чи 3 та більше років. Але навіть наявність ускладнення не підвищує мотивацію до корекції способу життя за допомогою медичних працівників: $45,45 \pm 15,01\%$ населення працездатного віку відвідало лікаря, після перенесеного ускладнення однократно, при виписці із стаціонару, а провідними причинами не бажання лікуватися є відсутність грошей та боязнь побічних дій препаратів в рівних долях по $33,33 \pm 13,61\%$.

4. Особливістю запропонованої функціонально-структурної моделі системи інформаційно-освітнього забезпечення профілактики хвороб системи кровообігу на міжсекторальному рівні стало розроблення та запровадження регіональної інтегральної цільової програми «Формування здорового способу життя та профілактики хвороб системи кровообігу», в якій повинні бути враховані культурні, етнічні, духовні та ін. особливості регіону, кабінету здорового способу життя на первинному рівні надання медичної допомоги.

5. Впровадження окремих елементів запропонованої моделі позитивно вплинуло на всі етапи формування здорового способу життя: зростання рівня інформованості населення серед населення, що вірує в Бога, на $33,4\%$ ($95\% \text{ CI: } 27,4-39,4\%$); зростання рівня вироблення мотивації в $18,9$ разів серед населення ($OR=18,88$; $95\% \text{ CI: } 8,84-40,31$); збільшення кількості тренінгів за рахунок служб у церквах в 10 разів; моніторинг способу життя населення з необхідною корекцією у поведінці особистості під час сповідей та служб за потребою.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у подальшому впровадженні запропонованої моделі та оцінці її ефективності.

Література

1. Горбась І.М. Профілактика хронічних неінфекційних захворювань – реальний шлях поліпшення демографічної ситуації в Україні / І.М. Горбась // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 6-11.
2. Грацианский Н.А. Еще одно подтверждение важности устранения пассивного курения. Уменьшение частоты возникновения инфаркта миокарда, связанное с общественным постановлением о курении, содержащим запрет на курение в общественных местах / Н.А. Грацианский // Кардиология (Kardiologiia). – 2007. – № 1. – С. 72.
3. Грацианский Н.А. Запрет на курение в общественных местах сказался на частоте госпитализаций из-за инфаркта миокарда в области с населением 4 млн человек / Н.А. Грацианский // Кардиология (Kardiologiia). – 2007. – № 1. – С. 72-73.
4. Кобалава Ж.Д. Является ли обучение больных фактором, повышающим эффективность контроля артериальной гипертонии? / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде // Кардиология (Kardiologiia). – 2007. – № 10. – С. 75-82.
5. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III / Г.В. Погосова, Р.Г. Органов, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиология (Kardiologiia). – 2011. – № 1. – С. 34-40.
6. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 27.08.2010р. №728 «Про диспансеризацію населення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws>
7. Органов Р.Г. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г. Органов, Г.В. Погосова // Кардиология (Kardiologiia). – 2007. – № 12. – С. 4-9.
8. Погосова Г.В. Улучшение приверженности к лечению артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца – ключевое условие снижения сердечно-сосудистой смертности / Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов, А.Н. Рославцева // Кардиология (Kardiologiia). – 2007. – № 3. – С. 79-84.
9. Радченко Г.Д. Визначення лікарями серцево-судинного ризику у пацієнтів з артеріальною гіпертензією: чи можуть лекції допомогти покращити ситуацію / Г.Д. Радченко, І.М. Марцovenko, Ю.М. Сиренко // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 43-48.
10. Радченко Г.Д. Профілактика серцево-судинних захворювань – почни з себе. Результати анонімного опитування лікарів, які лікують пацієнтів з артеріальною гіпертензією / Г.Д. Радченко, І.М. Марцovenko, Ю.М. Сиренко // Український кардіологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 54-58.
11. Органов Р.Г. РЕЛИФ – Регулярное Лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть 1 / Р.Г. Органов, Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиология (Kardiologiia). – 2007. – № 5. – С. 58-66.
12. Органов Р.Г. РЕЛИФ – Регулярное Лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть 3 / Р.Г. Органов, Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиология (Kardiologiia). – 2008. – № 4. – С. 46-53.
13. Ford E.S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000 / E.S. Ford, U.A. Ajani, J.B. Croft [et al.] // New Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356. – P. 2388–2398.
14. World Health Organization. The world health report 2002. – Reducing Risks, Promoting Healthy Life. – Geneva, 2002. – 112 с.

Реферат

ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА О ФАКТОРАХ РИСКА - ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Коваленко А.В., Клименко В.И., Ткалич И.В.

Ключевые слова: информационно-образовательное обеспечение, факторы риска, болезни системы кровообращения, профилактика.

Интенсивное изучение неинфекционных болезней в течение последних лет выявило общие факторы риска, которые тесно связаны с образом жизни самого человека. Целью исследования стало обоснование функционально-структурной модели системы профилактики болезней системы кровообращения на межсекторальном уровне. Данные социологического опроса 100 врачей первичного и вторичного звена по анкетам закрытого типа позволили установить ошибку в их профилактической работе - недостаточный уровень информированности населения трудоспособного возраста о здоро-

вом образе жизни и управляемых факторах риска болезней органов кровообращения, что приводит к ошибочному представлению населением о влиянии образа жизни на их состояние здоровья и отсутствию мотивации к нему. Неэффективность информационно-образовательных мероприятий при проведении вторичной и третичной профилактики болезней органов кровообращения среди населения трудоспособного возраста подтверждается тем, что 45,45±15,01% населения, после перенесенного осложнения, посещают врача однократно при выписке из стационара, а ведущими причинами нежелания лечиться являются отсутствие денег и боязнь побочных действий препаратов в равных долях по 33,33±13,61%. Особенностью предложенной функционально-структурной модели системы информационно-образовательного обеспечения профилактики болезней органов кровообращения на межсекторальном уровне стали разработка и внедрение региональной интегральной целевой программы «Формирование здорового образа жизни и профилактики болезней органов кровообращения», в которой должны быть учтены культурные, этнические, духовные и др. особенности региона, кабинета здорового образа жизни на первичном уровне оказания медицинской помощи. Внедрение отдельных элементов предложенной модели положительно повлияло на все этапы формирования здорового образа жизни: рост уровня информированности населения среди населения, верующего в Бога, на 33,4% (95% CI: 27,4-39,4%); рост уровня выработки мотивации в 18,9 раз среди населения (OR = 18,88, 95% CI: 8,84-40,31); увеличение количества тренингов за счет служб в церквях в 10 раз; мониторинг образа жизни населения с необходимой коррекцией в поведении личности во время исповеди и служб по необходимости.

Summary

INFORMATION AND EDUCATION OF WORKING AGE POPULATION ABOUT RISK FACTORS OF CIRCULATORY DISEASES AS GROUNDS FOR THEIR PREVENTION.

Kovalenko A.V., Klymenko V.I., Tkalych I.V.

Key words: information and education implementation, risk factors, circulatory diseases, prevention.

Intensive study of non-communicable diseases in recent years has revealed common risk factors, closely related with lifestyle of a person. The aim of this research was to study the functional and structural model of the system designed to prevent circulatory diseases at intersectoral level. According to social study of 100 health care professionals of primary and secondary levels by applying closed questionnaire the leading drawback in their preventive activity was revealed. This was the lack of awareness of working age population about healthy lifestyle and controlled risk factors of circulatory diseases that leads to misconceptions about the impact of lifestyle on the health and lack of motivation for healthy lifestyle. Ineffectiveness of information and educational activities of secondary and tertiary prevention of circulatory diseases among the population of working age is confirmed by the fact, that 45.45±15.01% of the working age population having experienced complications consult physicians once at discharge from hospital, and leading causes in their reluctance to get any health care are mainly associated with the lack of money and fear of drug side effects in equal shares by 33.33±13.61%. The feature of the suggested functional and structural model of informational and educational in order to prevent circulatory diseases at intersectoral level is the development and implementation of integrated regional target program "Propagation of healthy lifestyle and prevention of cardiovascular diseases", which take into account cultural, ethnic, religious and other features of the region. Implementation of certain elements of the model suggested had a positive impact on all stages in the development of healthy lifestyle including an increase of the awareness of the population who believes in God, by 33.4% (95% CI: 27,4-39,4%); an increase in the motivation growth level in 18,9 times among the population (OR=18,88; 95% CI: 8,84-40,31); an elevation in the number of training programs provided by services in churches in 10 times; monitoring the lifestyle with necessary correction of individual behaviour during confession and services when necessary.

УДК 614.2:369.233

Крекотень О. М.

ХАРАКТЕРИСТИКА ІСНУЮЧОЇ СИСТЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАЦЮЮЧИХ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

За матеріалами низки досліджень, головною перепорою для кращого функціонування системи охорони здоров'я в Україні є неефективність її структури на всіх рівнях системи медичного обслуговування, що перешкоджає наданню медичних послуг, які б забезпечували потреби населення в медичній допомозі. Мета. Вивчити й охарактеризувати існуючу систему профілактики та медико-соціального забезпечення працюючих за трьома аспектами системного підходу її організації. Матеріал і методи дослідження. Проведено епідеміологічне дослідження існуючої системи профілактики інвалідизації та медико-соціального забезпечення працюючих за період 2010-2013 років з використанням методу системного підходу за вісьмома аспектами. Результати. Виявлено, що: а) системно-компонентний аспект визначив компоненти, з яких складалась система включаючи національну мережу структур і закладів, їх підрозділів з наявними медичними кадрами всіх рівнів надання медичної допомоги працюючим; б) системно-структурний - дозволив установити, що діяльність кожної структурної одиниці системи здійснювалась за відсутності зворотного зв'язку й наступності, що вказувало на відмежованість її елементів; в) системно-комунікаційний - довів неефективність існуючих зовнішніх зв'язків, причиною яких став однонаправлений характер чинних директивних документів щодо мети, форми і змісту взаємодії підприємств з державними органами та відомствами. Висновки. Виявлені проблемні аспекти стануть підґрунтям для розробки та впровадження оптимізованої системи профілактики інвалідизації працюючих, базуючись на її складових – диспансеризації, профілактичних оглядах, прогнозуванні та моніторингу.

Ключові слова: профілактика, медико-соціальне забезпечення працюючих, системний підхід.

Робота виконувалась згідно планової науково-дослідної роботи кафедри управління охороною здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика «Розробка стратегічних моделей удосконалення управління якістю медичної допомоги та покращення здоров'я населення України» № Держреєстрації 60109U008304.

Вступ

За визначенням ВООЗ, сучасна система охорони здоров'я має забезпечувати доступність медичних послуг для тих, хто її найбільше потребує, характеризуватися високою якістю і безпечністю медичних послуг та забезпечувати максимально можливі результати для здоров'я на популяційному рівні. Сьогодні, за даними ВООЗ, система охорони здоров'я за умови її ефективно організації може забезпечити зниження рівня загальної смертності населення віком до 75 років – на 23% у чоловіків і 32% у жінок [1].

Можливості впливу системи охорони здоров'я на громадське здоров'я використовуються вкрай недостатньо, про що свідчать матеріали широкомасштабного дослідження запобіжної смертності в Україні, проведеного Українським центром соціальних реформ. Так, за період 1995-2006 рр. позитивна динаміка смертності серед населення працездатного віку цілком залежала від немедичної профілактики. Водночас смертність від причин, які можна нейтралізувати діями системи охорони здоров'я не змінилася або навіть зросла. Відсутність позитивної динаміки показників смертності від причин, на які охорона здоров'я, за умов своєчасної діагностики та якісного лікування, може впливати, свідчить, що вплив системи охорони здоров'я не лише не збільшується, а навіть зменшується [2].

За матеріалами низки досліджень [3-4], головною перепорою для кращого функціонування системи охорони здоров'я в Україні є неефективність її структури на всіх рівнях системи медичного обслуговування, що перешкоджає наданню

медичних послуг, які б забезпечували потреби населення в медичній допомозі.

Мета дослідження

Вивчити й охарактеризувати існуючу систему профілактики та медико-соціального забезпечення працюючих за трьома аспектами системного підходу її організації.

Матеріали і методи дослідження

Проведено епідеміологічне дослідження існуючої системи профілактики інвалідизації та медико-соціального забезпечення працюючих за період 2010-2013 років з використанням методу системного підходу за вісьмома аспектами. Науковий пошук здійснювався в типовому регіоні – Вінницькій області (основна група) й групі порівняння (контрольна) – Житомирській області. Науковими базами обрано: 11 підприємств (6 – приватної форми власності і 5 – державно-комунальної форм власності) трьох галузей (аграрної – 3 підприємства; транспортної та промислової – по 4 підприємства); 6 – лікувально-профілактичних закладів (проведення профілактичних оглядів); дві районних й одна обласна санітарно-епідеміологічних станцій основної групи.

Методи дослідження: програмно-цільового планування, епідеміологічний, системного підходу й аналізу.

Результати та їх обговорення

Дослідження існуючої системи профілактики інвалідизації та медико-соціального забезпечення працюючих здійснювалось з використанням методології системного підходу за вісьмома сис-

темно-утворюючими аспектами її організації, направленими на досягнення поставленої перед системою мети.

За допомогою системно-компонентного аспекту визначено компоненти, з яких складалась система профілактики інвалідизації та медико-соціального забезпечення працюючих (далі - Система), включаючи національну мережу структур і закладів соціального забезпечення та охорони здоров'я, їх підрозділів з наявними медичними кадрами всіх рівнів надання медичної допомоги працюючим підприємств різних форм власності визначених галузей.

З'ясовано, що наявність структурного підрозділу – здоров'я пункту та його матеріально-технічне і кадрове забезпечення залежало від фінансової спроможності підприємств та зацікавленості керівної (адміністративної) ланки в його існуванні як такого, незалежно від форм власності. Підґрунтям до такого твердження став порівняльний аналіз діяльності збережених здоров'я пунктів на 8-и підприємствах з 11-ти, з виключенням трьох аграрної галузі обох регіонів дослідження, в результаті їх ліквідації.

Перехід до ринкової економіки, поява приватної форми власності, економічна нестабільність в країні, реорганізація медичної галузі призвели до відособлення здоров'я пунктів від загальної мережі закладів охорони здоров'я та системи в цілому, залишивши їх у підпорядкуванні організацій, єдиним контролюючим органом якого став директор та його замісники.

Лише одне підприємство комунальної форми власності транспортної галузі вінницького регіону зберегло вузькоспеціалізовану кваліфіковану медичну допомогу працівникам, укладаючи угоди з лікарями міської консультативної поліклініки за наступними спеціальностями та ставками: терапевт – 1,0; стоматолог – 0,5; офтальмолог, кардіолог, хірург, ЛОР, уролог, невролог по 0,25. При цьому зайняті штати здоров'я пункту склали: лікар-терапевт вищої категорії – 1,0 ставки (завідувач); стоматолог – 0,5; середній медичний персонал – 10,5 ставок; молодший медичний персонал – 0,5 ставки.

Виявлено, що у штаті приватного транспортного підприємства «Автотранском» перебував лікар-нарколог (1,0 ставки), а на комунальному промислового «Вінницяоблводоканал» - лікар-стоматолог (0,5 ставки за угодою). Медичний персонал здоров'я пунктів інших підприємств основної та контрольної груп мав середню спеціальну освіту фельдшера або медсестри, і розподілювався за кількістю ставок у наступному порядку: транспортна галузь - Бердичівське АТП і Житомирське ТТУ – фельдшер (по 2,0 ставки); «Автотранском» - фельдшер (1,0 ставки); промислова галузь: Бердичівська швейна фабрика - фельдшер (2,0 ставки); Вінницький облводоканал – дві штатних одиниці: фельдшер (1,0 ставки) і медична сестра (1,0 ставки); Вінницька швейна фабрика «Володарка» та Житомирводо-

канал - одна штатна одиниця медичної сестри (по 1,0 ставки).

Надання кваліфікованої медичної допомоги працюючим розпочиналось при їх самозверненні або направленні середнім медперсоналом здоров'я пунктів до лікувально-профілактичного закладу за місцем проживання, тобто сімейного лікаря (I рівень надання медичної допомоги) або приватних клінік, результати діяльності останніх не підлягали оцінці та аналізу державними органами охорони здоров'я та місцевого самоврядування.

При необхідності отримання вузькоспеціалізованої і високотехнологічної консультативно-діагностично-лікувальної або стаціонарної допомоги пацієнт направлявся з первинного рівня до закладів II-го (консультативні поліклініки, районні й міські лікарні) або III-го (обласні лікарні та диспансери) рівнів надання медичної допомоги, результати яких не подавались до здоров'я пунктів підприємств.

Закладом вибору у наданні екстреної позалікарняної медичної допомоги залишалась швидка медична допомога або відділення медицини катастроф державної і приватної форм власності відповідної території обслуговування за власним викликом чи медперсоналу здоров'я пункту у двох досліджуваних регіонах.

Особливістю промислового підприємства приватної форми власності контрольної групи (Бердичівської швейної фабрики) стала діяльність двох здоров'я пунктів за причини наявності двох корпусів, розміщених на значній відстані один від одного, що технічно потребувало прийняття даного управлінського рішення і поєднувалось з існуванням шкідливих умов праці за основними робочими місцями, котрі впливали на стан здоров'я працівників жіночої статі й призводило до необхідності утримання підрозділу максимально доступного за відстанню та наданням першої медичної допомоги.

У структурі здоров'я пункту промислового підприємства комунальної форми власності основної групи (Вінницький облводоканал) крім маніпуляційного кабінету, кабінету для прийому відвідувачів працювали стерилізаційна та стоматологічний кабінет.

Доступність послуг закладів охорони здоров'я санаторно-курортного типу забезпечувалась Фондом соціального страхування за 30% оплату путівок з власних коштів споживача і надавались лише рекомендованій групі працівників після проходження ними профілактичних оглядів. Слід зазначити, що більше половини санаторно-курортних путівок пропонувались не за потребою відповідно до стану здоров'я працюючого (наприклад, із захворюваннями серцево-судинної системи до кардіологічних санаторіїв), а за наявністю місць у державних закладах іншої спеціалізації. Причиною виникнення даної ситуації вбачаємо у зменшенні кількості закладів реабілітаційно-відновного напрямку державного

підпорядкування і розширенні їх мережі приватної форми власності, що вказувало на погіршення стану соціального забезпечення працівників за даним показником, відсутності відновного етапу надання медичної допомоги для 75% працюючого населення з середнім і нижче середнього достатку та накопичення, в зв'язку з цим, хронічної й поєднаної патології з послідувочою інвалідизацією працюючих.

Наступною системо-утворюючою підсистемою у збереженні здоров'я працюючих була мережа санітарно-епідеміологічних станцій (районні, міські, обласні), організація роботи яких з підприємствами регламентована директивними документами незалежно від їх форм власності.

Обов'язковою штатною одиницею на всіх досліджуваних підприємствах була посада відповідального з гігієни праці та техніки безпеки, тісно співпрацюючого з відділом гігієни праці територіальної санітарно-епідеміологічної станції (СЕС).

Аналіз організації системи за системно-структурним аспектом дозволив установити наявність внутрішніх зв'язків і залежностей Системи як по горизонталі, так і по вертикалі, регіональну структурну взаємодію складових якої показано на рис.

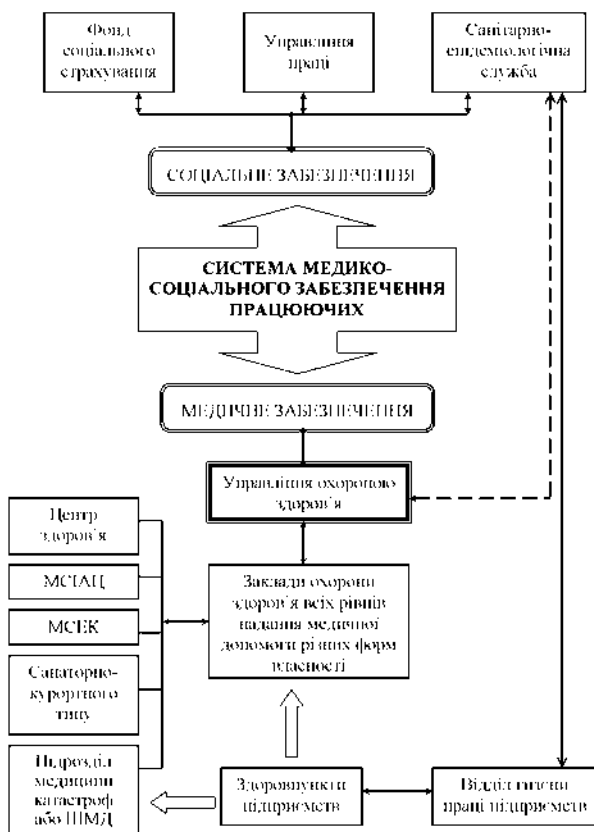


Рис. Регіональна структурна взаємодія складових системи медико-соціального забезпечення працюючих.

Діяльність кожної структурної одиниці системи здійснювалась за відсутності зворотного зв'язку й наступності, що вказувало на відмежованість її елементів та фрагментарне виконання

своїх функціональних обов'язків без проявів співпраці у досягненні кінцевої мети системи. Так, проведення профілактичних медичних оглядів закладами охорони здоров'я завершувалось лише складанням «Заключного акту» у 3-х екземплярах не забезпечуючи: відповідних рекомендацій для оглянутих; обговорення спільних дій з санітарно-епідеміологічною службою щодо виявлення впливу виробничих чинників на стан здоров'я працюючих та заходи їх усунення; обговорення результатів обстеження з керівною ланкою підприємств; консультативної допомоги та навчання медичних працівників здоров'я пунктів тощо.

Співпраця з СЕС побудована на перевірці умов праці та вимірах шкідливостей на визначених робочих місцях з наданням заключного документу «Припису», де вказано виявлені недоліки і терміни, в які необхідно їх ліквідувати. Надання будь-якої зворотної допомоги, в тому числі консультативної, не проводилось.

Відрахування коштів до Фонду соціального страхування не забезпечувало моніторингу та контролю за збереженням здоров'я працюючих і оздоровлення умов праці, взаємодія з яким відбувалась через надання інформації фінансово-економічним відділом підприємств, незалежно від форм власності, галузі і регіону, кількості днів непрацездатності за групами: по хворобі; по догляду за дитиною; по вагітності та пологах, а підрозділом охорони праці - даних щодо кількості встановлених випадків професійних захворювань, виробничого травматизму та отруєнь (нещасних випадків) за звітний період.

Центр здоров'я співпрацював лише з підприємствами, які уклали відповідний договір за вибраними видами діяльності, наприклад, лише надання консультативної допомоги або забезпечення друкованою літературою, або прочитанням лекцій бажаної тематики тощо.

Досліджувані об'єкти основної і контрольної груп угод з Центром здоров'я не підписували за фінансової неспроможності або, на нашу думку, неосвіченості щодо можливості отримання оперативної професійно підготовленої інформації з питань профілактики захворювань, виробничого травматизму й інвалідизації на робочому місці та за його межами, з використанням дистанційно-комунікаційної форми співпраці між організаціями.

За інформацією директора Вінницького обласного центру здоров'я, реформа медичної галузі забезпечила комп'ютеризацією заклади охорони здоров'я всіх рівнів для створення сучасних інформаційних потоків у двох напрямках, що полегшило б роботу, в т. ч. Центру здоров'я, по наданню регіонально-територіальним підрозділам законодавчо-нормативної документації, наказів, рішень, розпоряджень Кабінету Міністрів України, Міністерств, відомств, відділів облдержадміністрації та інших структур, підготовленої інформації самого центру щодо збереження і

зміцнення здоров'я населення; епідеміологічного нагляду; контролю за розповсюдженням хвороб та їх профілактикою; здійснення дистанційного консультування; підготовкою та розповсюдженням інформаційно-друкованого матеріалу за світовими стандартами (тематичних брошур) через мережу Інтернет тощо.

Відсутність взаємодії підприємств з даною організацією призводило до втрати часу медпрацівниками здоров'я пунктів, за їх словами, на пошук та підготовку матеріалів для санітарно-просвітницької роботи, які формувались середньою медичною ланкою без відповідної підготовки та освіти з указанного напрямку.

Системно-комунікаційний аспект системного підходу довів неефективність існуючих зовнішніх зв'язків, причиною яких став однонаправлений характер чинних директивних документів щодо мети, форми і змісту взаємодії підприємств з державними контролюючими органами та відомствами. При цьому дослідженням не виявлено ні однієї форми вертикально-низхідної заохочувальної співпраці держава→регіон→підприємство через використання адміністративно-економічних важелів мотивування роботодавця щодо діяльності в напрямку охорони здоров'я працюючих. Це, в свою чергу, не забезпечувало надійності й результативності комунікаційних процесів між визначеними структурними елементами системи (див. рис.) та іншими відомчими й галузевими системами, що впливало на її діяльність в цілому у досягненні кінцевої мети – збереження і зміцнення здоров'я економічно активної верстви населення.

Висновок

Існуюча система профілактики інвалідизації та медико-соціального забезпечення працюючих за трьома представленими аспектами системного підходу характеризувалась:

- а) системно-компонентний - наявність структурного підрозділу – здоров'я пункту та його матеріально-технічне і кадрове забезпечення залежало від фінансової спроможності підприємств та зацікавленості керівної ланки в його існуванні;
- надання кваліфікованої медичної допомоги працюючим розпочиналось при їх самозверненні або направленні середнім медперсоналом здоров'я пунктів (за виключенням Вінницького ТТУ) до лікувально-профілактичного закладу за місцем проживання, тобто сімейного лікаря (I рівень надання медичної допомоги) або приватних клінік;

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЩЕСТВУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЛИДИЗАЦИИ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ТРУДЯЩИХСЯ

Крекотень Е. Н.

Ключевые слова: профилактика, медико-социальное обеспечение трудящихся, системный подход.

По материалам ряда исследований, основной преградой для лучшего функционирования системы здравоохранения в Украине является неэффективность ее структуры на всех уровнях системы медицинского обслуживания, которая препятствует предоставлению медицинских услуг, которые бы обеспечивали потребности населения в медицинской помощи. Цель. Изучить и охарактеризовать существующую систему профилактики и медико-социального обеспечения трудящихся за тремя аспектами

- при необходимости получения вузькоспеціалізованої і високотехнологічної консультативно-діагностично-лікувальної або стаціонарної допомоги, пацієнт направлявся з первинного рівня до закладів II-го (консультативні поліклініки, районні й міські лікарні) або III-го (обласні лікарні та диспансери) рівнів надання медичної допомоги;

- закладом вибору у наданні екстреної поза-лікарняної медичної допомоги залишалась швидка медична допомога або відділення медицини катастроф державної і приватної форм власності;

- доступність послуг закладів охорони здоров'я санаторно-курортного типу значно знизилась за причини зменшення їх кількості державного підпорядкування і розширенні мережі приватної форми власності;

б) системно-структурний - дозволив установити, що діяльність кожної структурної одиниці системи здійснювалась за відсутності зворотного зв'язку й наступності, що вказувало на відмежованість її елементів та фрагментарне виконання своїх функціональних обов'язків без проявів співпраці у досягненні кінцевої мети системи;

в) системно-комунікаційний - довів неефективність існуючих зовнішніх зв'язків, причиною яких став однонаправлений характер чинних директивних документів щодо мети, форми і змісту взаємодії підприємств з державними контролюючими органами та відомствами.

Перспектива подальшого розвитку наукового дослідження

Результати проведеного епідеміологічного дослідження стануть підґрунтям для розробки та впровадження оптимізованої системи профілактики інвалідизації працюючих, базуючись на її складових – диспансеризації, профілактичних оглядах, прогнозуванні та моніторингу.

Література

1. Лехан В.М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір [Текст] / В.М. Лехан, Г.О. Слабкий, М.В. Шевченко // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 1. – С. 5-14.
2. Камруззаман Сайед. Влияние здравоохранения на преждевременную смертность населения [Текст] / Сайед Камруззаман // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – № 4. – С. 7-11.
3. Москаленко В.Ф. Принципи побудови оптимальної системи охорони здоров'я : монографія [Текст] / Москаленко В.Ф. – К., 2008. – 320 с.
4. Орлова Н.М. Регіональна системи охорони здоров'я: концептуальні підходи до формування її сучасної політики : монографія [Текст] / Орлова Н.М. – К., 2010. – 186 с.

системного підходу її організації. Матеріали і методи дослідження. Проведено епідеміологічне дослідження існуючої системи профілактики інвалідизації і медико-соціального забезпечення трудящих за період 2010-2013гг. з використанням методу системного підходу за восьм'ю аспектами. Результати. Виявлено, що: а) системно-компонентний аспект визначив складові компоненти системи, включаючи національну мережу структур і установ, їх підрозділів з наявними медичними кадрами всіх рівнів надання медичної допомоги трудящимся; б) системно-структурний - дозволив встановити, що діяльність кожної структурної одиниці системи здійснювалася при відсутності зворотного зв'язку і преемственности, що вказувало на відокремлення її елементів; в) системно-комунікаційний - довів неефективність існуючих зовнішніх зв'язків, причиною яких став однонаправлений характер діючих директивних документів відносно цілей, форм і змісту взаємодії підприємств з державними органами і відомствами. Висновки. Виявлені проблемні аспекти стануть основою для роботи і впровадження оптимізованої системи профілактики інвалідизації трудящих, базуючись на її складових – диспансеризації, профілактичних оглядах, прогнозуванні і моніторингу.

Summary

CHARACTERISTICS OF PRESENT-DAY SYSTEM OF DISABILITY PREVENTION AND MEDICAL AND SOCIAL MAINTENANCE OF WORKING POPULATION

Krekoten Ye. N.

Keywords: prevention, medical-social provision of employees, integrated approach.

Based on materials from a number of studies, the main obstacle to better functioning of health care system in Ukraine is the inefficiency of its structure at all levels of medical provision, which prevents the delivery of health services, which would provide the needs of the population for health care. The purpose of the research is to study and characterize the present-day system of disability prevention and medical and social maintenance of working population according to three aspects of the integrated approach of its organization. Materials and methods. An epidemiological study of the existing system of disability prevention and medical and social maintenance of working population for the period 2010-2013 involving a method of systematic approach by eight aspects has been carried out. Results. It has been revealed that: a) the system-component aspect determined the constituents of the system, including a national network of setting and institutions and their subdivisions with available medical personnel at all the levels of medical care; b) systemic and structural aspect revealed that the activities of each of the structural units are carried out in the absence of the feedback and continuity, that indicates the dissociation of its elements; c) system-communication aspect showed inefficiency of existing external relations, the cause of which was the one-way nature of the existing policy documents regarding the purpose, form and content of interaction between enterprises and government agencies and departments. Conclusions. Identified problematic aspects will form the basis for the development and implementation of an optimized system for disability prevention among working population, based on its components as medical examination, preventive examinations, forecasting and monitoring.

СУБКЛІНІЧНІ ПРОЯВИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ, ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ ТА ЖОРСТКІСТЬ СУДИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПОЄДНАННІ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Наявність артеріальної гіпертензії у хворих з ревматоїдним артритом асоціюється зі збільшенням субклінічних проявів атеросклерозу сонних артерій, відтак оцінка функції ендотелію та проведення ультразвукового дослідження сонних артерій може дозволити отримати додаткову інформацію щодо оцінки традиційних факторів ризику. Мета дослідження: оцінити частоту субклінічних проявів атеросклерозу, функціональний стан ендотелію судин та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом. Матеріали та методи. Обстежено 20 пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з ревматоїдним артритом віком від 45 до 65 років, із стабільно підбраною терапією протягом не менш 6 місяців. Усім хворим проводилось загальноклінічне обстеження, оцінка ризику фатальних серцево-судинних подій за шкалою mSCORE, визначення ліпідного спектру крові, ендотелій залежної вазодилатації за результатами проби з реактивною гіперемією, проводилось УЗД магістральних артерій голови та шиї, статистичні методи. Результати дослідження. Субклінічні прояви атеросклерозу, ендотеліальна дисфункція та порушення пружно-еластичних властивостей судин встановлені у більшості хворих. Отримані дані засвідчують, що кардіоваскулярний ризик у пацієнтів із артеріальною гіпертензією в поєднанні з ревматоїдним артритом, котрий оцінюється за модифікованою шкалою SCORE, не повністю відображає наявність атеросклеротичних змін та найбільш співвідноситься з товщиною КІМ, наявністю атеросклеротичних бляшок. Висновок. УЗД магістральних артерій голови та шиї з визначенням показників товщини КІМ, пружно-еластичних властивостей судин може бути корисним додатковим інструментом оцінки ризику фатальних серцево-судинних подій в даній категорії хворих.

Ключові слова: субклінічний атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит, ендотеліальна дисфункція, пружно-еластичні властивості судин

Робота є частиною НДР кафедри «Фактори ризику серцево-судинних захворювань, субклінічний атеросклероз при коморбідній патології внутрішніх органів: удосконалення методів діагностики та лікування» № держреєстрації 0114U000930.

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та ревматоїдного артриту (РА) виявляється від 18 до 70,5% за різними даними та являє собою значну медико-соціальну проблему через високий рівень непрацездатності та смертності [11]. Наявність АГ у хворих з РА асоціюється зі збільшенням субклінічних проявів атеросклерозу сонних артерій і є одним з основних незалежних предикторів серцево-судинних ускладнень [10]. У 2010 р. експерти EULAR опублікували рекомендації щодо ведення хворих із кардіоваскулярним ризиком при РА [12], в яких підкреслюється, що достовірне трактування результатів стратифікації кардіоваскулярного ризику з використанням загальноприйнятих методик у пацієнтів з РА не можливе. Відтак, було запропоновано використовувати модифіковану шкалу SCORE для оцінки серцево-судинного ризику у хворих на РА (mSCORE) шляхом урахування коефіцієнту 1,5 при наявності 2 із 3 критеріїв: тривалість РА >10 років; серопозитивність за ревматоїдним фактором чи наявність антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (анти-ЦЦП); наявність позасуглобових проявів РА. Проте, питання щодо використання mSCORE для повного врахування серцево-судинного ризику при РА та зокрема при поєднанні з АГ, залишається дискусійним, що обумовлює пошук додаткових факторів ризику [7].

Як відомо, атеросклеротичне ураження судин має стадійний перебіг, одним з початкових ме-

ханізмів атерогенезу є ендотеліальна дисфункція. Накопичення у стінці судини імунних клітин, окиснених ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), міграція в субендотеліальний шар гладких міоцитів, підвищений синтез колагену призводять до збільшення товщини судинної стінки та жорсткості судин, згодом виникають атеросклеротичні бляшки. Зазначені патологічні процеси відносяться за новими уявленнями до субклінічної стадії атеросклерозу. Саме діагностика атеросклеротичного ураження судин на етапі ендотеліальної дисфункції, підвищення жорсткості та потовщення судинної стінки є важливою для запобігання серцево-судинним захворюванням у майбутньому [8].

Відтак оцінка функції ендотелію та проведення УЗ дослідження сонних артерій дозволяє отримати додаткову інформацію щодо оцінки традиційних факторів ризику та допомогти у визначенні тактики медикаментозного лікування для первинної профілактики серцево-судинних ускладнень [3, 9]. За результатами нещодавно опублікованого популяційного дослідження УЗ дослідження сонних артерій рекомендовано проводити з метою стратифікації серцево-судинного ризику у пацієнтів з РА [7]. Що стосується європейських та українських рекомендацій щодо діагностики та лікування АГ, вже є вказівки щодо необхідності проведення УЗ дослідження сонних артерій з визначенням пружно-еластичних властивостей загальних сонних ар-

терій, в якості оцінки додаткових факторів ризику [1, 13]. Водночас рекомендацій щодо врахування цих факторів для визначення індивідуального ризику при АГ в поєднанні з РА не надається.

Мета дослідження: оцінити частоту субклінічних проявів атеросклерозу, функціональний стан ендотелію судин та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на АГ в поєднанні з РА.

Матеріали та методи

Обстежено 35 пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ревматоїдним артритом у віці 45-65 років (середній вік $54,63 \pm 5,64$ років), серед них 32 жінок (91,43%) та 3 (18,57%) чоловіків. Середня тривалість захворювання АГ становила $8,8 \pm 5,31$ років, середня тривалість РА - $8,5 \pm 6,23$ років.

Діагноз «Артеріальна гіпертензія» встановлено згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів (2012) та сформульовано згідно наказу від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» [5]. Діагноз РА встановлено згідно класифікації Асоціації ревматологів України (2002) та діагностичних критеріїв ACR/EULAR (2010) і сформульовано згідно Наказу від 12.10.2006 № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія», Наказу № 263 від 11.04.2014 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної, третинної медичної допомоги та медичної реабілітації ревматоїдний артрит». Кардіоваскулярний ризик оцінювали згідно рекомендацій Європейської антиревматичної ліги (EULAR) (2010) щодо управління серцево-судинним ризиком у пацієнтів із ревматоїдним артритом і запальними артритом за модифікованою шкалою mSCORE з урахуванням коефіцієнту 1,5 [12].

Критеріями включення були наявність верифікованого діагнозу АГ I-II стадії, 1 та 2 ступеню; наявність верифікованого діагнозу РА, стабільно підібрана терапія ревматоїдного артриту (тривалість більша за 6 місяців), вік 40-65 років, добровільна інформована згода на участь в дослідженні. Критерії вилучення з дослідження: вік молодший за 45 років або старший за 65 років, встановлений та верифікований діагноз ішемічної хвороби серця, АГ III стадії та III ступеню, хронічна серцева недостатність III-IV функціонального класу (ФК), аритмії, які спричиняють порушення гемодинаміки та потребують корекції антиаритмічними засобами, гострого порушення мозкового кровообігу, декомпенсований цукровий діабет (ЦД), гіпер- та гіпотіреоз, хронічна ниркова недостатність (ШКФ < 60 мл/хв./1,73м²), ожиріння 3-4 ступеню.

I стадія АГ встановлена у 7 (35%) хворих, II стадія – у 13 (65%), I ступінь АГ мав місце у 9 (45%) пацієнтів, II ступінь – у 11 (55%) хворих.

Показник САТ в середньому склав $142,8 \pm 16,5$ мм рт. ст., ДАТ - $85,73 \pm 9,25$ мм рт. ст., в групі хворих на РА - $120,34 \pm 10,99$ та $74,4 \pm 7,2$ мм рт. ст. відповідно. Лікування антигіпертензивними препаратами отримували 14 (70,66%) хворих на АГ із супутнім РА, з них 9 (64,91%) отримували лікування постійно, 5 (35,09%) хворих - епізодично. Більшість хворих отримували іАПФ – 10 (78,57%), сартани застосовували 2 (14,27%) хворих, б-блокатори – 2 (14,27%), діуретики – 4 (28,57%). Статини отримували 5 (25%) хворих основної та 2 (13,33%) – групи порівняння.

В якості базисної терапії РА метотрексат отримували 18 (51,43%) хворих, середня доза метотрексата складала $12,67 \pm 2,75$ мг на тиждень, середня тривалість лікування метотрексатом $5,47 \pm 2,97$ років. ГКС отримували 20 хворих (57,14%), середня добова доза за метилпреднізолоном на момент дослідження $5,6 \pm 3,28$ мг, середня тривалість лікування – $4,42 \pm 2,4$ років, 18 пацієнтів (51,43%) тривало застосували НПЗП.

При клінічному та інструментальному обстеженні були виявлені: міокардитичний кардіосклероз у 12 хворих (34,29%), поліартрит у 35 хворих (100%), синдром Рейно – у 2 хворих (5,71%), аутоімунна анемія - у 7 (20%). I ступінь активності був встановлений у 11 хворих (31,43%), II ступінь активності - у 23 (65,71%), III - ступінь у 1 (2,86%), середній рівень активності РА за DAS28 - $5,25 \pm 1,21$ бали. Серед обстежених хворих на РА серопозитивними були 29 (82,86%), серонегативними - 6 (17,14%).

Наявність проявів субклінічного атеросклерозу встановлювали при потовщенні КІМ ($>0,9$ мм), наявності атеросклеротичних бляшок (АТБ) - локальному чи пролонгованому потовщенні стінки артерії з боку її просвіту $>1,3$ мм або стенозу $>20\%$ від діаметру артерії. Пацієнти основної групи (n=12) були розподілені на дві підгрупи: першу підгрупу склали хворі на АГ в поєднанні з РА з ознаками субклінічного атеросклерозу (n=12), другу підгрупу – без встановлених проявів субклінічного атеросклерозу (n=8). Вказані підгрупи також розподілялись в залежності від отримуваного лікування: група А – ті, що отримували метотрексат в якості базисного лікування РА, Б – хворі, яким з різних причин метотрексат не призначався, та в якості базисної терапії отримували тільки ГКС. Групу порівняння склали 15 осіб з РА без супутньої АГ.

Всім пацієнтам вимірювали зріст та масу тіла, коло талії, розраховували ІМТ за стандартною формулою, індекс площі тіла (BSA) за формулою Мостлера. Вміст ЗХС та ТГ у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою колориметричного тесту наборів фірми «HUMAN» (Німеччина) на біохімічному аналізаторі «Chemistry Analyzer RT-1904C»; ХС ЛПВЩ – імуноферментативним методом на основі фосфорно-вольфрамової кислоти «Cholesterol liquid-color Test kit – HUMAN» (Німеччина). Рівень ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ розраховували за форму-

лами, яку запропонував А.Н. Клімов. Рівень СРП в сироватці крові визначали шляхом напівкількісного визначення у нерозведеній сироватці методом аглютинації латексних часток за допомогою наборів HUMATEX фірми «HUMAN» (Німеччина) на півавтоматичному аналізаторі «Chemistry Analyzer RT-1904С».

Для клінічної оцінки функції нирок визначали рівень креатиніну в сироватці крові за допомогою колориметричних методів та обчислювали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ (2011).

Всім хворим визначали за допомогою еходопплера в 2D-, CFM-режимі імпульсним датчиком 12L (5-12 МГц) функціональний стан ендотелію судин шляхом вимірювання ЕЗВД за результатами проби з реактивною гіперемією за методикою, яку описав D. Celermajer [6]. Нормою вважається приріст діаметра артерії на $\geq 10\%$. Визначення гомілково-плечового індексу тиску (ГПІ) проводили за стандартною методикою, показник менш ніж 0,9 розцінювали як наявність гемодинамічно значущої патології артерій нижніх кінцівок.

Дуплексне дослідження екстракраніальних відділу сонних артерій виконували згідно рекомендації Американського товариства ехокардіографії (2005). Сканування проводили на апараті «Philips Envisor С» при наявності імпульсного кольорового доплера та тканевого доплера, використовували лінійні датчики 5, 7,5 МГц та конвексний датчик 3,5 МГц. Дослідження проводили в режимах: В-сканування, імпульсно-волнової доплерографії та кольорового картування струму крові. Визначали звивистість судин, лінійну швидкість кровотоку, з аналізом структури стінок судин, товщини КІМ, наявності атеросклеротичних бляшок, визначення ступеня стенозу. Також визначали пружно-еластичні властивості артерій: індекс жорсткості, коефіцієнт розтяжності, коефіцієнт піддатливості, модуль еластичності Петерсона, модуль пружності Юнга згідно рекомендаціям ЄТК (2006).

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням ліцензійної програми STATISTICA 6.1. Визначали середні значення (M), стандартне відхилення (Sd), стандартну похибку середньої величини (m). Для порівняння показників у двох незалежних групах використовували U-критерій Манна-Уїтні та Хі квадрат Пірсона - для порівняння відносних показників.

Оцінка ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, відбувалася за допомогою коефіцієнта рангової кореляції R.Spearman – r. Статистично значущі відмінності результатів досліджень визначали при рівні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Порушення функції ендотелію за результатами проби з реактивною гіперемією відзначали у 13 (65%) хворих основної групи, та у 7 (46,67%) групи порівняння, відмінності між групами були достовірними ($p < 0,05$). Середній показник ЕЗВД у пацієнтів основної групи був достовірно вище ніж в групі порівняння - $9,37 \pm 4,52\%$ та $7,09 \pm 2,41\%$ ($p < 0,05$) відповідно, що, можливо пов'язано з отримуваним медикаментозним лікуванням АГ. Показники ЕЗВД в залежності від отримуваного базисного лікування РА свідчать про достовірне ($p < 0,05$) покращення функціонального стану ендотелію на фоні застосування метотрексату (рис. 1). ГПІ був зниженим у 8 (66,66%) хворих основної групи, у 9 (60%) групи порівняння та в середньому складав $0,87 \pm 0,11$ та $0,75 \pm 0,12$ відповідно. Встановлений зворотній кореляційний зв'язок між показниками ЕЗВД, ГПІ та ступенем активності захворювання ($r = -0,66$; $p < 0,05$ $r = -0,51$; $p < 0,05$ відповідно).

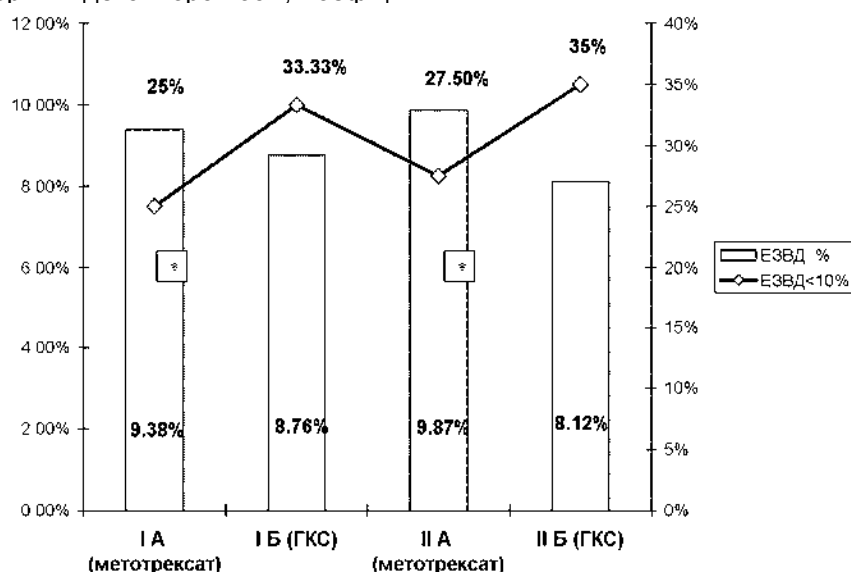


Рис. 1. Функціональний стан ендотелію у хворих на АГ в поєднанні з РА в залежності від базисного лікування
Прим.: * $p < 0,05$

Субклінічні прояви атеросклерозу за результатами УЗД сонних артерій були встановлені у 12 (60%) хворих на АГ в поєднанні з РА та у 8 (53,33%) хворих групи порівняння. Серед пацієнтів основної групи КІМ в середньому становив $1,01 \pm 0,24$ мм та був збільшеним у 10 хворих (83,33%), серед групи порівняння – $0,97 \pm 0,47$ мм та 11 (73,33%) відповідно, відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$). Атеросклеротичні бляшки (АТБ) відзначались у 8 (66,67%) хворих I групи, серед групи порівняння – у 5 (33,33%), поєднання підвищеного КІМ з наявністю АТБ - у 9 (75%) та 4 (26,67%) хворих відповідно ($p < 0,05$). Двобічне атеросклеротичне ураження сонних артерій

спостерігалось у 5 (41,67%) хворих основної групи. Гемодинамічні порушення та стенози були відсутні в усіх хворих. Атеросклеротичні бляшки зустрічались частіше в правій ЗСА – у 5 (66,67%) хворих та характеризувались нерівною поверхнею у 3 (37,5%) пацієнтів, ущільненням – у 4 (50%), кальцинозом – у 2 (25%).

Встановлений прямий кореляційний зв'язок між показником КІМ та тривалістю РА ($r = 0,63$; $p < 0,05$), тривалістю АГ ($r = 0,58$; $p < 0,05$), тривалістю застосування ГКС ($r = 0,53$; $p < 0,05$). Товщина КІМ корелювала із рівнем САТ та ДАТ, ($r = 0,57$; $p < 0,05$; $r = 0,64$; $p < 0,05$ відповідно); СРП ($r = 0,61$; $p < 0,05$) та ШОЕ ($r = 0,59$; $p < 0,05$).

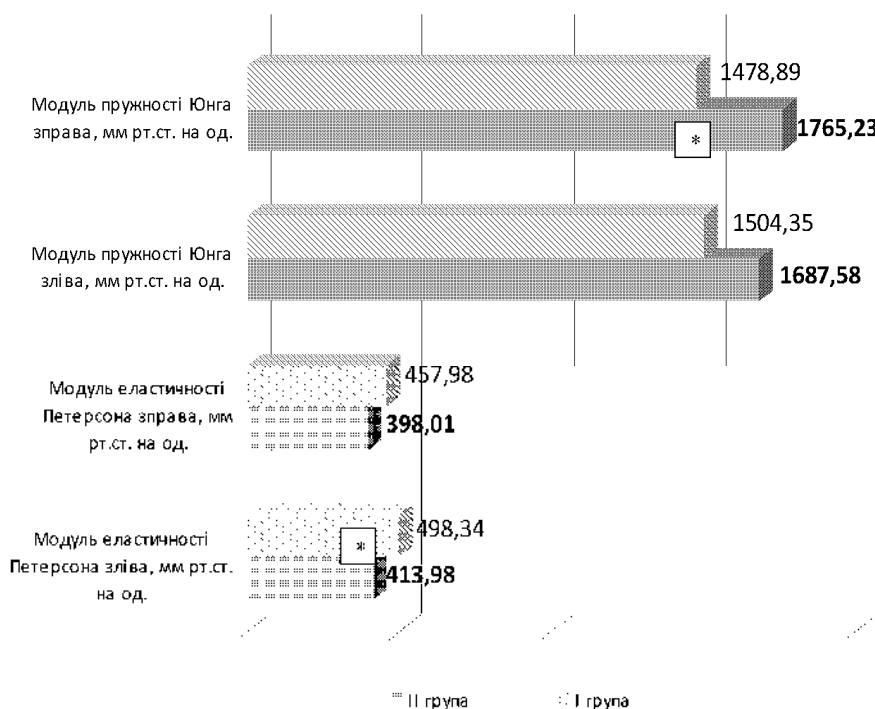


Рис.2. Показники пружно-еластичних властивостей ЗСА у хворих на АГ в поєднанні з РА

Прим.: * $p < 0,05$

Клінічна характеристика обстежених хворих в залежності від наявності ознак субклінічного атеросклерозу наведена в таблиці 1. Середні показники ІМТ, кола талії, тривалості РА, активності РА за DAS28, рівень РФ у хворих I групи достовірно були вищими в порівнянні з показниками у хворих II групи ($p < 0,05$ в усіх випадках). Наявність ознак субклінічного атеросклерозу асоціювалась з рівнем САТ, позасуглобовими проявами РА, серопозитивністю, рівнем РФ, активністю запального процесу, тривалістю застосування ГКС ($p < 0,05$). Рівень серцево-судинного ризику за mSCORE був достовірно вищим серед пацієнтів I групи ($p < 0,05$), але все одно трактувався як середній. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем ризику серцево-судинних ускладнень за mSCORE та товщиною КІМ ($r = 0,63$; $p < 0,05$), рівнем активності запально-

го процесу за DAS28 ($r = 0,59$; $p < 0,05$), тривалістю РА та АГ ($r = 0,54$; $p < 0,05$, $r = 0,58$; $p < 0,05$ відповідно).

Групи хворих в залежності від ступеню АГ достовірно відрізнялись за частотою позасуглобових проявів, ожиріння, тривалістю РА, активністю запального процесу, рівнем РФ, сечової кислоти, тривалістю ГКС терапії ($p < 0,05$). Клінічна характеристика хворих на АГ в поєднанні з РА в залежності від ступеню АГ наведена в таблиці 2. Ознаки субклінічного атеросклерозу були встановлені серед 4 (57,14%) хворих із першим ступенем АГ та серед 8 (61,54%) із II ступенем. Встановлені прямі кореляційні зв'язки між рівнем САТ та ІМТ, тривалістю РА, рівнем сечової кислоти, товщиною КІМ, тривалістю ГКС терапії ($r = 0,53$, $r = 0,58$, $r = 0,49$, $r = 0,51$, $r = 0,62$; $p < 0,05$ відповідно).

Таблиця 1.
Клінічна характеристика обстежених хворих в залежності від наявності ознак субклінічного атеросклерозу

Показник	Хворі на АГ+РА			Хворі на РА (n=15)
	I+II група (n=20)	I група (з встановленим субклінічним атеросклерозом, n=12)	II група (без субклінічного атеросклерозу, n=8)	
Середній вік, роки	54,73 ± 5,82	56,08 ± 6,08	54,67 ± 7,63 [#]	53,47±5,03 [#]
ІМТ, кг/м ²	31,12 ± 5,85	31,17±6,22 [#]	24,06 ± 5,25	24,36±3,34
BSA м ²	1,81±0,23 [#]	1,87±0,25*	1,71±0,24 [#]	1,72±0,15
Коло талії, см	95,04±9,75 [#]	98,82±15,71	83,25±13,15 [#]	84,51±3,47 [#]
Спадковий анамнез	9 (45%)	6 (50%)	3 (37,5%) [#]	4 (26,67%)
Паління	6 (30%)	5 (4,67%)	1 (12,5%)	4 (26,67%)
Тривалість РА, роки	8,5±6,23*	11,85±5,85*	5,35±3,61	6,53±5,51 [#]
Тривалість АГ, роки	8,8±5,31*	10,23±6,51	7,79±4,81	-
САТ, мм рт.ст.	142,8±16,5*	148,67±12,25	138,13±18,12	120,34±10,99
ДАТ, мм рт.ст.	85,73±9,25*	82,45±5,67*	89,34±7,75	74,4±7,2
Позасуглобові прояви РА	11 (55%)	8 (66,66%)	3 (37,5%) [#]	10 (66,67%)
Серопозитивність	14 (%)	10 (83,33%)	4 (50%)	12 (80%)
DAS28, бали	4,84±0,88	5,43 ± 1,57*	4,25±0,58	5,38±0,88
mSCORE, %	3,17±1,83*	4,32 ± 2,92*	2,02 ± 0,95	1,64±0,65
СКФ мл/хв/1,73 м ²	91,49±10,26 [#]	90,75±18,29*	97,33±5,69 [#]	94,06±11,87
ШОЕ, мм/год	21,38 ± 11,15	23,67±14,24	13,33 ± 5,13	28,2±6,89
СРП, мг/л	13,16 ± 5,87*	22,15 ± 8,43*	5,15 ± 2,43	12,36±4,78
РФ мОд/мл	68,52 ± 22,62*	98,39 ± 52,65*	48,65 ± 8,35	53,4±14,14
ЦіК ум.од.	0,138±0,01	0,148±0,115	0,133±0,097	0,114±0,085
ЗХС, ммоль/л	5,25± 0,59*	5,81± 0,92*	4,68± 0,19	5,1±1,18
ТГ, ммоль/л	1,66±0,58	1,94 ± 0,88*	1,35±0,38	1,07±0,35
ЛПНЩ ммоль/л	2,77±0,57*	3,6±0,8	2,34±0,37	4,5±0,68
ЛПВЩ ммоль/л	1,55±0,18	1,54±0,23*	1,58±0,14	1,49±0,49
ЛПДНЩ ммоль/л	0,155±0,08	0,22±0,12*	0,09±0,03	0,11±0,07
Сечова кислота, ммоль/л	282,73± 66,33	298,17± 130,33	250±40,97	251,75±36,23
Хворі, що отримували метотрексат	12 (60%)	7 (58,33%)	5 (62,5%)	8 (53,33%)
Метотрексат, середня доза	12,67±1,52	14,17±2,04	9,67±1,07	12,19±3,18
Середня тривалість терапії метотрексатом, років	5,47 ± 2,97	6,08 ± 2,19	3,17±1,98 [#]	4,88±2,68 [#]
Хворі, що отримували ГКС	14 (70%)*	10 (83,33%)*	4 (50%)	9 (60%)
Середня доза метілпреднізолону, мг	5,6±3,28	7,4±3,65	5,79±2,14 [#]	6,89±3,68*
Середня тривалість терапії ГКС, років	4,42±3,54*	7,67±3,22*	2,38±0,98*	4,14±2,97 [#]

Примітка: * p<0,05 – порівняно з групою I; * p<0,05 – порівняно з групою II; # p<0,05 – порівняно з групою порівняння

Таблиця 2
Клінічна характеристика обстежених хворих в залежності від ступеню артеріальної гіпертензії

Показник	Хворі на АГ+РА			Хворі на РА (n=15)
	I+II ступінь АГ (n=20)	I ступінь АГ (n=7)	II ступінь АГ (n=13)	
Середній вік, роки	54,73 ± 5,82	52,84 ± 5,08	55,67 ± 7,63 [#]	53,47±5,03*
ІМТ, кг/м ²	31,12 ± 5,85	28,17±6,23 [#]	34,06 ± 5,25	24,36±3,34
BSA, м ²	1,81±0,23 [#]	1,78±0,25*	1,83±0,24 [#]	1,72±0,15
Коло талії, см	95,04±9,75 [#]	88,82±15,71	101,25±7,15 [#]	84,51±3,47*
Тривалість РА, роки	8,5±6,23*	6,65±3,61	10,25±5,85*	6,53±5,51*
Тривалість АГ, роки	8,8±5,31*	8,75±4,81	12,83±6,51*	-
САТ, мм рт.ст.	142,8±16,5*	134,67±10,67	152,59±13,78	120,34±10,99
ДАТ, мм рт.ст.	85,73±9,25*	81,36±5,24	89,81±9,34	74,4±7,2
Позасуглобові прояви РА	10 (50%) [#]	4 (37,5%)	6 (66,66%) [#]	10 (66,67%)
Серопозитивність	14 (70%)	5 (50%)	9 (83,33%)	12 (80%)
DAS28, бали	4,84±0,88	4,43 ± 1,57*	5,25±0,58	5,38±0,88
СКФ мл/хв/1,73 м ²	91,49±10,26 [#]	93,33±6,69*	89,65±15,29 [#]	94,06±11,87
ШОЕ, мм/год	21,38 ± 11,15	15,67±14,24*	26,33 ± 5,13	28,2±6,89
СРП, мг/л	13,16 ± 5,87*	7,15 ± 2,43	19,16 ± 8,43*	12,36±4,78
РФ мОд/мл	68,52 ± 22,62*	58,65 ± 18,35	78,39 ± 32,65*	53,4±14,14
ЦіК ум.од.	0,138±0,01	0,139±0,115 [#]	0,137±0,097	0,114±0,085
ЗХС, ммоль/л	5,25± 0,59*	5,41± 0,92*	5,08± 0,19	5,1±1,18
ТГ, ммоль/л	1,66±0,58	1,44 ± 0,88	1,85±0,38	1,07±0,35
ЛПНЩ ммоль/л	2,77±0,57*	2,89±0,8	2,65±0,37	4,5±0,68
ЛПВЩ ммоль/л	1,55±0,18	1,56±0,23*	1,53±0,14	1,49±0,49
Сечова кислота, ммоль/л	282,73± 66,33	267±40,97*	298,17± 80,33	251,75±36,23
Хворі, що отримували ГКС	14 (70%)*	5 (50%)	9 (83,33%)*	9 (60%)
Середня доза метілпреднізолону, мг	5,6±3,28	4,79±2,14 [#]	5,1±3,65	6,89±3,68
Середня тривалість терапії ГКС, років	4,42±3,54*	3,33±0,98*	5,21±3,22*	4,14±2,97*
KiM, мм	1,02±0,06	0,92±0,04*	1,12±0,08	0,97±0,47
Хворі з наявними атеросклеротичними бляшками	8 (40%)	2 (28,57%)*	6 (46,15%)	5 (33,33%)

Примітка: * p<0,05 – порівняно з групою I; * p<0,05 – порівняно з групою II; # p<0,05 – порівняно з групою порівняння

Аналізуючи пружно-еластичні показники сонних артерій, котрі характеризують артеріосклероз, встановлено прямий кореляційний зв'язок між індексом жорсткості ЗСА та тривалістю захворювання АГ ($r=0,67$; $p<0,05$), тривалістю терапії метотрексатом ($r=0,61$; $p<0,05$). Кореляційного зв'язку індексу жорсткості ЗСА зі ступенем активності захворювання у обстежених хворих не встановлено. Коефіцієнт розтяжності корелював із тривалістю захворювання РА ($r=0,63$; $p<0,01$), тривалістю прийому глюкокортикоїдів ($r=0,68$; $p<0,01$), тривалістю терапії метотрексатом ($r=0,63$; $p<0,01$).

При проведенні кореляційного аналізу в групі хворих на АГ в поєднанні з РА з ознаками суб-

клінічного атеросклерозу встановлено прямі зв'язки модуля Петерсона ($r = 0,35$, $p < 0,05$), індексу жорсткості ($r = 0,36$, $p < 0,05$) з КІМ та зворотній зв'язок між показниками модуля Юнга ($r = -0,28$, $p < 0,05$), коефіцієнта розтяжності ($r = -0,37$, $p < 0,05$) з КІМ. Показники жорсткості артерій - індекс жорсткості, модуль Петерсона корелювали з рівнем ризику серцево-судинних ускладнень за mSCORE ($r=0,69$; $p<0,05$, $r=0,74$; $p<0,05$). Встановлений зворотній кореляційний зв'язок між показниками еластичності судин – індексом Юнга, коефіцієнтом розтяжності та рівнем mSCORE ($r=-0,69$; $p<0,05$, $r=-0,81$; $p<0,05$ відповідно).

Таблиця 3
Показники ліпідного комплексу, товщина КІМ та ГПІ у хворих основної групи в залежності від базисної терапії ревматоїдного артриту

Показник	I група (n=12)		II група (n=8)	
	A (n=7) метотрексат	Б (n=5) ГКС	A (n=4) метотрексат	Б (n=4) ГКС
ЗХС, ммоль/л	4,68± 0,19*	5,37± 0,92	4,54± 0,89	4,88± 0,29
ТГ, ммоль/л	1,48 ± 0,88	1,35±0,38	1,39±0,48*	1,28±0,67
ЛПНЩ, ммоль/л	3,24±0,8*	3,6±0,37	2,34±0,37*	2,56±0,31
ЛПВЩ, ммоль/л	1,58±0,23*	1,54±0,14	1,68±0,14	1,14±0,14
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,22±0,12	0,14±0,03	0,09±0,05	0,11±0,03
КІМ, мм	1,18±0,24*	1,32±0,07	0,82±0,07	0,88±0,02
Хворі з наявними атеросклеротичними бляшками	5 (75%)	3 (25%)	0	0
КІМ>0,9 мм	4 (33,33%)	6 (50%)	0	0
ГПІ	0,85±0,12	0,88±0,22	0,99±0,08	0,97±0,05
ГПІ < 0,9	5 (41,67%)	3 (25%)	0	0

Примітка: * $p<0,05$ – порівняно з підгрупою ІБ

* $p<0,05$ – порівняно з підгрупою ІІБ

$p<0,05$ – порівняно з контрольною групою

При аналізі вираженості проявів субклінічного атеросклерозу в залежності від отриманого базисного лікування РА, встановлено, що серед пацієнтів, котрі отримували метотрексат, були достовірно нижчими показник товщини КІМ, рівень ЗХС, ЛПНЩ та вищим рівень ЛПВЩ (табл. 2). При цьому слід зазначити, що саме доза метотрексату корелювала із КІМ, рівнем ЗХС, ЛПВЩ ($r=0,55$; $p<0,05$, $r=-0,49$; $p<0,05$, $r=-0,44$; $p<0,05$). Тривалість лікування ГКС асоціювалось із погіршенням ендотеліальної функції за результатом проби з ЕЗВД ($r=-0,46$; $p<0,05$) та збільшенням показника товщини КІМ ($r=0,61$; $p<0,05$).

Висновки

1. Наявність АГ та її ступінь у хворих з РА асоціюється з віком, наявністю ожиріння, тривалістю РА, рівнем СРБ, тривалістю застосування ГКС.

2. Субклінічні прояви атеросклерозу, ендотеліальна дисфункція та порушення пружно-еластичних властивостей судин встановлені у більшості хворих на АГ в поєднанні з РА. Наявність субклінічних проявів атеросклерозу асоціювалась з рівнем САТ, наявністю ожиріння, позасуглобових проявів РА, серопозитивністю, рівнем РФ, активністю запального процесу, тривалістю застосування ГКС.

3. Кардіоваскулярний ризик у пацієнтів із АГ в поєднанні з РА, котрий оцінюється за модифікованою шкалою SCORE, не повністю відображає наявність атеросклеротичних змін та найбільш співвідноситься з товщиною КІМ, наявністю атеросклеротичних бляшок. УЗД МАГ з визначенням показників товщини КІМ, пружно-еластичних властивостей судин може бути корисним додатковим інструментом оцінки ризику фатальних серцево-судинних подій в даній категорії хворих.

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Артеріальна гіпертензія. – 2012. – № 1(21). – С. 64-95.
2. Коваленко В.М. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / Коваленко В.М., Шуба Н.М. – Київ : «Катран груп», 2002. – 214 с.
3. Курята О.В. Фактори ризику та субклінічні прояви атеросклерозу у хворих на системний червоний вовчак / О.В. Курята, О.Ю. Нода, Т.К. Лисунець // Український ревматологічний журнал. – 2011. – № 3 (45) – С. 82-87.
4. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»: Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006. [Офіційний сайт МОЗ України]. – Режим доступу: (www.moz.gov.ua).
5. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії: Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. [Офіційний сайт МОЗ України]. – Режим доступу: (www.moz.gov.ua).
6. Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? / D.S. Celermajer // J. Am. Coll. Cardiology. – 2007. – Vol. 30. – P. 325-333.
7. Corrales A. Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study / Alfonso Corrales, Carlos González-

- Juanatey, María E Peiró, [et al.] // J. Annals of the Rheumatic Diseases. – 2014. – N. 73 – P. 722-27.
8. Doria A. Inflammation and accelerated atherosclerosis: basic mechanisms / A. Doria, Y. Sherer, P.L. Meroni [et al.] // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2005. – N. 31(2) – P. 355–362.
 9. Miao C. Positive remodeling of the coronary arteries detected by magnetic resonance imaging in an asymptomatic population: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / C. Miao, S. Chen, R. Macedo, [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53(18) – P. 1708-15
 10. Naranjo A. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study / A. Naranjo, T. Sokka, M.A. Descalzo [et al.] // Arthritis Research & Therapy. – 2008 – Vol. 10, N. 2. – R 30.
 11. Panoulas V.F. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis / V.F. Panoulas, K.M. Douglas, H.J. Milionis [et al.] // Rheumatology. – 2007. – Vol. 46, N. 9 – P. 1477-1482.
 12. Peters M.J. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis / M.J. Peters, D.P. Symmons, D. McCarey // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2010. – N. 69 – P. 325-331.
 13. The Task Force of for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: full text (update 2013) // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281–1357.

Реферат

СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ И ЖЕСТКОСТЬ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АГ В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Курята О.В., Сиренко О.Ю.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, эндотелиальная дисфункция, упруго-эластичные свойства сосудов

Наличие артериальной гипертензии у больных с ревматоидным артритом ассоциируется с увеличением субклинических проявлений атеросклероза сонных артерий, поэтому оценка функции эндотелия и проведения ультразвукового исследования сонных артерий может позволить получить дополнительную информацию по оценке традиционных факторов риска. Цель исследования: оценить частоту субклинических проявлений атеросклероза, функциональное состояние эндотелия сосудов и упруго-эластичные свойства артерий у больных АГ в сочетании с ревматоидным артритом. Материалы и методы. Обследовано 20 пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом в возрасте от 45 до 65 лет, со стабильно подобранной терапией в течение не менее 6 месяцев. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, оценка риска фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале mSCORE, определение липидного спектра крови, эндотелий зависимой вазодилатации по результатам пробы с реактивной гиперемией, проводилось УЗИ магистральных артерий головы и шеи, статистические методы. Результаты исследования. Субклинические проявления атеросклероза, эндотелиальная дисфункция и нарушения упруго-эластичных свойств сосудов установлены у большинства больных. Полученные данные свидетельствуют, что кардиоваскулярный риск у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом, который оценивается по модифицированной шкале SCORE, не вполне отражает наличие атеросклеротических изменений и наиболее соотносится с толщиной КИМ, наличием атеросклеротических бляшек. Вывод. УЗИ магистральных артерий головы и шеи с определением показателей толщины КИМ, упруго-эластичных свойств сосудов может быть полезным дополнительным инструментом оценки риска фатальных сердечно-сосудистых событий у данной категории больных.

Summary

SUBCLINICAL MANIFESTATIONS OF ATHEROSCLEROSIS AND FUNCTION CONDITION OF ENDOTHELIUM AND VASCULAR STIFFNESS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH CONCOMITANT RHEUMATOID ARTHRITIS

Kuryata O. V., Sirenko O. Yu.

Keywords: subclinical atherosclerosis, hypertension, rheumatoid arthritis, endothelial dysfunction, elastic properties of vessels.

The presence of hypertension in patients with rheumatoid arthritis is associated with increased subclinical manifestations of atherosclerosis of the carotid arteries, therefore the assessment of endothelial function and carotid ultrasound may allow us to get more information on the evaluation of conventional risk factors. Objective: to evaluate the frequency of subclinical manifestations of atherosclerosis, functional condition of endothelium and vascular elastic properties of arteries in hypertensive patients with concomitant rheumatoid arthritis. Materials and methods. The study involved 20 patients with arterial hypertension and rheumatoid arthritis aged from 45 to 65 years, with stable matched therapy applied for at least 6 months. All patients underwent clinical examination, assessment of the risk of fatal cardiovascular events by the scale mSCORE. The determining of blood lipid spectrum, endothelium-dependent vasodilatation according to the result of reactive hyperemia test, US scanning of the main arteries of the head and neck were performed, and statistical methods were applied to process the findings. Results. Subclinical manifestations of atherosclerosis, endothelial dysfunction and impairments of elastic properties of the vessels were found out in the majority of patients. The findings suggest that the cardiovascular risk in patients with arterial hypertension and rheumatoid arthritis, which is estimated by the modified scale SCORE, does not fully reflect the presence of atherosclerotic lesions and the most correlated with IMT, the presence of atherosclerotic plaques. Conclusions. US scanning of the main arteries of the head and neck with measurement of IMT, the elastic properties of blood vessels may be a useful additional tool for evaluating the risk of fatal cardiovascular events in these patients.

УДК: 616.12-008.331.1+616.72-018.3-007.71/.18-007.248

Кутинська І. П.

РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ (ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОСТЕОАРТРОЗАМИ)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У роботі подані результати обстеження 90 хворих на АГ (артеріальну гіпертензію) II стадії, з них 70, крім АГ, мали прояви ОА (остеоартрозу) різного ступеня вираженості (I і II рентгенологічні стадії) і склали основну групу та 20 хворих на АГ без ОА, аналогічного віку і конституції – контрольна група. У залежності від вираженості суглобової симптоматики пацієнтки були розподілені на 3 однорідні групи. Для реалізації поставлених завдань було здійснено комплекс діагностичних заходів, які включали: анкетування хворих; клінічний огляд; добове моніторування артеріального тиску, денситометрія з визначенням мінеральної щільності кісткової тканини, рівень іонізованого та загального кальцію в сироватці крові та гідроксипроліну в сечі. У процесі дослідження виявили, що пацієнток із важко коригованими високими рівнями АТ слід віднести до осіб із підвищеним ризиком розвитку суглобової патології внаслідок посиленого вимивання кальцію з кісткової тканини. З метою профілактики остеопорузу таким хворим слід проводити додаткове обстеження і рекомендувати денситометрію та визначення рівня іонізованого кальцію в сироватці крові. До диференційованої терапії таких хворих для корекції АТ слід віднести препарати, що не впливають на сольовий обмін, зокрема інгібітори АПФ та антагоністи кальцію. З метою лікування супутньої суглобової патології слід звертати увагу на місцеву терапію, зокрема фонофорез хондроксиду, та попереджувати остеодифіцит препаратами кальцію. У періоди загострення запального процесу, які можуть виникати через зовнішні обставини в цієї категорії пацієнток, можна рекомендувати коротким курсом диклофенак.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, остеоартроз, остеопенія, гідроксипролін.

Дана робота є частиною НДР кафедри клінічної фармакології та фармакотерапії № держреєстрації 0110U001875

Вступ

За останнє десятиріччя, незважаючи на досягнення у профілактиці та лікуванні, артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з головних проблем охорони здоров'я в цілому світі. АГ посідає перше місце серед різних причин смертності всього населення та друге – серед показників у людей працездатного віку [2]. Частота поєднаної патології – АГ та остеоартрозу (ОА) є найвищою і складає 50-80%, а фактори ризику розвитку серцево-судинних подій частіше зустрічаються у пацієнтів з ОА [1,2,3]. Поєднання обох патологій ускладнює перебіг і можливість корекції кожної з них, тому комбіновану терапію коморбідних станів розглядають на сьогодні як найважливішу стратегію покращення якості життя таких пацієнтів.

Мета роботи

Вивчення особливостей порушень хрящового метаболізму в пацієнтів з АГ, поєднаною з ОА, та виявлення можливих шляхів їх корекції.

Матеріали і методи

У процесі дослідження обстежено 90 жінок, хворих на АГ II стадії, з них 70, крім АГ, мали прояви ОА різного ступеня вираженості (I і II рентгенологічні стадії) і склали основну групу та 20 хворих на АГ без ОА, аналогічного віку і конституції, – контрольна група. У залежності від вираженості суглобової симптоматики пацієнтки були розподілені на 3 однорідні групи. Хворі I групи мали остеодифіцит I ст. з незначним або відсутнім больовим суглобовим синдромом (до 4-х балів за системою ВАШ), обмеженням рухомості уражених суглобів до 25% та набряковим синд-

ромом і пальпаторною болючістю до 10%. До II і III групи ввійшли хворі з відповідно легким і помірно вираженим больовим суглобовим синдромом (від 4-х до 6-ти балів за системою ВАШ), обмеженням рухомості уражених суглобів від 25% до 50% та набряковим синдромом і пальпаторною болючістю від 10% до 20%. II група була поділена на дві однорідні підгрупи в залежності від лікування.

Для реалізації поставлених завдань було здійснено комплекс діагностичних заходів, які включали: анкетування хворих; клінічний огляд; добове моніторування АТ (апарат АВДМ-04 "Meditech", Угорщина). З метою обстеження кісткової системи та оцінки метаболічних процесів у хрящовій тканині проводили детальне опитування щодо наявних факторів ураження, проводили денситометрію з визначенням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) двофотонним денситометром "Challenger" (DMS, США), визначали рівень іонізованого та загального кальцію в сироватці крові. Концентрацію загального кальцію в сироватці крові проводили за допомогою наборів фірми "SIMKO Ltd" (Україна), вміст іонізованого кальцію в сироватці крові - комплексометричним титруванням трилоном Б у присутності індикатора еріохром чорного Т, відмічаючи зміну забарвлення від рожевого до бузково-фіолетового. Екстинцію проб проводили на фотоелектроколориметрі КФК-2 (Росія). Стандарними розчинами були розчини солей виробництва ФХІ ім. А.В.Богатського НАН України (м. Одеса). Досліджували також вміст гідроксипроліну в сечі з використанням стандартного розчину гідроксипроліну "Fluca" (Франція) та реактиву Ерліха. Хворі були обстежені на початку досліджен-

ня і через 1 та 6 міс. після лікування. На основі вивчення особливостей перебігу АГ і глибини патологічної ураженості кісткової тканини нами була застосована схема диференційованого лікування з урахуванням вираженості больового синдрому, наявності ускладнень і ступеня порушення кісткового ремоделювання.

Всі пацієнтки основної групи як базову терапію отримували еналаприл-Н („Здоров’я”, Україна), в який входить 10 мг еналаприлу малеату і 25 мг гіпотіазиду, в середньодобовій дозі 1,3±0,25 таблетки (залежно від показників АТ) двічі на добу, усередину; аторвакор (“Фармак”, Україна) 10 мг на добу; кардіомагніл (“Нусомед”, Данія) в дозі 75 мг на ніч та диклофенак (“Хімфармзавод”, Україна) в дозі 50 мг 2 рази в день всередину протягом 5-7 днів. Крім того, хворі II Б групи додатково проходили 10-ти денні 1р/місяць курси фонофорезу хондроксиду у вигляді 5% мазі (мазь наносили тонким шаром 1-2 мм на поверхню уражених суглобів); а пацієнти III групи приймали додатково кальцемін-адванс по 1табл. 2 рази в день всередину .

Результати та їх обговорення

Проведений аналіз денситограм пацієнтів показав, що у більшості хворих у поперековому відділі хребта мають місце порушення МЩКТ. У 80% пацієнток II А групи було виявлено остеопенію I ст., найчастіше зміни виявляли на рівні L1, причому ступінь порушення кісткового метаболізму прямо пропорційно залежав від важкості клінічного перебігу АГ. У пацієнток II Б групи остеопенія I ст. була виявлена лише в 52% хворих, а у 28% процес прогресував до остеопенії II ст. Нормальна щільність кісткової тканини залишилася в 20% обстежених. За даними денситометрії проксимального відділу правої стегнової кістки пацієнток III Б групи, остеопенія II ст. була ді-

агностована в 50%, остеопороз – у 15%, остеосклероз – у 25% та нормальна МЩКТ тільки в 10% пацієнток. У хворих I групи (контрольної) структура кістки статистично достовірно відрізнялася від показників нормальної мінералізації кісткової тканини жінок відповідного віку. Отже, при обстеженні жінок, хворих на АГ, слід вивчати структуру кісткової тканини, оскільки АГ призводить до остеодефіциту внаслідок масового вимивання кальцію з кісткової тканини, про що свідчать одержані біохімічні характеристики сироватки крові.

У всіх пацієнток до початку лікування відзначався низький рівень іонізованого кальцію ($p < 0,05$), причому найнижчі показники зареєстровані у хворих III групи (зниження в 3 рази), що тісно корегувало з вираженим больовим синдромом. Вміст загального кальцію в сироватці крові зазнавав менших змін, але в міру прогресування суглобової патології знижувався на 11,3% у хворих II А групи ($p < 0,05$), на 24% в пацієнтів III групи ($p < 0,05$). Якщо у здорових осіб співвідношення між загальним та іонізованим кальцієм (К) складало 2,25, то у хворих з остеопенією та незначним больовим синдромом (II Б група) – 4,6, а в пацієнтів із помірним та значним больовим синдромом (III група) коливалося від 4,8 до 5,2.

Відомо, що в патогенезі ОА, як і АГ, важливу роль відіграють імунні порушення. Деградація хряща відбувається за участі цитокінів, металопротеїназ, оксиду азоту, внаслідок чого хрящ втрачає еластичність, витоншується, відбувається його розтріскування і розшлюкнення [4]. З метою оцінки метаболічних процесів у хрящовій тканині визначали рівень виділення гідроксипроліну з сечею (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст гідроксипроліну в сечі у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з остеоартрозом та без нього

Клінічна група	Гідроксипролін мг/добу/мл
Контрольна група – I група (n=20)	239±9,5Δ
II А група (n=25)	335±15*Δ
II Б група (n=25)	398±13*Δ p I-II < 0,01
III Б група (n=20)	472±11*Δ p I-III Б < 0,001 p II-III Б < 0,001
Здорові (n=20)	182±11

Примітки * - достовірність результатів дослідження між показниками обстежуваних груп та контрольною становить $p < 0,01-0,001$.

Δ - достовірність результатів дослідження між показниками обстежуваних груп та здоровими становить $p < 0,001$.

Гідроксипролін є однією з основних складових суглобової матриці, що разом із солями кальцію забезпечує не лише еластичність, а й міцність суглобового апарату. Між ступенем підвищення рівня гідроксипроліну в сечі та ступенем вираженості суглобового синдрому наявний достовірний кореляційний зв'язок помірної щільності ($r=0,53$; $p < 0,05$), (рис. 1.1), а між вмістом гідроксипроліну в сечі та вмістом іонізованого кальцію наявний достовірний кореляційний зв'язок помірної щільності ($r=0,57$; $p < 0,05$), (рис.

1.2).

Уже наприкінці першого тижня фармакотерапії у хворих усіх груп на тлі базової гіпотензивної терапії покращилось самопочуття, нормалізувався АТ – середньодобовий САТ достовірно знизився на 15-19%, ДАТ – на 14-18%, зменшилися біль голови й головокружіння. Протягом місяця ці ефекти закріпилися, а рівні середньодобового АТ усіх груп спостереження були достовірно нормалізовані ціною зміни дозування медикаментів.

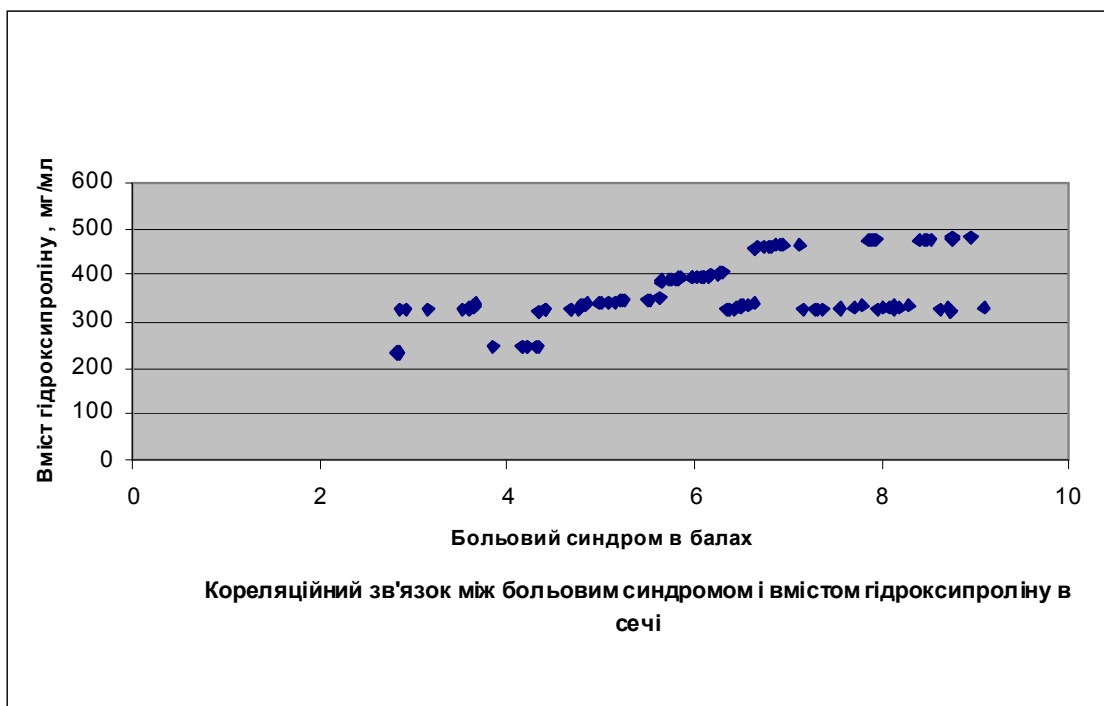


Рис. 1.1. Графік кореляційного зв'язку між ступенем больового синдрому та вмістом гідроксипроліну в сечі.

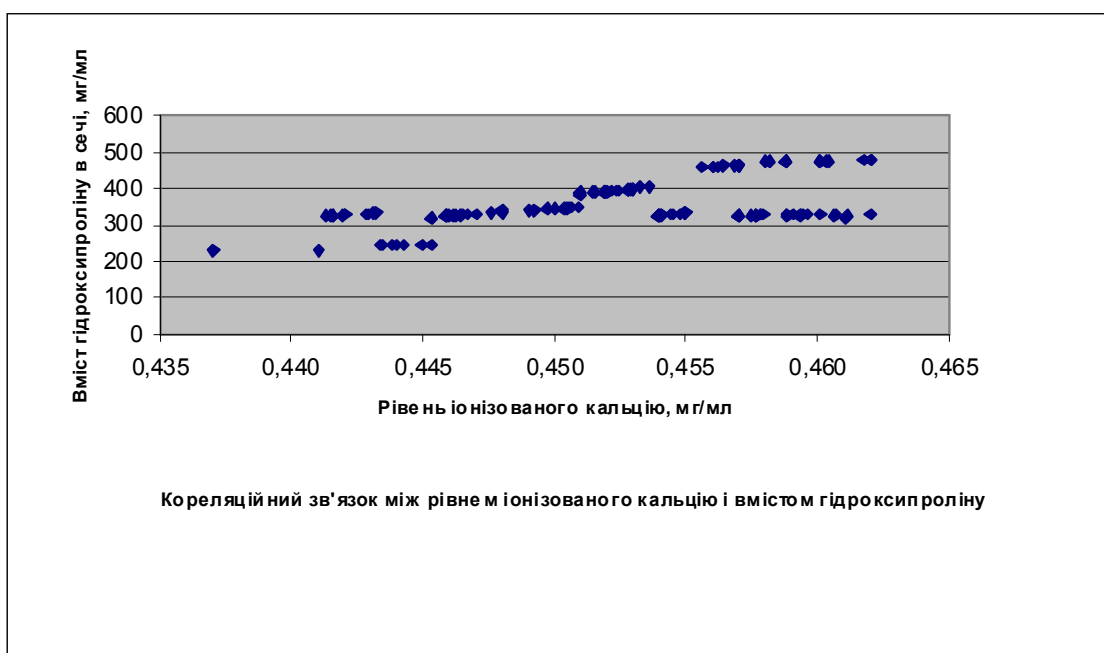


Рис. 1.2. Графік кореляційного зв'язку між вмістом гідроксипроліну в сечі та вмістом іонізованого кальцію.

Додаткове призначення хондроксиду дозволило зменшити больовий суглобовий синдром та реактивний синовіїт за рахунок покращення метаболічних процесів в хрящі за допомогою хондроїтину сульфату та через здійснення протизапального ефекту диметилсульфоксидом, що є другою складовою цього препарату. Завдяки зменшенню інтенсивності больового подразника й ознак запалення знизилася активність симпатичної нервової системи, яка сприяла через

стресорний механізм впливу активації α -адренергічних рецепторів ангіотензином-II і підвищенню АТ. За сумою всіх індексів вираженість ОА після курсу лікування диклофенаком у поєднанні з кальцеміном-адванс у пацієнток III групи зменшилась у середньому на 31,6%, ($p < 0,05$). У хворих II Б групи при додаванні до диклофенаку хондроксиду зменшилась болючість із $(5,8 \pm 0,51)$ до $(2,4 \pm 0,12)$ бала (на 58,6%, $p < 0,05$) на відміну від пацієнток II А групи ($p < 0,001$), больовий син-

дром у котрих зменшився лише на 17,6% від (3,4±0,32) до (2,8±0,12) бала, $p < 0,05$), крім того покращилась рухова повсякденна активність.

При аналізі денситограм хворих II А групи через 6 місяців фармакотерапії виявлено незначне зниження МЩКТ у поперековому відділі хребта та збільшення кількості осіб з остеопенією, що, очевидно, пов'язане з прогресуванням суглобової патології і відсутністю в схемі терапії препаратів, які б покращували кістковий метаболізм чи попереджували розвиток остеодefіциту. Проведена протягом одного і шести місяців антигіпертензивна фармакотерапія із застосуванням гіпотазидау й диклофенаку всім пацієнтам коротким курсом для зняття запального і больового синдрому, хондропротектора хондроксиду місцево за допомогою фонофорезу в складі з хондроїтином та диметилсульфоксидом як протизапальним компонентом у II Б групі хворих по 10 процедур 1 раз в місяць і препарату кальцію кальцемініу-адванс у хворих III групи (перелічені лише препарати з впливом на кістково-суглобовий комплекс) суттєво змінили показники МЩКТ.

При аналізі денситограм хворих II Б групи наявна тенденція до збільшення МЩКТ у поперековому відділі хребта, особливо в L2 та L3, з достовірним збільшенням показника Т – зріс відповідно від (-1,28±0,06) до (-1,14±0,03) та від (-1,16±0,05) до (-1,06±0,01) ($p < 0,01$ і $0,05$ відповідно), зменшився ступінь остеодefіциту з переважанням остеопенії I ст.

Додаткове призначення кальцемініу-адванс зумовило зростання показників МЩКТ : в L1 зростає на 0,07 ум.од. (Т), в L2 – на 0,05 ум.од., L3 – на 0,1 ум.од. і на рівні L4 – на 0,09 ум.од. ($p <$

0,05). Натомість у хворих II А групи в порівнянні з аналогічними показниками відмічалось зниження індексу Т у поперековому відділі хребта в L1 на 0,08 ум.од., L2 – на 0,05 ум.од., L3 – на 0,07 ум.од. та на рівні L4 – на 0,09 ум.од. ($p < 0,05$), що свідчить про ефективність застосування препаратів кальцію не лише в якості монотерапії остеопенії, а й у комплексному лікуванні остеоартрозів, що супроводжуються порушенням кісткового метаболізму.

Виходячи з одержаних результатів, можна зробити висновок, що зниження МЩКТ у жінок постменопаузального віку починається із поперекового відділу хребта (L1) з подальшим прогресуванням і поширенням патологічного процесу на сусідні ділянки – L2, L3, L4, склеротичні ж процеси переважають у ділянці великого вертлюга.

Фармакотерапія хворих II А групи чітко продемонструвала потребу в замісному застосуванні препаратів кальцію в жінок, хворих на АГ, що поєднується з ОА, оскільки, незважаючи на нормалізацію АТ і зняття больового синдрому, покращення якості життя, концентрація кальцію як загального ($p < 0,05$), так і йонізованого ($p < 0,05$), продовжувала знижуватись у сироватці крові у хворих II А групи (загального кальцію на 4%, а йонізованого на 56,4%), у групі III – на 1,8% та 34,6% відповідно

Метаболічні зміни в хрящі нами були оцінені шляхом урахування динаміки рівнів гідроксипроліну в сечі на фоні застосування медикаментозної терапії пацієнток різних груп через 6 місяців (табл. 2).

Таблиця 2
Вплив фармакотерапії на виділення гідроксипроліну з сечею в пацієнток з артеріальною гіпертензією, поєднаною з остеоартрозом

Клінічна група	Період обстеження	Гідроксипролін (мг/добу)
II А група n=25	до лікування	335±15,1*
	після лікування	373±11,2Δ
II Б група n=25	до лікування	398±13,2*
	після лікування	312±8,3Δ
III Б група n=20	до лікування	472±11,3*
	після лікування	534±14,2Δ
Контрольна група (n=20)	до лікування	239±9,5
	після лікування	252±12,3

Примітки * - достовірність результатів дослідження між показниками обстежуваних груп та контрольною становить $p < 0,01 - 0,001$.

Δ - достовірність результатів дослідження між показниками обстежуваних груп до та після лікування становить $p < 0,05 - 0,01$.

Як видно з представлених результатів обстеження, в пацієнток II А та III Б груп, котрі не отримували хондропротекторної терапії, діагностовано збільшення виділення гідроксипроліну, причому такий приріст прямо пропорційний ступеню вираженості суглобового синдрому (в пацієнток II А групи він зріс на 11%, а в III Б – на 13,2%; $p < 0,05$). У хворих III Б підгрупи, незважаючи на вживання препаратів кальцію, деструктивні процеси в хрящі не зменшились, що підтверджує думку про зниження ефективності препаратів кальцію в умовах деструкції хряща.

Натомість у пацієнток II Б групи наявне достовірне зниження вмісту гідроксипроліну в сечі на 21,6% ($p < 0,05$). У жінок, що ввійшли в контрольну групу, в динаміці наявна тенденція до підвищення в добовій сечі вмісту гідроксипроліну. Це підтверджує зв'язок між підвищенням АТ та порушеннями кістково-суглобового метаболізму.

Слід зауважити, що покращення метаболізму в хрящі само по собі без вживання кальцію зменшує прогресування ОА, у той же час застосування препаратів кальцію в умовах дефіциту хондроїтину не є ефективним, оскільки останній

служить "суглобовою матрицею", до якої і прикріплюються сполуки кальцію, створюючи тим самим структурну міцність кісткової тканини [4, 5].

Таким чином, після проведеного лікування в пацієнтів II Б групи на фоні застосування хондроксиду зменшився ступінь ексудації та больового синдрому, збільшилась амплітуда рухів у суглобах. Зауважимо, що в пацієток II А групи больовий суглобовий синдром коригувався медикаментозною терапією, проте рівень кальцію як загального, так і іонізованого продовжував прогресуюче знижуватись, що, ймовірно, мусило вести до наступних порушень метаболізму в кістковій тканині, а в подальшому й до кісткової деструкції. Причиною цього можуть бути некориговані рівні АТ, які сприяють масовому вимиванню кальцію і продовжують кістково-суглобові деструкції. Очевидно, пацієнти з АГ, особливо в групах ризику щодо виникнення остеопорозу, повинні приймати препарати кальцію й хондропротектори з профілактичною метою.

Висновки

Пацієток із важко коригованими високими рівнями АТ слід віднести до осіб із підвищеним ризиком розвитку суглобової патології внаслідок посиленого вимивання кальцію з кісткової тканини. З метою профілактики остеопорозу таким

хворим слід проводити додаткове обстеження і рекомендувати денситометрію та визначення рівня іонізованого кальцію в сироватці крові. До диференційованої терапії таких хворих для корекції АТ слід віднести препарати, що не впливають на сольовий обмін, зокрема інгібітори АПФ та антагоністи кальцію. З метою лікування супутньої суглобової патології слід звертати увагу на місцеву терапію, зокрема фонофорез хондроксиду, та попереджувати остеодефіцит препаратами кальцію. У періоди загострення запального процесу, які можуть виникати через зовнішні обставини в цієї категорії пацієток, можна рекомендувати коротким курсом диклофенак.

Література

1. Казимирко В.К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. – К. : Моріон, 2004. – 160 с.
2. Коваленко В.М. Настанова з кардіології / Коваленко В.М. – К. : Моріон, 2009. – 1368 с.
3. Торопцова Н.В. Профилактика постменопаузального остеопороза: результаты 3-х годичного наблюдения / Н.В. Торопцова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 5.
4. Яременко О.Б. Современные аспекты диагностики и лечения остеоартроза. / О.Б. Яременко // Здоров'я України. – 2009. – № 22. – С. 20-21.
5. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. / Rejnmark L. [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – V. 97 (8) . – P. 2670 –2681.

Реферат

РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Кутинская И. П.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеоартроз, остеопения, гидроксипролин.

В работе представлены результаты обследования 90 больных артериальной гипертензией (АГ) II стадии, из них 70, кроме АГ, имели проявления ОА (остеоартроза) различной степени выраженности (I и II рентгенологические стадии) и составили основную группу и 20 больных АГ без ОА, аналогичного возраста и конституции - контрольная группа. В зависимости от выраженности суставной симптоматики пациентки были распределены на 3 однородные группы. Для реализации поставленных задач был осуществлен комплекс диагностических мероприятий, которые включали: анкетирование больных; клинический осмотр; суточное мониторирование артериального давления, денситометрия с определением минеральной плотности костной ткани, уровень ионизированного и общего кальция в сыворотке крови и гидроксипролина в моче. В ходе исследования было выявлено, что пациенток с трудно корректируемыми высокими уровнями АД следует отнести к лицам с повышенным риском развития суставной патологии вследствие усиленного вымывания кальция с костной ткани. С целью профилактики остеопороза таким больным следует проводить дополнительное обследование и рекомендовать денситометрию и определение уровня ионизированного кальция в сыворотке крови. К дифференцированной терапии таких больных для коррекции АД следует отнести препараты, не влияющие на солевой обмен, в частности ингибиторы АПФ и антагонисты кальция. С целью лечения сопутствующей суставной патологии следует обращать внимание на местную терапию, в частности фонофорез хондроксидом, и предупреждать остеодефицит препаратами кальция. В периоды обострения воспалительного процесса, которые могут возникать в виду внешних обстоятельств, можно рекомендовать короткий курсом диклофенак.

Summary

ROLE OF CHONDROPROTECTIVE THERAPY IN MANAGEMENT OF COMORBID DISEASES

Kutinskaya I.P.

Key world: hypertension, osteoarthritis, osteopenia, hydroxyproline.

The paper presents the results of a survey of 90 patients with arterial hypertension (AH) II stage, 70 of them against the background of hypertension, had evidence of osteoarthritis (OA) of varying severity (I and II radiographic stage) and made up the main group. 20 hypertensive patients without OA, of similar age and the constitution composed the control group. Depending on the severity of articular symptoms, the patients were divided into 3 homogeneous groups. For perform the tasks it was necessary to carry out a series of di-

agnostic measures including: a survey of patients; clinical examination; daily ambulatory blood pressure monitoring, densitometry with the determining bone mineral density, ionized and total calcium in blood serum and urine hydroxyproline. The study found that the patients with difficult-to-correct high levels of AP should be attributed to persons with an increased risk of joint pathology due to increased leaching of calcium from bone tissues. With a view to the prevention of osteoporosis such patients should pass through additional examination and densitometry to determine the level of ionized calcium in blood serum. Differentiated therapy for such patients aimed to correct blood pressure should include drugs that do not affect the salt metabolism, in particular ACE inhibitors and calcium antagonists. In order to treat the comorbid joint pathology it is necessary to pay attention to local therapy, such as chondroide phonophoresis and to prevent osteodystrophy by calcium supplementation. In periods of acute inflammation that may occur due to external circumstances, we can recommend a short course of diclofenac.

УДК 616.379 – 008.64+616.36 – 002+615.24

Маринчак О. В.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ПЕРИКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ІЗ СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ЇХ ЛІКУВАЛЬНА КОРЕКЦІЯ

ВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Патологічні процеси пошкодження функціональної здатності печінки у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) залежать від збалансованої діяльності систем перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ). При ХГС порушення нормальної активності основних показників систем ПОЛ і АОЗ сприяє глибокому порушенню функціональної здатності печінки, ускладненому перебігу ХГС та важким наслідкам. Але особливість функціонування систем АОЗ і ПОЛ у хворих на ХГС із супутнім цукровим діабетом (ЦД) залишаються недостатньо вивченими. У роботі наведені дані щодо особливостей функціонування систем ПОЛ і АОЗ, а саме вмісту малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) та супероксиддисмутази (СОД) в процесі лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД. Застосування препаратів діаліпон і ліволакт в комплексному лікуванні хворих на ХГС із супутнім ЦД сприяє швидшому регресу клініко-лабораторних змін шляхом корекції вмісту показників системи ПОЛ та АОЗ.

Ключові слова: хронічний гепатит С, цукровий діабет, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, корекція лікування.

Вірусні гепатити (ВГ) з парентеральним механізмом передачі є значною медичною та соціальною проблемою не лише в Україні, а й в цілому світі. В першу чергу ця проблема стосується вірусного гепатиту С (ВГС), оскільки захворювання, спричинені цим вірусом, характеризується вираженим поліморфізмом клінічних проявів, а також високою ймовірністю формування хронічного гепатиту, цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК)[1,2].

За даними літератури приблизно у 45% хворих на ХГС виявляються позапечінкові ураження [1,3,6]. Основним ланкам патогенезу, що пояснюють можливість виникнення системних проявів при інфікуванні ВГС, вважають печінкову та позапечінкову реплікацію вірусу, гетерогенність генотипів HCV, а також ініційовані вірусом аутоімунні порушення [3,4,6,9]

В більшості випадків ВГ реєструються у людей на фоні супровідних і тривало існуючих соматичних захворювань. Оpubліковані результати досліджень із даної проблеми небагаточисельні і стосуються перебігу ХГС у ВІЛ-інфікованих, хворих із супутніми захворюваннями щитоподібної залози, хронічними захворюваннями травної та гепатобіліарної систем (виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, холециститом, панкреатитом та ін.), хронічною алкогольною хворобою печінки [4,9].

На думку багатьох дослідників, виникнення цих проявів можливо залежить від можливості реплікації HCV не лише в клітинах печінки. Більшість науковців розглядають ХГС як системну поліорганну патологію [1,4,9] Так в дослідженнях російських науковців у 31,6% таких пацієнтів реєструвались клінічні прояви ураження щитовидної залози (в основному дифузна гіпертрофія), а у 14,5 % осіб був виявлений ЦД 2 типу[2,4,12]. Розвиток інсулінорезистентності і цукрового діабету 2 типу при HCV – інфекції підтверджено багатьма дослідниками [2,7,9,11,12], які визначили і фактори ризику виникнення ЦД 2 типу при HCV – інфекції. У хворих на ХГС виявлено пряму і опосередковану інгібуючу дію HCV на інсуліновий каскад, що веде до розвитку "вірусної інсулінорезистентності"[4,7,9,11], яка в свою чергу може прискорювати і поглиблювати прогресування порушень вуглеводного обміну аж до розвитку ЦД 2 типу. Крім того, ряд дослідників вважають інсулінорезистентність та ЦД 2 типу позапечінковими проявами ХГС [2,7]. Суттєвими підставами для цього є описані випадки зворотного регресування інсулінорезистентності, і навіть одужання від ЦД 2 типу на тлі успішної противірусної терапії [2,7,9,11]. В літературі мало даних, що стосуються особливостей перебігу ХГС у хворих із ЦД, крім того ці дані є неоднозначними і стосуються переважно порушення функції

позапечінкових жовчевих шляхів і зокрема моторики жовчевого міхура [7,11,12].

В механізмах апоптозу, деструкції гепатоцитів і розвитку фіброзу в печінці значну роль, на думку багатьох дослідників, можуть відігравати порушення в системі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) [5,13].

Процеси ПОЛ, які необхідні для нормального функціонування біохімічних і фізіологічних систем в нормі, невинно перебігають в усіх клітинах живих організмів, а вільнорадикальні процеси низької інтенсивності є одним з типів нормальних метаболічних процесів, таких, як синтез гормонів, медіаторів, ейкозаноїдів, нуклеїнових кислот, окисного фосфорилування, іонного транспорту, ліполітичної активності, клітинного поділу, активності макрофагів, нейтрофілів, моноцитів і еозинофілів та низки інших ферментів [1,5,13]. При більшості патологічних процесів різко підвищується інтенсивність ліпопероксидації, що робить її універсальним механізмом пошкодження клітинних мембран. Для нейтралізації надлишкової ліпопероксидації і підтримання стаціонарної концентрації вільних радикалів в організмі людини існують ферментні і неферментні системи АОЗ [5]. Існує багато літературних даних, які свідчать про важливість в патогенезі виникнення гострих та хронічних гепатитів і, зокрема, в патогенезі ХГС, збільшення числа продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) та пригнічення активності супероксиддисмутази (СОД) в сироватці крові, про прямий кореляційний зв'язок між концентрацією останніх і стадією захворювання, ступенем тяжкості і етіології гепатиту, активністю АлАТ [1,5,13]. Оскільки клінічно доведено ураження печінки при ЦД, ми можемо припустити поглиблення порушення рівноваги ПОЛ і АОЗ у таких хворих, що підтверджувалось даними досліджень вітчизняних та зарубіжних дослідників [7,8].

Отже, переконливо доведене значення ПОЛ у розвитку деструктивних процесів у різних органах і тканинах, але характер змін процесів ПОЛ/АОС при ХГС у хворих на ЦД вивчений недостатньо. Тому, на нашу думку, важливим моментом є вивчення особливостей систем ПОЛ та АОЗ у хворих на ХГС із супутнім ЦД для більш глибокого розуміння механізму патологічних порушень та необхідної лікувальної корекції.

Мета дослідження

Вивчити особливості показників системи ПОЛ та АОЗ у хворих на ХГС із супутнім ЦД та їх вплив на патологічний процес при даній проблемі, ефективність препаратів.

Матеріали і методи дослідження

Нами було обстежено 80 хворих на ХГС із супутнім ЦД віком від 30 до 65 років, тривалістю захворювання від 5 до 15 років, які знаходились

на лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Івано-Франківська впродовж 2005-2011 років. Діагноз встановлювали на основі клінічних, ультразвукових (УЗД), біохімічних та імунологічних досліджень. Серологічні маркери вірусів визначали в сироватці крові за допомогою комерційних наборів фірми "ДІА – профмед" (Україна) імуноферментним методом. HCV-інфекцію визначали за наявністю анти- HCV до вірусних антигенів у сироватці крові, виявленням RNA HCV методом полімеразної ланцюгової реакції, визначали генотип та вірусне навантаження HCV. У всіх пацієнтів хронічна HCV-інфекція була в фазі реплікації, з вірусним навантаженням від $1,7 \cdot 10^5$ до $2,3 \cdot 10^6$ МО.

Крім загальноклінічних методів дослідження всім пацієнтам визначали рівень показників системи ПОЛ та АОЗ. ДК сироватки крові визначали спектрофотометрично і вирховували їх рівень за коефіцієнтом молярної екстинкції, а МДА визначали колориметрично за тестом з тіобарбітуровою кислотою [319-ЛЯ] на баз міжкафедральної наукової лабораторії ДВНЗ Івано-Франківський національний медичний університет. Супероксиддисмутазу визначали за методикою Н. Р. Misra et. al. на базі центру біоелементології Івано – Франківського національного медичного університету.

Хворих було розподілено на чотири групи по 20 осіб. Пацієнтам 1-ї групи призначали препарати базисної терапії, пацієнтам 2-ї групи – препарат діаліпон на фоні базисної терапії, пацієнтам 3-ї групи – препарат ліволакт на фоні базисної терапії, пацієнтам 4-ї групи призначали препарати діаліпон і ліволакт на фоні базисної терапії. В якості груп порівняння було обстежено 20 хворих на ХГС без супутньої патології та 20 осіб із діагнозом ЦД без супутнього ХГС. Всі хворі на ХГС були на дієтичному харчуванні (стіл №5 за Певзнером), отримували базисну терапію, яка включала: панкреатин, реосорбілакт, карболен, платифілін, інгібітори протеолізу (контрікал), гепатопротектори (тіатриазолін). Противірусної терапії обстежувані хворі не отримували. Препарат діаліпон застосовували по 300 ОД один раз/ добу внутрішньовенно 5 днів, після чого призначали таблетовану форму препарату в дозі 300 ОД протягом 1 місяця. Ліволакт застосовували у дозі 200 мг по 2 капсули 3 рази на добу протягом 1 місяця.

Оцінку ефективності лікування хворих проводили перед початком лікування та через 20 днів. Для об'єктивізації отриманих даних було обстежено контрольну групу з 20 здорових осіб аналогічного віку.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на УВМ PC Pentium-200 із використанням стандартного пакету "Statistica 5".

Результати дослідження

В результаті проведеного дослідження нами

було виявлено підвищення рівня показників ПОЛ в сироватці крові у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у хворих на ХГС без супутньої патології порівняно з рівнями даних показників системи ПОЛ у здорових осіб. Так, рівень МДА був достовірно вищим (в середньому в 1,3 рази) у хворих на ХГС без супутньої патології та у хворих на ХГС із супутнім ЦД (в середньому в 1,9 рази) порівняно з рівнем даного показника у здорових осіб ($p < 0,001$). При порівнянні вмісту МДА у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у хворих на ХГС без супутньої патології нами була виявлена достовірна різниця між цими двома групами ($160,55 \pm 4,69$ мкмоль/мл проти $103,26 \pm 5,33$ мкмоль/мл відповідно, ($p < 0,001$) (табл. 1)). Щодо вмісту ДК нами було виявлено достовірне підвищення даного показника як у хворих на ХГС із

супутнім ЦД, так і у хворих на ХГС без супутньої патології порівняно з рівнем даного показника у здорових осіб ($1,83 \pm 0,11$ ум.од/мл та $2,24 \pm 0,06$ ум.од/мл проти $0,80 \pm 0,01$ ум.од/мл відповідно) ($p < 0,001$) (табл. 1). При порівнянні вмісту ДК у цих двох групах нами виявлено, що рівень ДК у хворих на ХГС із супутнім ЦД був в середньому в 1,2 рази вищим, ніж у хворих на ХГС без супутньої патології ($p < 0,01$) (табл. 1).

Також було встановлено, що у всіх групах рівень СОД був достовірно нижчим у порівнянні з таким у здорових людей ($p < 0,001$) (табл. 1). А саме, вміст СОД у хворих на ХГС із супутнім ЦД був у 1,7 рази нижчим, ніж у здорових людей ($p < 0,001$) та виявився в середньому в 1,2 рази нижчим, ніж у хворих на ХГС без супутньої патології ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1
Показники ПОЛ/АОЗ у хворих на ХГС і ЦД, М \pm т

Показник	Здорові люди (n=20)	Хворі на ХГС		P ¹	P ²	P ³
		Без супутньої патології (n=20)	із цукровим діабетом (n=20)			
МДА, мкмоль/мл	80,54 \pm 3,77	103,26 \pm 5,33	160,55 \pm 4,69	<0,001	<0,001	<0,001
ДК, ум.од/мл	0,80 \pm 0,01	1,83 \pm 0,11	2,24 \pm 0,06	<0,001	<0,001	<0,01
СОД, %	47,12 \pm 1,23	33,27 \pm 0,76	27,52 \pm 0,63	<0,001	<0,001	<0,001

Примітки: P¹ – достовірність різниці даних показників ($p < 0,001$) між групою здорових людей та хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом;
P² – достовірність різниці даних показників ($p < 0,001$) між групою здорових людей та хворих на хронічний гепатит С без супутньої патології;
P³ – достовірність різниці даних показників ($p < 0,01$ - $p < 0,001$) між хворими на хронічний гепатит С без супутньої патології та хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом.

Отримані в результаті дослідження дані свідчать про те, що у хворих на ХГС із супутнім ЦД (при якому також розвиваються морфофункціональні зміни в печінці) розвиваються більш суттєво виражені активація ПОЛ та пригнічення системи АОЗ, що в свою чергу може безпосередньо та опосередковано через імунокомпетентні клітини сприяти прогресуванню ХГС, розвитку цирозу та виникненню гепатоцелюлярної карциноми.

Внаслідок проведеного лікування спостерігався позитивний клінічний ефект у всіх досліджуваних групах, що проявлявся покращенням загального стану пацієнтів і позитивною динамікою об'єктивних проявів. Після проведеного лікування у пацієнтів всіх досліджуваних груп спостерігалась також позитивна динаміка в корекції систем ПОЛ та АОЗ в різній мірі. Так у I групі хворих рівень МДА становив $124,99 \pm 1,75$ мкмоль/мл проти $160,55 \pm 4,69$ мкмоль/мл (до лікування) ($p < 0,001$), але залишався в 1,6 рази вищим, ніж у здорових ($p < 0,001$) (табл. 2). Рівень ДК у даній групі хворих після проведеного лікування знизився в 1,6 рази порівняно з його рівнем до лікування ($p < 0,001$), але все ж таки залишався підвищеним у порівнянні з рівнем даного показника у здорових ($1,4 \pm 0,07$ ум.од/мл проти $0,80 \pm 3,77$ ум.од/мл відповідно) ($p < 0,001$) (табл. 2). Вміст в сироватці крові показника системи АОЗ – СОД в результаті проведеного лікування у I групі хворих становив $31,19 \pm 0,49$ % проти $27,52 \pm 0,63$ % (до лікування) ($p < 0,001$) (табл. 2) та був у 1,5 ра-

зи нижчим ніж у здорових людей ($p < 0,001$) (табл. 2). У хворих II групи на завершення лікування рівень МДА становив $98,57 \pm 1,88$ мкмоль/мл, тобто знизився в 1,6 рази в порівнянні з його вмістом до лікування і залишався в 1,2 рази вищим, ніж у групі здорових ($p < 0,001$) (табл. 2). Вміст ДК в даній групі хворих після проведеного лікування зменшився в 1,8 рази в порівнянні з їх вмістом до лікування ($1,23 \pm 0,03$ ум.од/мл проти $2,24 \pm 0,06$ ум.од/мл відповідно) ($p < 0,001$) і залишався підвищеним у порівнянні з здоровими ($p < 0,001$) (табл. 2). Рівень СОД в даній групі після проведеного лікування підвищився в 1,4 рази в порівнянні з вмістом даного показника до лікування і становив $41,15 \pm 0,88$ ум.од/мл ($p < 0,001$), але все ж залишався достовірно нижчим в порівнянні зі здоровими ($p < 0,001$) (табл. 2). Після проведеного лікування в III групі хворих рівень МДА був значно підвищеним від такого у здорових ($106,07 \pm 1,78$ мкмоль/мл та $80,54 \pm 3,77$ мкмоль/мл відповідно) ($p < 0,001$) та знижувався в середньому в 1,5 рази в порівнянні з його рівнем до лікування ($p < 0,001$) (табл. 2). Рівень показника ДК в цій групі залишався достовірно підвищеним у порівнянні зі здоровими ($1,55 \pm 0,08$ ум.од/мл та $0,80 \pm 0,01$ ум.од/мл відповідно) ($p < 0,001$), але був нижчим в середньому в 1,4 рази в порівнянні з даними до лікування ($p < 0,001$) (табл. 2). Вміст СОД у даній групі дослідження залишався низьким в порівнянні з рівнем даного показника у здорових осіб ($32,98 \pm 0,45$ % проти $47,12 \pm 1,23$ % відповідно). У

IV групі після проведеного лікування рівень МДА достовірно знижувався в порівнянні з його показником до лікування (85,75±1,65мкмоль/мл та 160,55±4,69 мкмоль/мл відповідно) (p<0,001) (табл. 2) та достовірно не відрізнявся від рівня такого у здорових людей (85,75±1,65мкмоль/мл і 80,54±3,77мкмоль/мл) (p>0,05) (табл. 2). Вміст ДК в даній досліджуваній групі залишався дещо

підвищеним в порівнянні з його рівнем у здорових людей (1,06±0,01ум.од/мл проти 0,80±0,01 ум.од/мл) і знижувався в середньому в 2 рази порівняно з вмістом до лікування (p<0,001) (табл. 2). Рівень СОД в даній досліджуваній групі після проведеного лікування практично не відрізнявся від рівня даного показника у здорових (45,89±0,64% і 47,12±1,23%) (табл. 2).

Таблиця 2
Динаміка показників ПОЛ та АОЗ у хворих на ХГС із ЦД під впливом лікування, М±т

Досліджувані групи		ДК, ум.од/мл	МДА, мкмоль/мл	СОД, %
Здорові (n=20)		0,80±0,01	80,54±3,77	47,12±1,23
ХГС із супутнім ЦД				
до лікування (n=80):		2,24±0,06	160,55±4,69	27,52±0,63
після лікування	Базисна терапія (n=20)	1,4±0,07	124,99±1,75	31,19±0,49
	Діаліпон (n=20)	1,23±0,03	98,57±1,88	41,15±0,88
	Ліволакт (n=20)	1,55±0,08	106,07±1,78	32,98±0,45
	Діаліпон та ліволакт (n=20)	1,06±0,01	85,75±1,65	45,89±0,64
p ¹	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p ²	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p ³	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p ⁴	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p ⁵	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p ⁶	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p ⁷	p<0,001	p<0,001	p<0,001	
p ⁸	p<0,001	p>0,05	p>0,05	

Примітки: p¹ – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у I групі хворих після лікування;
p² – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у II групі хворих після лікування;
p³ – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у III групі хворих після лікування;
p⁴ – достовірна різниця між показником до лікування хворих на ХГС із супутнім ЦД та показником у VI групі хворих після лікування;
p⁵ – достовірна різниця між показником у I групі хворих після лікування та здоровими особами;
p⁶ – достовірна різниця між показником у II групі хворих після лікування та здоровими особами;
p⁷ – достовірна різниця між показником у III групі хворих після лікування та здоровими особами;
p⁸ – достовірна різниця між показником у IV групі хворих після лікування та здоровими особами;

обами;

Отже, отримані в результаті дослідження дані свідчать про те, що застосування в лікуванні хворих на ХГС із супутнім ЦД препаратів діаліпон і ліволакт на фоні базисної терапії сприяє відновленню балансу систем ПОЛ та АОЗ порівнянні з такими показниками у інших досліджуваних групах. Дана корекція лікування сприяє відновленню нормального функціонування систем ПОЛ/АОЗ, що забезпечить зменшення впливу процесів пероксидації на функціонування гепатоцитів, а відповідно буде сприяти нормалізації функціональної здатності печінки та попередженню розвитку фіброзу гепатоцитів та, можливо, сприятиме швидкій елімінації вірусу.

Висновки

1. В ході проведеного дослідження виявлено достовірне підвищення рівня МДА сироватки крові в середньому в 1,3 рази у хворих на ХГС без супутньої патології та в середньому в 1,9 рази у хворих на ХГС із супутнім ЦД, та виявлена достовірна різниця показника МДА у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у хворих на ХГС без супутньої патології (160,55±4,69мкмоль/мл проти 103,26±5,33 мкмоль/мл відповідно, (p<0,001), а

рівень показника ДК сироватки крові групі хворих на ХГС із супутнім ЦД був у 2,8 рази вищим, ніж у здорових людей (p<0,001), та у 1,2 рази вищим від рівня даного показника у хворих на ХГС без супутньої патології (2,24±0,06 ум.од/мл проти 1,83±0,11 ум.од/мл), що свідчить про поглиблення процесів ПОЛ в гепатоцитах при наявності у хворих на ХГС фонового ЦД.

2. Оцінюючи функціональну активність системи АОЗ в ході нашого дослідження виявлено, що як у хворих на ХГС без фонові патології, так у хворих на ХГС із супутнім ЦД, рівень СОД був достовірно нижчим, ніж у здорових людей (33,27±0,76 % та 27,52±0,63% проти 47,12±1,23% відповідно (p<0,001)), а порушення системи АОЗ було сильніше виражене у хворих на ХГС із супутнім ЦД, що проявилось у зниженні рівня СОД в середньому в 1,2 рази в порівнянні з його показником у хворих на ХГС без супутньої патології (p<0,001). Отже наявність у хворих на ХГС супутнього ЦД спричиняє поглиблення порушення нормального функціонування системи АОЗ, які спричиняють більш важкі патогенетичні зміни в печінці, сприяють персистенції вірусу та його позапечінковим проявам.

3. Використання у хворих на ХГС із супутнім

ЦД в лікуванні препарату діаліпон сприяло корекції балансу систем ПОЛ/АОЗ. Так, рівень МДА у цій групі хворих знизився в середньому у 1,6 рази в порівнянні з його показником до лікування, але все ще залишався достовірно підвищеним в порівнянні з цим показником у здорових людей ($p < 0,001$), вміст ДК у цій групі хворих також знижувався після використання препарату діаліпон в середньому в 1,8 рази в порівнянні з його показником до лікування і залишався достовірно підвищеним в середньому в 1,5 рази ніж у здорових людей ($p < 0,001$). Рівень СОД у хворих на ХГС із супутнім ЦД після використання препарату діаліпон залишався низьким в порівнянні зі здоровими особами ($41,15 \pm 0,88\%$ проти $47,12 \pm 1,23$ ($p < 0,001$)), але достовірно підвищувався в середньому в 1,4 рази порівняно з його показником до лікування ($p < 0,001$).

4. Рівні МДА і ДК у хворих на ХГС із супутнім ЦД після використання препарату ліволакт у лікуванні все ще залишались підвищеним в порівнянні з показником у здорових людей ($106,07 \pm 1,78$ мкмоль/мл і $1,55 \pm 0,08$ ум.од/мл) ($p < 0,001$), але достовірно знизились в порівнянні з їх вмістом до лікування в середньому в 1,5 та в 1,4 рази ($p < 0,001$). Показник рівня СОД у хворих на ХГС із супутнім ЦД після проведеного лікування залишався в 1,4 рази нижчим, ніж у здорових осіб ($p < 0,001$) і незначно підвищувався в порівнянні з його показником до лікування, в середньому в 1,2 рази ($p < 0,001$).

5. Корекція препаратами діаліпон і ліволакт сприяє практично повній нормалізації функціонування систем ПОЛ і АОЗ (вміст МДА достовірно знижувався в порівнянні з таким до лікування ($p < 0,001$) та практично не відрізнявся після лікування від показника у здорових осіб ($p > 0,05$), вміст ДК знизився в 2,1 рази в порівнянні з таким до лікування, але залишався в 1,3 рази вищим,

ніж його показник у групі контролю ($p < 0,001$), активність СОД нормалізувалась під впливом даної корекції лікування, її показник не відрізнявся від рівня його у здорових осіб ($45,89 \pm 0,64\%$ проти $47,12 \pm 1,23\%$ відповідно ($p > 0,05$)).

Література

1. Вірстюк Н.Г. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічних гепатитів та розвитку цирозу печінки, диференційовані методи лікування : автореф. дис. на здобут. наук. ступ. д.м.н.: 14.01.02 "Внутрішні хвороби" / Н.Г. Вірстюк. – К., 2006. – 36 с.
2. Власенко А.В. Функціональний стан печінки у хворих на цукровий діабет, жирову дистрофію печінки та при їх поєднанні. // Врачебная практика. – 2007. – № 3. – С. 105-109
3. Возіанова Ж.І. Хронічні вірусні гепатити / Ж.І. Возіанова, М.Ч. Корчинський // Журн. практич. лікаря. – 2002. – № 6. – С. 69-70.
4. Ворожбит О.Б. Проблема позапечінкових уражень при хронічному гепатиті С / О.Б. Ворожбит // Практична медицина. – 2002. – № 3, том. ІХ – С. 97-101.
5. Гріднев О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 18-22.
6. Гураль А.Л. Гепатит С в Україні: епідеміологічне аспекти проблеми / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева [і др.] // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – С. 53-60.
7. Давидович Н.Я. Клініко – морфологічні зміни печінки у хворих на цукровий діабет І типу та їх корекція неоселеном і етимізілом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. / Н.Я. Давидович. – Івано-Франківськ, 2001. – 20 с.
8. Журавльова Л.В. Патогенетичний вплив гомо цистеїну, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту на розвиток жирової дистрофії печінки при цукровому діабеті / Л.В. Журавльова, В.М. Хворостінка, А.В. Власенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – № 3 (21). – С. 31-35.
9. Іваська Н.В. Тотожність (мімікрія) антигенів підшлункової залози та вірусів // Ендокринологія. – 2008. – Т. 13. – № 1. – С. 104-114.
10. Мазур Л.П. Особливості порушень ліпідного обміну та перекисного окислення ліпідів у хворих на цукровий діабет з морфофункціональними змінами печінки / Л.П. Мазур // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 4. – С. 73-74.
11. Пасієшвили Л.М. Варіанти поразки гепатобіліарної системи у больных сахарным диабетом / Л.М. Пасієшвили // Врачебная практика. – 2002. – № 1. – С. 35-38.
12. Савич О.А. Функціональний стан печінки та жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу / О.А. Савич // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 134-137.
13. Чабан Т.В. Активність процесів перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи та інтерферонгенезу у хворих на хронічний гепатит С / Т.В. Чабан // Науковий вісник Ужгородського університету, сер. "Медицина". – 2007. – Вип. 31. – С. 51-55.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
Марыничак А. В.

Ключевые слова: хронический гепатит С, сахарный диабет, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, коррекция лечения

Патологические процессы повреждения функциональной способности печени у больных хроническим гепатитом С (ХГС) зависят от сбалансированной деятельности систем перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ). При ХГС нарушения нормальной активности основных показателей систем ПОЛ и АОЗ способствует глубокому нарушению функциональной способности печени, осложненном течении ХГС и тяжелым последствиям. Особенности функционирования систем АОЗ и ПОЛ у больных ХГС с сопутствующим сахарным диабетом (СД) остаются недостаточно изученными. В работе приведены данные об особенностях функционирования систем ПОЛ и АОЗ, а именно содержания малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК) и супероксиддисмутазы (СОД) в процессе лечения больных ХГС с сопутствующим СД. Применение препаратов диаліпон и ліволакт в комплексном лечении больных ХГС с сопутствующим СД способствует быстрому регрессу клинико-лабораторных изменений путем коррекции содержания показателей систем ПОЛ и АОЗ.

Summary

CHARACTERISTIC AND THERAPEUTIC CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

Marynchak A.V.

Keywords: chronic hepatitis C, diabetes mellitus, lipid peroxidation, antioxidant protection, therapeutic correction.

Pathological processes leading to the disorders of functional capacity of the liver in patients with chronic hepatitis C (CHC) depend on the balanced functioning of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant (AO) systems. In CHC the interference of normal activity of the main indicators of LPO and AO systems promotes deep disruption of the functional capacity of the liver, complicated by the course of CHC and related severe consequences. Characteristics of functioning of AO and LPO systems in CHC patients with concomitant diabetes mellitus (DM) are still remaining little understood. The paper presents data on the characteristics and functioning of AO and LPO systems, and namely on the content of malonic dialdehyde (MDA), diene conjugates (DC) and superoxide dismutase (SOD) in the course of therapy of HCV patients with concomitant DM. The use of such medicines as dialipon and livolact in the complex treatment of CHC and concomitant DM contributes to the rapid regression of clinical and laboratory changes by correcting the indices of AO and LPO systems.

УДК: 616.344-002-031.84+616.348.002]-038(477.83)

Нагурна Я.В.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона – це хронічні запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, які переважно уражають молодих, працездатного віку людей і характеризуються тривалим, важким перебігом, що призводить до великої кількості ускладнень. Питання етіології запальних захворювань кишечника (ЗЗК) залишаються досі нез'ясованими, та існує вже визначений перелік факторів ризику, які сприяють розвитку вище перерахованих захворювань. Однак ступінь зв'язку та вплив на розвиток ЗЗК поєднання різних факторів ризику досі неописані, що й пояснює інтерес даного вивчення. Мета роботи: визначити сукупність факторів ризику розвитку ЗЗК у виокремлених порівняльних групах. Матеріали і методи: Проаналізовано результати анкетування 100 хворих (41 чоловік та 59 жінок) на хронічні ЗЗК (хвороба Крона – 22, неспецифічний виразковий коліт – 78) віком від 18 до 80 років. Контролем були 100 здорових осіб відповідного віку і статі. Відтак за допомогою створеної програми здійснювались статистичні розрахунки, що визначали фактори ризику розвитку ЗЗК серед усієї поданої сукупності. Результати і обговорення: У досліджених групах чинники ризику складають великий перелік, що потребує формування більш специфічних передумов виникнення ЗЗК. До широко поширених й узагальнюючих факторів ризику можна віднести: генетичну схильність, недоношену вагу при народженні, штучне вигодовування, відставання у фізичному розвитку в дитинстві, перенесені дитячі інфекційні захворювання (кір, краснуха, вітрянка), перенесені оперативні втручання (апендектомія), травми фізичні і психологічні, часті простудні захворювання в анамнезі, тривале вживання неякісної питної води, тривале медикаментозне лікування, зокрема антибіотиками, гормональними препаратами, перенесений вірусний гепатит, цукровий діабет, часте споживання fast food. Висновки: Згідно наведених даних, визначені фактори ризику у поєднанні разом з аналізом клінічних даних та допоміжними лабораторними методами досліджень, стануть основою для прогнозування та раннього виявлення пацієнтів із ЗЗК лікарями первинної ланки.

Ключові слова: фактори ризику, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

Фрагмент НДР: «Особливості метаболічних та функціонально-структурних порушень серцево-судинної системи та органів травлення у хворих на цукровий діабет», № державної реєстрації 0111U000131.

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) – це хронічні запальні ураження шлунково-кишкового тракту, які характеризуються тривалим перебігом та представлені переважно неспецифічним виразковим колітом (НВК) і хворобою Крона (ХК) [3,7].

З невідомих причин, поширеність вказаних захворювань у світі щороку зростає. Зазвичай, ЗЗК найбільш поширені у країнах Західної півкулі (Європа, США), однак останнім часом спостерігається прогресивне зростання випадків захворюваності й серед країн Азії, що значно загострює актуальність проблеми. Причини розвитку

ЗЗК остаточно не визначені, чим і спричинені значні труднощі в питаннях діагностики та лікування цих захворювань [2,4].

Щодо патогенезу даних хвороб, то більшість ланок його на сьогодні відомі, але, на жаль, це не спрощує вирішення запитань стосовно етіології. З-поміж широкої популяції клінічних ознак ЗЗК до об'єднуючих і узагальнюючих можна віднести такі як: загальна слабкість, втрата маси тіла, біль у животі, здуття, закрепи, проноси, наявність слизу/крові в калі, термінові позиви до дефекації, відчуття неповного спорожнення, нічний стілець [11,13]. Однак, кожне з цих захворю-

вань має свою патогенетичну та клінічну варіабельність ознак. При хворобі Крона запальний процес розвивається у внутрішній слизовій оболонці і підслизових шарах стінки шлунково-кишкового тракту. Слизова оболонка може уражатися на будь-яких ділянках від стравоходу до прямої кишки. За тривалого перебігу можливе формування абсцесів у стінці кишки і норицевих ходів у черевну порожнину, в сусідні органи, на поверхню шкіри. Гостра фаза захворювання, як правило супроводжується підвищеною температурою та загальною слабкістю [9]. Щодо неспецифічного виразкового коліту, то він характеризується геморагічно-гнійним запаленням слизової оболонки, що розповсюджується проксимально від прямої кишки та супроводжується розвитком місцевих і системних ускладнень. Важкий перебіг даного захворювання супроводжується підвищеною температурою тіла, тахікардією, збільшенням частоти випорожнень та значним виділенням крові з кишечника і може супроводжуватись такими ускладненнями як перфорація, кровотеча, утворення стриктур, псевдополіпозом та токсичною дилатацією товстої кишки [6,14]. Існує й ряд ранніх позакишкових проявів цих захворювань (увеїт, стоматит, артрози, калькульозний холецистит та ін.), присутність яких утворює свої складнощі в ранній діагностиці та вчасній, адекватній терапії наявного захворювання [8]. Широка різноманітність ранніх проявів цих хвороб, складна екологічна ситуація, збільшення впливу несприятливих зовнішніх чинників, а також висока сенсibiliзація населення призводять до розвитку тяжких, резистентних до терапії форм захворюваності і зростання кількості випадків ускладнень впливають на зростання рівня інвалідності та летальних випадків серед населення молодого працездатного віку [12].

Хоч питання етіології ЗЗК залишаються досі нез'ясованими, існує вже визначений перелік факторів ризику, які сприяють розвитку вищеперерахованих захворювань. До них відносять: генетичні, імунологічні, чинники навколишнього середовища, куріння, зловживання алкоголем, стресові фактори, особливості харчування, апендектомію, вплив мікробних агентів, лікарських засобів, недоношеність, окремі моменти розвитку раннього дитинства та інші [5,1]. Проте, ролі різних факторів ризику у розвитку ЗЗК розцінюють як сильні та і слабкі. Однак ступінь зв'язку та вплив на розвиток ЗЗК поєднання різних факторів ризику досі неописаний, що й пояснює інтерес даного вивчення.

Мета роботи

Визначити сукупність факторів ризику розвитку ЗЗК у виокремлених порівняльних групах.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати анкетування 100 хворих (41 чоловік та 59 жінок) на хронічні ЗЗК (хвороба Крона – 22, неспецифічний виразковий

коліт – 78) віком від 18 до 80 років. Контролем були 100 здорових осіб відповідного віку і статі. Анкета включала в себе питання, що стосувались: фізичного і психічного розвитку в ранньому дитинстві та підлітковому віці, перенесених дитячих респіраторних та кишкових інфекцій, глистних інвазій, алергічних реакцій, туберкульозу, вірусного гепатиту, цукрового діабету, впливу стресових факторів, оперативних втручань (апендектомія, травми) та інших. Низка запитань анкети стосувались регулярності харчування, переносимості окремих продуктів. Враховувались застосування у минулому антибактеріальних, нестероїдних протизапальних та гормональних препаратів [10]. У жінок фіксувались перенесені аборти, перебіг вагітностей і пологів.

Для проведення аналізу отриманих даних було розроблено таблиці, у які вносились первинні дані. Відтак за допомогою створеної програми здійснювались статистичні розрахунки, що визначали найбільш ймовірні фактори ризику розвитку ЗЗК серед усієї поданої сукупності. За результатами аналізу було виділено 5 порівняльних груп сукупності факторів ризику, що впливають або запобігають розвитку захворювання в ті чи іншій групі.

У першу групу були виділені фактори ризику ЗЗК, які впливають або запобігають розвитку захворювання серед усіх наведених пацієнтів порівняно з контрольною групою. До чинників, які сприяли розвитку хвороби, віднесені такі ознаки: недоношеність, штучне вигодовування, відставання у фізичному розвитку в дитинстві, перенесені дитячі інфекційні захворювання (кір, краснуха, вітрянка), перенесення кишкових інфекцій до хвороби, глистна інвазія, апендектомії, часті простудні захворювання, туберкульоз, вірусний гепатит, цукровий діабет, перенесенні важкі психічні травми, особливості харчування (недостатнє вживання м'ясних продуктів, овочів, риби та надмірне вживання молочних продуктів, швидкої їжі (fastfood)), вживання неякісної питної води, перенесена вугрева хвороба, аборти, часте медикаментозне лікування. Що ж до факторів, які запобігають розвитку ЗЗК, то це – грудне вигодовування в дитинстві, природні пологи, помірна фізична активність, якомога сприятливіші екологічні умови проживання, вчасне дозрівання у фізичному розвитку в дитинстві.

До другої групи належать порівняння хворих досліджуваної групи та контрольної, що проживали у високорозвинених індустріальних містах та в селах. Для жителів міст важливою сукупністю факторів ризику, що сприяють розвитку захворювання є (генетична схильність, недоношеність, штучне вигодовування, відставання у фізичному розвитку в дитинстві, перенесення дитячих інфекцій (кір, краснуха, вітрянка, дизентерія), глистної інфекції, апендектомії, інших оперативних втручань, травм, тривалі явища дизбактеріозу, часті простудні захворювання, важкої психічної травми, надмірне вживання швидкої

їжі, молочних продуктів, часте вживання лікарських засобів, куріння, перенесена вугрева хвороба. Щодо факторів ризику розвитку ЗЗК у жителів сіл, то вони включають таку ж сукупність як і у мешканців міст, але відмінними ознаками залишаються: захворюваність скарлатиною в дитинстві й більший вплив справляють перенесені аборти.

Відповідно чинниками протипаги виявляються грудне вигодовування, раціональне харчування, збагачене клітковиною, білками, вуглеводами. Поширеність захворюваності частіше спостерігається серед жителів міст. Отже, проживання у сільській місцевості є більш сприятливим для запобігання розвитку ЗЗК.

У третій групі проведено порівняння чинників ризику між чоловіками і жінками. Чоловіча стать є більш прогностично небезпечною ознакою для розвитку ЗЗК, ніж жіноча з-поміж досліджуваної сукупності. Спільними факторами ризику для обох цих груп були: генетична схильність, штучне вигодовування, відставання у фізичному розвитку в ранньому дитинстві, перенесені дитячі інфекції (кір, краснуха, вітрянка, свинка), дизентерія, наявність глистяної інвазії, перенесені операції (апендицит), травми, бешиха, вірусний гепатит, цукровий діабет. Часті прояви дисбактеріозу, простудні захворювання, психічні травми. Нераціональний режим харчування: надмірне вживання молочних продуктів, нерегулярний прийом їжі, часте вживання «швидкої їжі», вживання неякісної питної води. Частий прийом антибіотиків, протизастудних препаратів, гормональних середників. Серед відмінних факторів ризику для чоловіків виділяються такі як: куріння, часте вживання алкоголю, надмірно важка фізична робота. Для жінок важливий вплив на зростання ризику розвитку захворювання справляють аборти. Для запобігання ЗЗК для обох груп важливу роль відіграє наявність грудного вигодовування в анамнезі, задовільний фізичний розвиток у дитинстві, харчування збагачене вуглеводами в ранньому та під ростковому віці, вживання якісної питної води. Для жінок ризик розвитку захворюваності на ЗЗК є меншим згідно статевої відмінності, а також за умови добре протікаючої вагітності з природними пологами в анамнезі.

Четверта група відрізняється порівнянням факторів ризику ЗЗК, що сприяють чи запобігають розвитку захворювання серед досліджуваних груп пацієнтів хворих на НВК і ХК. Отже, факторами ризику, які впливають на розвиток НВК і хвороби Крона є: генетична схильність, недоношеність, штучне вигодовування, відставання у фізичному розвитку в дитинстві, перенесені дитячі інфекційні захворювання (кір, краснуха, вітрянка, свинка), глистні інвазії, оперативні втручання (зокрема апендектомії), травми, кишкові інфекційні захворювання, часті простудні захворювання, психологічні травми, надмірне вживання таких продуктів як м'ясо, молочні продукти,

вуглеводи, споживання неякісної питної води, тривале лікування протизастудними засобами і антибіотиками, перенесена вугрова хвороба, робота з промисловими шкідливостями, для жінок – наявність абортів в анамнезі. Ознакою, за допомогою якої можливо виокремити хворобу Крона, є тривале куріння. Щодо НВК, то важливий вплив на розвиток хвороби має наявність алергічних реакцій та перенесений вірусний гепатит. Чинниками запобігання розвитку ЗЗК є: грудне вигодовування, помірна фізична активність, а також регулярне вживання якісної питної води.

До п'ятої досліджуваної групи віднесені порівняльні характеристики пацієнтів різних вікових груп. Усі хворі розподілені на три вікові категорії: 18-40 років, 41-60 років, 61-80 років. Для усіх вікових груп чинниками ризику розвитку ЗЗК були наступними: генетична схильність, недоношена вага при народженні, відставання у фізичному розвитку, перенесені дитячі інфекційні захворювання, кишкові інфекції, часті глистні інвазії, оперативні втручання (апендектомія), травми, часті простудні захворювання, перенесений вірусний гепатит, тривала антибіотикотерапія, часті прояви дизбактеріозу в анамнезі. Для пацієнтів віком 18-40 років важливими факторами ризику були: вік, штучне вигодовування у дитинстві, перенесені дитячі інфекції (свинка, вітрянка), присутній алергологічний анамнез у дитинстві. У групі хворих віком від 41-60 років значний вплив на розвиток хвороби виявляли такі фактори, як: перенесені оперативні втручання (апендектомія та ін.), дитячі інфекційні захворювання, тривале лікування антибіотиками чи протизастудними медикаментами. Для категорії хворих віком 61-80 років важливими були наступні чинники: оперативні втручання в анамнезі, вірусний гепатит та цукровий діабет. Фактори ризику, що не впливають на розвиток ЗЗК у даних групах – це постійне вживання якісної питної води, споживання риби, овочів, вуглеводів, солодоців у деяких випадках. Перенесений вірусний гепатит та оперативні втручання мають незначний вплив на розвиток захворювання.

Результати і обговорення

Отже, в досліджених групах, чинники ризику складають великий перелік, що потребує формування більш специфічних передумов виникнення ЗЗК. До широко поширених й узагальнюючих факторів ризику можна віднести: генетичну схильність, недоношену вагу при народженні, штучне вигодовування, відставання у фізичному розвитку в дитинстві, перенесені дитячі інфекційні захворювання (кір, краснуха, вітрянка), перенесені оперативні втручання (апендектомія), травми фізичні і психологічні, часті простудні захворювання в анамнезі, тривале вживання неякісної питної води, тривале медикаментозне лікування, зокрема антибіотиками, гормональними препаратами, перенесений вірусний гепатит, цу-

кровий діабет, часте споживання fast food.

3-поміж широко поширеної сукупності факторів ризику до більш специфічних для кожної групи слід відмітити наступні. Для 1 порівнювальної групи – часті кишкові інфекції до хвороби, глистні інвазії, факт перенесеного туберкульозу, недостатнє вживання м'ясних продуктів, овочів, риби та надмірне вживання молочних продуктів, вживання неякісної питної води, перенесена вугрева хвороба, у жінок – аборти. Для 2 групи (виявлялись чинники ризику серед хворих, що проживали в високорозвинених індустріальних містах та в селах) ознаками ризику розвитку ЗЗК є: часті прояви глистної інфекції, тривалі явища дизбактеріозу, надмірне вживання швидкої їжі у жителів міст, молочних продуктів, часте вживання лікарських засобів, куріння, перенесена вугрева хвороба. Для мешканців сіл відмінними ознаками залишаються: захворюваність скарлатиною у дитинстві й більший вплив справляють перенесені аборти. У 3 групі, де аналізували згідно гендерного розподілу, для чоловіків характерними ознаками є куріння, часте вживання алкоголю, надмірно важка фізична робота, для жінок – аборти. Для 4 групи важливими ознаками були: для пацієнтів з хворобою Крона до факторів ризику належить тривале куріння, для НВК – наявність алергічних реакцій та перенесений вірусний гепатит. У 5-й групі встановлені наступні фактори ризику. Серед пацієнтів віком 18-40 років – це вік, штучне вигодовування у дитинстві, перенесені дитячі інфекції (свинка, вітрянка), присутній алергологічний анамнез у дитинстві. Серед хворих віком від 41 до 60 років значний вплив на розвиток хвороби виявляли такі фактори, як: перенесені оперативні втручання (апендектомія та ін.), дитячі інфекційні захворювання, тривале лікування антибіотиками чи протипротудними медикаментами. Для категорії хворих віком 61-80 років встановлені такі чинники, як оперативні втручання в анамнезі, вірусний гепатит та цукровий діабет.

Таким чином факторами ризику розвитку ЗЗК можна вважати: вікову приналежність – найвища частота захворюваності припадає на вік 18-40 років; статеву ознаку – у даному дослідженні більш сприятливими до розвитку захворювання є чоловіки; спадковість – генетична схильність є чинником ризику у всіх порівнювальних групах; шкідливі звички – куріння (окрім НВК), часте вживання алкоголю; інфекційні захворювання – часті кишкові інфекції, вірусний гепатит, дитячі інфекційні захворювання (свинка, вітрянка, кір, краснуха іноді скарлатина) до хвороби, в деяких випадках туберкульоз; алергологічний анамнез – присутній або спостерігався в дитинстві; розвиток у ранньому дитинстві – відставання у фізичному розвитку, перенесена вугрева хвороба в підлітковому віці, часті явища дисбактеріозу; харчування – недостатнє вживання м'ясних продуктів, овочів, риби та надмірне вживання молочних продуктів, споживання неякісної питної води,

часте вживання fast food; супутні захворювання – цукровий діабет; глистні інвазії – часте виявлення; медикаментозне лікування – тривале лікування антибіотиками, протизастудними чи гормональними препаратами

При розробленні методів профілактики ЗЗК слід особливу увагу звертати на чинники, що попереджують розвиток захворювання. Серед них можна виділити: грудне вигодовування в дитинстві, природні пологи, помірна фізична активність, якомога сприятливіші екологічні умови проживання, вчасне дозрівання у фізичному розвитку в дитинстві, раціональне харчування, збагачене клітковиною, білками, вуглеводами, вживання якісної питної води. Поширеність захворюваності частіше спостерігається серед жителів міст, отже проживання у сільській місцевості є більш сприятливою для запобігання розвитку ЗЗК.

Висновки

1. Найбільш ймовірними факторами ризику розвитку запальних захворювань кишечника є: вік 18-40 років, чоловіча стать, генетична схильність, шкідливі звички, перенесені інфекційні захворювання, алергологічний анамнез, розвиток у ранньому дитинстві, особливості харчування, цукровий діабет в анамнезі, глистні інвазії та окремі медикаменти (антибіотики, протизастудні, гормональні препарати).

2. Рекомендовано створення алгоритму прогнозування та раннього виявлення запальних захворювань кишечника із врахуванням вищевказаних чинників ризику.

Перспективою подальших досліджень є поєднання перерахованих факторів ризику з аналізом клінічних даних та допоміжними лабораторними методами досліджень, які допоможуть у прогнозуванні та ранньому виявленні пацієнтів із ЗЗК лікарями первинної ланки. У свою чергу чинники протипаги братимуться до уваги при розробленні програм профілактики цих захворювань у суспільстві.

Література

1. Бабков А.А. Клинические аспекты неспецифического язвенного колита в сочетании с вирусным гепатитом С / А.А. Бабков, А.И. Михальченко, Е.В. Мосендз // Український медичний часопис. – 2013. – № 1(93). – С. 175-176.
2. Бойко Т.Й. Епідеміологія та чинники ризику хронічних неспецифічних запальних захворювань кишечника / Т.Й. Бойко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 129-134.
3. Вдовиченко В.І. Клінічна гастроентерологія з основами ендоскопії та ультразвукової діагностики / [Є.Я. Склярів, А.В. Острогляд та ін.]. – Львів, 2012. – 348 с.
4. Дорофеев А.Е. Заболевания кишечника / Звягинцева Т.Д., Харченко Н.В. – Донецьк, 2010. – 532 с.
5. Лоранская И.Д. Генетические аспекты болезни Крона / И.Д. Лоранская, Е.В. Степанова // Терапевтический архив. – 2010. – № 12. – С. 66-70.
6. Симонова Е.В. Ендоскопическая диагностика болезни Крона / Е.В. Симонова, Т.И. Бойко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 18-24.
7. Склярів О.Я. Основи гастроентерології / О.Я. Склярів, Є.Р. Косій, Є.Я. Склярів. – Львів, 2011. – 289 с.
8. Тернуцак Т.М. Позакишкові прояви запальних захворювань кишки / Т.М. Тернуцак, К.І. Чопей, І.В. Чопей // Сімейна медицина. – 2011. – № 4. – С. 137-139.
9. Чопей К.І. Ризик розвитку коморбідних захворювань внутрішніх органів у хворих із неспецифічним виразковим колітом і

- хворобою Крона (огляд) / К.І. Чопей, Т.М. Тернушак, І.В. Чопей // Сімейна медицина. – 2011. – № 3. – С. 57-58.
10. Bovenschen H.J. Evaluation of a gastrointestinal symptoms questionnaire / H.J. Bovenschen, M.J.R. Janssen, R.J. F. Laheij // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51. – P. 1509-1515.
11. Ordas I. Irritable bowel syndrome / I. Ordas, L. Eckmann, M. Talamini [et al.] // Therapia. – 2014. – № 1 (87). – С. 5-10.
12. Miquel A.G. Prevalence of irritable bowel syndrome in first-degree relatives of patients with inflammatory bowel disease / A.G. Miquel, C. Eduard // Journal of Crohn's and Colitis. – 2011. – Vol. 5 (3). – P. 227-234.
13. Molodecky N.A. Increasing incidence and prevalence of inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review / N.A. Molodecky, I.S. Soon, D.M. Rabi [et al.] // Gastroenterol. – 2012. – V.12. – P. 46-54.
14. Robin S. Irritable Bowel Syndrome or Microscopic Colitis: How to differentiate / S. Robin // Microscopic Colitis – Creating Awareness for an Underestimated Disease. – 2012. – P. 17-22.

Реферат

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Нагурная Я.В.

Ключевые слова: факторы риска, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона.

Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона – это хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, которые преимущественно поражают молодых, трудоспособного возраста людей и характеризуются длительным, тяжелым течением, что приводит к большому количеству осложнений. Вопросы этиологии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) остаются до сих пор невыясненными, и существует уже определенный перечень факторов риска, которые способствуют развитию вышеперечисленных заболеваний. Однако степень связи и влияние на развитие ВЗК сочетание различных факторов риска еще не описаны, что и объясняет интерес данного исследования. Цель работы: определить совокупность факторов риска развития ВЗК в выделенных сравнительных группах. Материалы и методы: Проанализированы результаты анкетирования 100 больных (41 человек и 59 женщин) хроническими ВЗК (болезнь Крона - 22 неспецифический язвенный колит - 78) в возрасте от 18 до 80 лет. Контролем были 100 здоровых лиц соответствующего возраста и пола. Поэтому с помощью созданной программы осуществлялись статистические расчеты, определяли факторы риска развития ВЗК среди всей представленной совокупности. Результаты и обсуждение: В исследованных группах факторы риска составляют большой перечень, требуют формирования более специфических предпосылок возникновения ВЗК. К широко распространенным обобщенным факторам риска можно отнести: генетическую предрасположенность, малый вес при рождении, искусственное вскармливание, отставание в физическом развитии в детстве, перенесенные детские инфекционные заболевания (корь, краснуха, ветрянка), перенесенные оперативные вмешательства (аппендэктомия), травмы физические и психологические, частые простудные заболевания в анамнезе, длительное употребление некачественной питьевой воды, длительное медикаментозное лечение, в частности антибиотиками, гормональными препаратами, перенесенный вирусный гепатит, сахарный диабет, частое потребление fast food. Выводы: Согласно приведенным данным, определены факторы риска в сочетании с анализом клинических данных и вспомогательными лабораторными методами исследований, станут основой для прогнозирования и раннего выявления пациентов с ВЗК врачами первичного звена.

Summary

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Nahurna Ya. V.

Key words: risk factors, ulcerative colitis, Crohn's disease.

Nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease are chronic inflammatory diseases of the gastrointestinal tract, which predominantly affect young working-aged people, and are characterized by long, severe course leading to a lot of complications. The etiology of inflammatory bowel disease (IBD) is still unclear, and there is already a certain list of risk factors that contribute to the development of the above-mentioned diseases. However, the influence of different risk factors and their various combinations on the development of IBD is little reported, that explains growing interests to the problem. Objective: to identify a set of risk factors for IBD in the selected comparison groups. Materials and Methods: The results of the survey of 100 patients (41 men and 59 women) with chronic IBD (22 persons with Crohn's disease and 78 with ulcerative colitis), whose age ranged from 18 to 80. The control group included 100 healthy individuals of respective age and sex. Then, by applying the program created statistical calculations were carried out to determine risk factors of IBD. Results and Discussion: In the groups under the study the risk factors made up a wide enumeration that requires more detailed specification of preconditions contributing to IBD. The widely spread generalized risk factors include: genetic predisposition, low birth weight, artificial feeding, retarded physical development in childhood, children borne infectious diseases (measles, rubella, chicken pox), surgeries (appendectomy), physical and psychological traumas, frequent colds, long-term use of unsafe drinking water, long-term medication, particularly antibiotic therapy, hormones, myocardial viral hepatitis, diabetes, frequent consumption of fast food. Conclusions: According to our results the risk factors identified in conjunction with the analysis of the clinical findings and additional laboratory investigations may be used as a basis for earlier recognizing patients with IBD by general practitioners

УДК:616.248-02:575.22

Пристапа Л.Н., Кмита В.В., Гученко І.П., Пономарьова А.І., Лаврик А.В.

ЗВ'ЯЗОК ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ІЗ VCL1 ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО РЕЦЕПТОРА

Сумський державний університет

Метою нашого дослідження було вивчення ймовірного зв'язку генотипів за Vcl1 поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора (ГР) із етіологічними чинниками бронхіальної астми (БА). Матеріали та методи дослідження. Обстежено 188 хворих на БА та 95 практично здорових осіб. Визначення алельного Vcl1 поліморфізму 2-го екзону гена ГР проводили за методом Fleury I. et al. із модифікаціями. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми SPSS-17. Результати дослідження показали статистично вірогідну різницю у розподілі генотипів за vcl1 поліморфізмом гена ГР у хворих на БА та практично здорових, залежно від наявності обтяженого алергічного анамнезу. ІМТ істотно не відрізнявся у носіїв із різними генотипами за Vcl1 поліморфізмом усередині контрольної групи, а у хворих на БА носіїв G/G генотипу був вірогідно більший, ніж у представників інших генотипів. Ризик виникнення БА асоціював із G/G генотипом у чоловіків і жінок та був найвищим у чоловіків із даним генотипом. Не встановлено статистично вірогідної відмінності у розподілі генотипів залежно від наявності обтяженого професійного анамнезу та куріння.

Ключові слова: етіологічні чинники, бронхіальна астма, Vcl1 поліморфізм.

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти СумДУ «Особливості перебігу та лікування хвороб внутрішніх органів під впливом шкідливих факторів внутрішнього середовища та ожиріння» (№011U004928), а також НДР медичного інституту СумДУ «Роль алельного поліморфізму генів у розвитку патологічних процесів і хвороб» (№ 0110U005038).

Бронхіальна астма (БА) є гетерогенним запальним захворюванням дихальних шляхів, що зумовлена поєднаним впливом внутрішніх (генетичні, ожиріння, стать) та зовнішніх чинників (алергени, інфекції, професійні сенсibiliзатори, куріння, забруднення повітря та харчування) [1, 3]. Дані чинники зумовлюють виникнення БА через складні та взаємопов'язані механізми.

Генетичні чинники, переважно атопія та обтяжений алергологічний анамнез, а саме історія БА у батьків, є ключовими компонентами у розвитку БА у 35-95% [2, 7]. Генетична схильність залежить від багатьох факторів, серед яких □ раса та етнічна приналежність (тобто, гени, пов'язані із виникненням БА в одній популяції не можуть бути пов'язані або можуть бути рідше пов'язані з БА в іншій популяції). Частота варіантів високого ризику схильності до БА серед генів-кандидатів може відрізнятися між афроамериканцями, європейцями і американцями, і це може сприяти відмінностям у поширеності захворювання [7, 11].

За останні роки з'явилось достатньо доказів, що стверджують роль ожиріння у виникненні БА [6, 9, 10, 12], частота якого та надмірної ваги становить 44 % (95 % ДІ 41-47 %) і 28 % (95 % ДІ 25-32 %) відповідно [13]. Даний зв'язок пояснюється харчуванням, бідним антиоксидантами, зниженням фізичної активності, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, системним запаленням та генетичними чинниками (зокрема, плейотропними генами) [4, 11].

Причини статевих відмінностей також є маловивченими. Професійні чинники сприяють виникненню БА за участі складних імунологічних механізмів, а стосовно куріння та підвищення ризику розвитку алергічних захворювань отримані неоднозначні дані [1]. Отже, механізми

впливу та взаємозв'язку даних чисельних факторів між собою та їх впливу безпосередньо на розвиток БА є дуже складними та недостатньо вивченими. Оскільки на сьогоднішній день в Україні не проводилися жодні дослідження стосовно вивчення Vcl1 поліморфізму гена глюкокортикоїдного рецептора (ГР) та його можливого зв'язку із етіологічними чинниками та виникненням БА, метою нашого дослідження було вивчення ймовірного взаємозв'язку генотипів за Vcl1 поліморфізмом гена ГР із етіологічними чинниками БА.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 188 хворих на БА, які знаходились на лікуванні у КЗ «Сумська обласна клінічна лікарня» та КЗ «Міська клінічна лікарня №1» м. Суми. Діагноз БА був поставлений у відповідності до Наказу №128 МОЗ України від 19.03.2007 року. Дослідження було схвалено Комісією з питань біоетики медичного інституту Сумського державного університету. Всі пацієнти пройшли необхідний обсяг клінічних обстежень, антропометричні дослідження, детальне з'ясування алергологічного та професійного анамнезу.

Визначення алельного поліморфізму проводили шляхом забору венозної крові у хворих на БА з наступним виділенням ДНК з лейкоцитів цільної крові із використанням наборів DIAtom DNA Prep 100 («Isogene», Росія). У процесі виділення ДНК ми дотримувалися рекомендацій, наведених у комерційному наборі.

Vcl1 (rs41423247) поліморфізм 2-го екзону гена ГР визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів за Fleury I. et al. із модифікаціями [8]. Для цього ампліфікували ділян-

ку промотора вказаного гена за допомогою пари специфічних праймерів, синтезованих фірмою "Metabion" (Німеччина): прямого (sense) –5' AAATTGAAGCTTAACAATTTTGGC 3' і зворотного (antisense) – 5' GCAGTGAACAGTGTACCAGACC 3'. Якщо в 647-й позиції гена GP містився цитозин, ампліфікат, який складався з 206 пар основ, розщеплювався рестриктазою BclI на два фрагменти – 116 і 90 пар основ. У разі заміни цитозину на гуанін сайт рестрикції для BclI втрачався і утворювався один фрагмент розміром 206 пар основ. Ампліфікати після рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. Горизонтальний електрофорез (0,13А; 200V) проводили протягом 25 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми SPSS-17. Оцінку впливу частоти варіантів генотипів поліморфізму на ризик розвитку БА проводили за допомогою розрахунку відношення шансів (ВШ) із визначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження

Перевірка розподілу генотипів та алелів за BclI поліморфізмом гена GP на відповідність закону Харді-Вайнберга показала, що і в контрольній, і в основній групах відхилення від установленної рівноваги не є статистично значущими. З'ясовано, що співвідношення алелів в обох групах істотно не відрізняється від очікуваних ($p > 0,05$).

Досліджено частоту генотипів за BclI поліморфізмом гена GP, яка у контрольній групі становила: C/C, C/G, G/G – 42,1/45,3/1,26%, а у хворих на БА – 22,8/42,6/34,6 відповідно. Аналіз частоти генотипів за BclI поліморфізмом гена GP показав, що існує статистично вірогідна відмінність у розподілі алельних варіантів гена між хворими на БА та практично здоровими особами за критерієм Пірсона ($\chi^2 = 19,2$; $p = 0,001$).

Аналіз частоти обтяженої спадковості щодо алергічних захворювань показав її наявність у 46,8% хворих на БА, серед яких 4,5% мали C/C генотип, 45,5% - C/G і 50% - G/G. З іншого боку, серед хворих на БА із C/C генотипом 9,3% мали історію обтяженого анамнезу з боку найближчих родичів, із C/G генотипом - 50% та 67,7% із G/G генотипом. Статистично доведена вірогідна відмінність у розподілі генотипів за BclI поліморфі-

змом гена GP залежно від наявності обтяженого алергічного анамнезу ($\chi^2 = 36,01$; $p < 0,001$). Встановлено, що за наявності позитивного алергоанамнезу у половини пацієнтів був G/G генотип, а з іншого боку у 67,7% хворих на БА із даним генотипом анамнез був обтяжений.

Для з'ясування ймовірного взаємозв'язку між частотою ожиріння у хворих на БА та BclI поліморфізмом проведено визначення ІМТ у хворих на БА та у групі контролю. Встановлено, що ІМТ був вірогідно вищим за наявності БА, ніж у групі контролю ($27,2 \pm 0,44$ кг/м² проти $23,5 \pm 0,29$ кг/м²; $p < 0,001$).

Таблиця 1
Показники індексу маси тіла у групах порівняння залежно від варіантів генотипу за BclI поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептору (M±m)

	C/C	C/G	G/G	F	P ₁
Контроль	23,5±0,46 (40)	23,6±0,45 (43)	23,1±0,61 (12)	37,385	0,9 126
БА	24,6±0,68 (43)	25,2±0,57 (80)	31,3±0,74 (65)	30,39	0,0 001
P ₂	0,1905	0,0608	0,0001		

Примітки: F – критерій Фішера; P₁ і P₂ – значимість відмінностей між генотипами за даними однофакторного дисперсійного аналізу (P₁) і між контролем та БА за t-критерієм Стьюдента (P₂); у дужках – кількість пацієнтів.

У табл. 1 наведено показники ІМТ у пацієнтів контрольної групи та у хворих на БА, що мають різний генотип за BclI поліморфізмом гена GP. Одержані дані свідчать про те, що ІМТ істотно не відрізняється у носіїв із різними варіантами генотипів за BclI поліморфізмом усередині контрольної групи ($p = 0,9126$). Проте серед хворих на БА виявлена залежність між BclI поліморфізмом і параметрами ІМТ: у носіїв G/G генотипу ІМТ більший, ніж у представників інших генотипів ($p = 0,0001$). Під час порівняння між групами з'ясувалося, що ІМТ вірогідно не відрізнявся у носіїв C/C і C/G генотипів, але у хворих на БА гомозигот за мінорним алелем G/G ІМТ був вірогідно більшим, ніж у контролі ($p = 0,0001$).

Результати вивчення розподілу алельних варіантів гена GP за BclI поліморфізмом у хворих на БА та практично здорових осіб, що мають різний ІМТ, представлено у табл. 2. Відмінності у розподілі різних варіантів генотипу за BclI поліморфізмом гена GP у хворих на БА і у практично здорових осіб з різною масою тіла виявилися статистично невірогідними ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2
Розподіл генотипів за BclI поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора залежно від індексу маси тіла

Генотип	ІМТ < 25 кг/м ²				ІМТ ≥ 25 кг/м ²				ІМТ ≥ 30 кг/м ²			
	Контроль		БА		Контроль		БА		Контроль		БА	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
C/C	29	39,7	27	28,4	10	52,7	9	31,0	1	33,3	7	10,9
C/G	34	46,6	55	57,9	7	36,8	9	31,1	2	66,7	16	25,0
G/G	10	13,7	13	13,7	2	10,5	11	37,9	0	0	41	64,1
$\chi^2 = 2,581$; P = 0,275				$\chi^2 = 4,652$; P = 0,098				$\chi^2 = 4,978$; P = 0,083				

Аналіз розподілу генотипів за даним поліморфізмом у хворих на БА між пацієнтами з різною масою тіла показав вірогідну різницю ($p < 0,0001$ за χ^2 критерієм Пірсона). Встановлено, що хворі на БА із ожирінням найчастіше ма-

ють G/G генотип.

Результати розподілу генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена ГР залежно від гендерної ознаки представлено у табл. 3.

Таблиця 3
Гендерний розподіл генотипів за Bcl1 поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора

Генотип	Жінки (n, %)		Чоловіки (n, %)	
	Контроль	Бронхіальна астма	Контроль	Бронхіальна астма
C/C	19 (38,0%)	30 (24,2%)	21 (46,7%)	13 (20,3%)
C/G	22 (44,0%)	50 (40,3%)	21 (46,7%)	30 (46,9%)
G/G	9 (18,0%)	44 (35,5%)	3 (6,7%)	21 (32,8%)
Всього	50 (100%)	124 (100%)	45 (100%)	64 (100%)
Жінки	$\chi^2 = 6,1$		$p = 0,047$	
Чоловіки	$\chi^2 = 14,1$		$p = 0,001$	

Встановлено статистично вірогідну відмінність у розподілі генотипів за досліджуваним поліморфізмом залежно від статі у контрольній групі та у хворих на БА. Як видно з наведених у табл. 3 даних, в осіб жіночої статі хворих на БА вірогідно частіше виявлявся G/G генотип, а у жінок групи контролю – C/C генотип. Аналогічний розподіл виявлено і у чоловіків.

Дослідження ризику виникнення БА за допомогою методу логістичної регресії залежно від генотипу за bcl1 поліморфізмом гена ГР проведене у хворих на БА у цілому та залежно від статі. Встановлено, що у гомозигот G/G ризик розвитку БА у 5 разів вищий, ніж у гомозигот за основним алелем (табл. 4).

Таблиця 4
Аналіз ризику виникнення бронхіальної астми залежно від генотипу за bcl1 поліморфізмом гена глюкокортикоїдного рецептора

Генотип	CR	SE	WS	P	OR	95% CI для OR нижній	95% CI для OR верхній
C/G	0,549	0,290	3,581	0,058	1,731	0,981	3,054
G/G	1,617	0,383	17,794	0,001	5,039	2,377	10,682
жінки							
C/G	0,364	0,389	0,876	0,349	1,439	0,671	3,086
G/G	1,130	0,469	5,811	0,016	3,096	1,235	7,761
чоловіки							
C/G	0,836	0,453	3,403	0,065	2,308	0,949	5,611
G/G	2,425	0,711	11,638	0,001	11,308	2,807	45,558

Примітки: порівняння проводилось відносно гомозигот за основним алелем C/C; CR – коефіцієнт регресії; SE – стандартна похибка; WS – статистика Вальда; P – статистична значимість; OR – відношення ризику; CI – довірчий інтервал.

Встановлено, що ризик виникнення БА у жінок гомозигот за міноним алелем утричі вищий, ніж у гомозигот за основним алелем. Ризик появи симптомів БА залежно від генотипу за bcl1 поліморфізмом гена ГР у чоловіків гомозигот G/G був в 11,3 рази вищий порівняно із гомозиготами C/C. Таким чином, пацієнти чоловічої статі, які є носіями генотипу G/G, більш схильні до розвитку БА порівняно із гомозиготами за основним алелем. У хворих на БА жінок із G/G генотипом за bcl1 поліморфізмом гена ГР був утричі вищий ризик виникнення БА порівняно із C/C генотипом. Таким чином, найвищий ризик виникнення БА характерний для чоловіків із G/G генотипом за bcl1 поліморфізмом гена ГР.

Аналіз можливого взаємозв'язку професійних шкідливих чинників, як пускового фактора виникнення БА, та Bcl1 поліморфізму гена ГР у патогенезі захворювання, показав, що лише у 5,9 % пацієнтів був контакт із професійними чинниками. Генотипи у даній групі розподілились наступним чином: C/C – 18,2%, C/G – 27,3%, G/G – 54,5%, а у пацієнтів із відсутнім професійним анамнезом – 23,2%, 43,5%, 33,3%, відповідно. Не встановлено статистично вірогідної відмінності у

розподілі генотипів залежно від наявності обтяженого професійного анамнезу ($\chi^2 = 2,1$; $p = 0,35$).

Модифікатором ризику виникнення БА є також куріння. Серед обстежених 30 пацієнтів були курцями. Частота генотипів у даних хворих розподілилась таким чином: C/C – 26,7%, C/G – 36,7%, G/G – 36,7%, а у хворих, які не курили, – C/C – 21,7%, C/G – 43,9%, G/G – 34,4% ($\chi^2 = 4,01$; $p = 0,404$).

Результати та їх обговорення

БА викликана складною взаємодією між генетичними факторами і факторами навколишнього середовища. Епідеміологічні дослідження виявили багато асоціацій між впливом навколишнього середовища і ризиком розвитку БА та алергії. Доведено, що модифікатори ризику включають в себе генетичні фактори, стать, пасивний та активний вплив тютюнового диму, респіраторні вірусні інфекції, вакцинація, антибіотики та жарознижувальні засоби, ожиріння, алергени, професійні фактори впливу, тощо [1]. Для з'ясування важливості кожного фактору і механізмів, за допомогою яких кожен з них модифікує ризик виникнення БА, необхідні подальші дослідження.

Відомо, що ключовим компонентом у розвитку БА є наявність алергічної патології у батьків і кровних родичів, що збільшує частоту даного захворювання до 20-25% порівняно з 4% у загальній популяції. На думку окремих дослідників участь генетичних факторів у розвитку БА складає 35-95% [2, 7]. Пошук генів, пов'язаних із формуванням БА, здійснюється у 4 напрямках: продукція алергенспецифічних IgE, розвиток ГРБ, синтез медіаторів запалення, співвідношення між типами імунної відповіді з участю Th₁- і Th₂- лімфоцитів, та дозволив ідентифікувати більше 100 генів, а також - їх чисельні поліморфізми. Одним із вивчених поліморфізмів, що сприяє виникненню БА, впливає на чутливість до ГКС та ефективність лікування, є BclI поліморфізм гена ГР. Механізм його впливу на виникнення БА пов'язаний із складними молекулярними та імунологічними процесами, які до кінця невивчені. Зважаючи на те, що БА виникає у результаті складної взаємодії генів між собою та оточуючим середовищем, доцільним було, на нашу думку, вивчення можливого взаємозв'язку між BclI поліморфізмом гена ГР і окремими внутрішніми та зовнішніми чинниками ризику БА. Як показали результати нашого дослідження, частота генотипів за досліджуваним поліморфізмом вірогідно відрізнялась між практично здоровими та хворими на БА. С/С генотип вірогідно частіше зустрічався у групі контролю, а G/G генотип – у хворих на БА.

Аналіз взаємозв'язку генотипів і наявності алергоанамнезу показав, що G/G генотип був домінуючим у хворих на БА із обтяженим алергічним анамнезом (67,7%), а за наявності обтяженого алергоанамнезу у половини хворих був G/G генотип.

Загальновідомо, що ожиріння є предиктором виникнення БА та чинником, що обтяжує її перебіг. Однією із причин частої асоціації БА та ожиріння є плейотропні гени [11]. Наші результати показали наявність зв'язку між G/G генотипом і наявністю БА та ожиріння. Встановлено, що у хворих на БА із G/G генотипом ІМТ вірогідно вищий порівняно із хворими з іншими генотипами.

Відомо, що ризик виникнення БА є вищим у чоловіків у дитячому віці, а в середньому і старшому він зрівнюється із таким у жінок. Аналіз ризику виникнення БА залежно від статі та генотипу за досліджуваним поліморфізмом показав, що найвища ймовірність захворіти на БА існує у чоловіків із G/G генотипом. Це свідчить про те, що однією із чисельних причин гендерної специфіки виникнення БА може бути BclI поліморфізм гена ГР.

Аналіз частоти алельних варіантів гена ГР залежно від наявності в анамнезі впливу професійних шкідливих чинників і куріння показав відсутність статистично вірогідної різниці у розподілі генотипів ($p_1=0,35$; $p_2=0,404$ відповідно). Хоча в літературі є повідомлення про наявність залежності між G/G генотипом і високою ймовірністю стати завзятим курцем, оскільки ГКС є посеред-

никами впливу таких стимуляторів, як нікотин, а BclI поліморфізм гена ГР асоційований із зміною глюкокортикоїдних ефектів. Встановлено, що С/С генотип має захисну роль, а також його зв'язок із зниженою ймовірністю куріння [5]. Проте наші дані не підтвердили те, що частка курців серед носіїв С/С генотипу нижча.

Висновки

Встановлено статистично вірогідну різницю у розподілі генотипів за bcl1 поліморфізмом гена ГР у хворих на БА та практично здорових. G/G генотип зустрічався вірогідно частіше у хворих на БА порівняно із контролем. Доведено асоціацію G/G генотипу із наявністю позитивного алергічного анамнезу.

ІМТ істотно не відрізнявся у носіїв із різними варіантами генотипів за Bcl1 поліморфізмом у середині контрольної групи, а у хворих на БА виявлена залежність між Bcl1 поліморфізмом і параметрами ІМТ: у носіїв G/G генотипу ІМТ вірогідно більший, ніж у представників інших генотипів.

Ризик виникнення БА асоціював із G/G генотипом у чоловіків і жінок та був найвищим у чоловіків із даним генотипом.

Не встановлено статистично вірогідної відмінності у розподілі генотипів залежно від наявності обтяженого професійного анамнезу та куріння.

Перспективним є вивчення впливу Bcl1 поліморфізму гена ГР на тяжкість перебігу БА, рівень її контролю та ефективність лікування глюкокортикоїдами.

Література

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Белевского А.С. — М. : Российское респираторное общество, 2012. — 108 с. (пересмотр 2011 г.)
2. Пузырева В.П. Генетика бронхолегочных заболеваний: монография / под ред. Пузырева В.П., Огородовой Л.М. — М. : Холдинг «Атмосфера», 2010. — 160 с. (гл. ред. серии А. Г. Чучалин).
3. Agrawal D.K. Pathogenesis of allergic airway inflammation / D.K. Agrawal, Z. Shao // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2010. — Vol. 10, № 1. — P. 39–48.
4. Akerman M.J.H. Relationship between asthma severity and obesity / M.J.H. Akerman, C.M. Calacanis, M.K. Madsen // J. Asthma. — 2004. — Vol. 41, № 5. — P. 521–526.
5. Rogausch A. Association between the BclI glucocorticoid receptor polymorphism and smoking in a sample of patients with obstructive airway disease / A. Rogausch, M. Kochen, C. Meineke [et al.] // Addict Biol. — 2007. — Vol. 12, № 1. — P. 93–99.
6. Boulet L.P. Asthma and obesity / L.P. Boulet // Clin. And Exper. Allergy. — 2013. — Vol. 43, № 1. — P. 8–21.
7. Bouzigon E. Genetics of asthma and atopy: how many genes? / E. Bouzigon, F. Demenais, F. Kauffmann // Bull. Acad. Nat. Med. — 2005. — Vol. 189, № 7. — P. 1435–1448.
8. Fleury I. Characterization of the BclI polymorphism in the glucocorticoid receptor gene / I. Fleury, P. Beaulieu, M. Primeau [et al.] // Clin. Chemistry. — 2003. — Vol. 49, № 9. — P. 1528–1531.
9. Dixon A. The treatment of asthma in obesity / A. Dixon // Expert Rev. Respir. Med. — 2012. — Vol. 6, № 3. — P. 331–340.
10. Ford E.S. The epidemiology of obesity and asthma / E.S. Ford // J. Allergy Clin. Immunology. — 2005. — Vol. 115, № 5. — P. 897–910.
11. Hallstrand T.S. Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins / T.S. Hallstrand, M.E. Fischer, M.M. Wurfel [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — Vol. 116, № 6. — P. 1235–1241.
12. Kajbaf T.Z. Relationship between obesity and asthma symptoms among children in Ahvaz, Iran: a cross-sectional study / T.Z. Kajbaf, S. Asar, M.R. Alipoor // Ital. J. Pediatrics. — 2011. — Vol. 6. — P. 37–41.
13. Vortmann M. BMI and health status among adults with asthma. / M. Vortmann, M.D. Eisner // Obesity (Silver Spring). — 2008. — Vol. 16, № 1. — P. 146–152.

Реферат

СВЯЗЬ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С BCL1 ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО РЕЦЕПТОРА

Приступа Л.Н., Кмита В.В., Гученко И.П., Пономарева А.И., Лаврик А.В.

Ключевые слова: этиологические факторы, бронхиальная астма, Bcl1 полиморфизм.

Целью нашего исследования было изучение вероятной связи генотипов по Bcl1 полиморфизму гена глюкокортикоидного рецептора (ГР) с этиологическими факторами бронхиальной астмы (БА). Материалы и методы исследования. Обследовано 188 больных БА и 95 практически здоровых лиц. Определение аллельного Bcl1 полиморфизма 2-го экзона гена ГР проводили по методу Fleury I. et al. с модификациями. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы SPSS-17. Результаты исследования показали статистически достоверную разницу в распределении генотипов по bcl1 полиморфизму гена ГР у больных БА и практически здоровых в зависимости от наличия отягощенного аллергического анамнеза. ИМТ существенно не отличался у носителей с различными генотипами по Bcl1 полиморфизму внутри контрольной группы, а у больных БА носителей G/G генотипа был достоверно больше, чем у представителей других генотипов. Риск возникновения БА ассоциировал с G/G генотипом у мужчин и женщин и был самым высоким у мужчин с данным генотипом. Не установлено статистически достоверного различия в распределении генотипов в зависимости от наличия отягощенного профессионального анамнеза и курения.

Summary

CORRELATION BETWEEN ETIOLOGICAL FACTORS OF BRONCHIAL ASTHMA AND BCL1 GENE POLYMORPHISM OF GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE

Prystupa L.N., Kmita V.V., Guchenko I.P., Ponomareva A.I., Lavryk A.V.

Key words: etiological factors, bronchial asthma, Bcl1 polymorphism.

The aim of our study was to investigate the possible association of genotypes at Bcl1 polymorphism of glucocorticoid receptor gene (RG) with the etiologic factors of bronchial asthma (BA). Materials and methods. The study involved 188 patients with asthma and 95 healthy individuals. Identification of allelic Bcl1 polymorphism of 2 axon of RG gene was performed by the method of I. Fleury et al. with modifications. Statistical analysis was performed using SPSS-17 software. The results showed statistically significant difference in the distribution of genotypes in bcl1 GR gene polymorphism in the patients with asthma and healthy individuals depending on the availability of aggravated allergic history. BMI was not significantly different in carriers with different genotypes of the Bcl1 polymorphism within the control group and in patients with asthma carriers G / G genotype was significantly higher than that of the other genotypes. The risk of asthma associated with G / G genotype in men and women, and was highest in men with this genotype. No statistically significant difference in the distribution of genotypes depending on the presence of aggravated occupational history and smoking was established.

УДК 616.379+616.12+615.356

Stupak E.P., Tsiselskaya O.Y, Tsiselskiy Y.V., Levitsky A.P.

MEDICAL EFFECT OF KVERTULIN IN DIABETES MELLITUS TYPE 2

HSEI "Ukrainian medical Stomatological Academy", Poltava,

KU "Odessa Regional Clinical Hospital", Odessa

SE "The Institute of Stomatology of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Odessa

The patients with diabetes mellitus II type were registered to have elevated biochemical markers of inflammation (MDA, elastase) and microbial contamination (urease) in blood plasma along with simultaneous reduction in the lysozyme and catalase activity. Introduction of Kvertulin (kvercetin + inulin + calcium citrate) into the complex therapy for the patients significantly improves biochemical parameters, reduces dysbiosis and increases the protective resources.

Key words: diabetes mellitus, dysbiosis, inflammation, enzymes, Kvertulin.

In pathogenesis of diabetes mellitus type 2 one of the certain place is taken by disbiotic changes in the organism, manifested by disbacteriosis, decrease of nonspecific immunity and increase of microbial intoxication [1-3].

One of the medicines possessing marked anti-disbiotic effect developed relatively is Kvertulin, which contains the bioflavonoid kvercetin, prebiotic inulin and calcium citrate [4].

Kvertulin provides antioxidant, angioprotective,

hepatoprotective, anti-inflammatory and prebiotic effects that has been proved by experimental rarches [5-7]. The drug is approved by the Ministry of Health Care of Ukraine to be used in medical practice[4].

The aim of this study is to evaluate therapeutic effect of Kvertulin in the complex treatment of patients with diabetes mellitus type 2.

Materials and methods

59 patients (aged 45-65 years, 24 men, 35 women). were diagnosed to have diabetes mellitus type 2 on the basis of fasting blood sugar tests. All the patients had moderate diabetes mellitus, in the stage of subcompensation, when a concentration of blood sugar was 8-12 mmol/l.

The patients were divided to 2 groups: 1st (control group), which received basic treatment according to the Protocol, and 2nd (test group), which received the drug of Kvertulin (by 1 teaspoon 4 times a day after meal).

Basic treatment included: Actovegin 1 tablet 3 times a day, Aevit 1 tablet once a day; injections of Milgama 2,0 ml/day, Etamzilat 2,0 ml/day, Nicotinic Acid 1,0 ml/day; Mildronat 5,0 ml/day.

Therapeutic effect of Kvertulin was evaluated by measuring the content of blood glucose [8], plasma biochemical markers of inflammation [9]: concentration of malone dialdehyde (MDA) and the activity of elastase. The degree of microbial contamination was detected by the activity of urease [10], nonspe-

cific immunity status was assessed by the activity of lysozyme [10]. Antioxidant activity was assayed by activity of catalase [9] and largest antioxidant-prooxidant index API [9].

Statistical processing of the results obtained was carried out by applications "Statistic" hardware [11].

Similar parameters of blood were measured in 21 healthy persons of the control group.

Results

The patients with diabetes mellitus type 2 demonstrated almost in 2,5 times higher level of blood glucose, which then significantly decreased due to the therapy with Kvertulin.

The table 1 shows the plasma levels of inflammatory markers as MDI and elastase. These data point out that both parameters significantly increased in patients with diabetes and in 7-10 days follow the therapy they reliably decreased, mainly due to additional introduction of Kvertulin (significantly, only the activity of elastase).

Table 1. Effects of Kvertulin on level of inflammatory markers in the blood plasma in patients with diabetes mellitus type 2

№	Groups	N	MDA, mmol/l	Elastase, mc-cat/l
1.	Norm	21	0,56±0,02	24,2±2,3
2.	Patients with diabetes mellitus type 2, before the treatment, basic treatment	29	0,73±0,05 p<0,05	37,9±3,2 p<0,05
3.	Patients with diabetes mellitus type 2, 7-10 days after treatment	24	0,56±0,03 p=1 p ₁ <0,05	31,1±1,8 p<0,05 p ₁ <0,05
4.	Patients with diabetes mellitus type 2, before the treatment with Kvertulin	30	0,64±0,04 p<0,05	32,1±2,9 p<0,05
5.	Patients with diabetes mellitus type 2, 7-10 days after treatment with Kvertulin	20	0,61±0,07 p>0,05 p ₁ >0,3	25,0±0,8 p>0,3 p ₁ <0,05
6.	Patients with diabetes mellitus type 2, 30 days after treatment with Kvertulin	9	0,60±0,02 p>0,05 p ₁ >0,05	24,4±1,3 p>0,8 p ₁ <0,05

p – index of authenticity to group №1

p₁ – index of authenticity to group №2

The table 2 shows the changes in the activity of blood plasma urease and lysozyme. These data demonstrate that in patients with diabetes mellitus type 2 the urease activity is increased in 5-7 times, that indicates a significant growth of microbial con-

tamination in the blood of diabetics. The activity of lysozyme, in contrast, decreases in patients with diabetes and significantly increases when using Kvertulin.

Table 2. Effects of Kvertulin on level of urease and lysozyme activities in plasma of patients with diabetes mellitus type 2

№	Groups	n	Urease, mk-kat/l	Lysozyme, ein./l
1.	Norm	21	0,063±0,010	70±7
2.	Patients with diabetes mellitus type 2, before the treatment, basic treatment	29	0,436±0,032 p<0,001	47±10 p>0,05
3.	Patients with diabetes mellitus type 2, 7-10 days after treatment	24	0,243±0,048 p<0,01 p ₁ <0,01	57±4 p>0,05 p ₁ >0,2
4.	Patients with diabetes mellitus type 2, before the treatment with Kvertulin	30	0,298±0,034 p<0,01	36±7 p<0,01
5.	Patients with diabetes mellitus type 2, 7-10 days after treatment with Kvertulin	20	0,065±0,015 p>0,8 p ₁ <0,01	60±6 p>0,2 p ₁ <0,05
6.	Patients with diabetes mellitus type 2, 30 days after treatment with Kvertulin	9	0,027±0,004 p<0,05 p ₁ <0,01	71±12 p>0,8 p ₁ <0,05

p – index of authenticity to group №1

p₁ – index of authenticity to group №2

In patients with diabetes dysbiosis was recorded to increase in 7-9 times, while under the influence of the basic treatment it reduced by 29 %, and due to Kvertulin by 87 %.

The table 3 shows the results describing the plasma catalase activity and API. index in the pa-

tients with diabetes. The activity of catalase in blood plasma decreased by 4 times, and the API index by 5,0-5,5 times. The basic treatment increases the catalase activity (however $p > 0,05$), while Kvertulin increases the catalase activity index and API index by 3,0-3,5 times.

Table 3. Effects of Kvertulin on the level of catalase activity and API index in the plasma of diabetic patients

№	Groups	n	Catalase, mkat/l	API
1.	Norm	21	0,402±0,119	7,18±0,72
2.	Patients with diabetes mellitus type 2, before the treatment, basic treatment	29	0,093±0,010 $p < 0,01$	1,27±0,13 $p < 0,01$
3.	Patients with diabetes mellitus type 2, 7-10 days after treatment	24	0,123±0,021 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$	2,20±0,18 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
4.	Patients with diabetes mellitus type 2, before the treatment with Kvertulin	30	0,109±0,032 $p < 0,01$	1,70±0,18 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
5.	Patients with diabetes mellitus type 2, 7-10 days after treatment with Kvertulin	20	0,300±0,042 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	4,92±0,38 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$
6.	Patients with diabetes mellitus type 2, 30 days after treatment with Kvertulin	9	0,367±0,066 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	6,12±0,55 $p > 0,3$ $p_1 < 0,01$

p – index of authenticity to group №1

p_1 – index of authenticity to group №2

The results of the study have proven the essential role of dysbiosis in pathogenesis of diabetes [3]. Therapy with Kvertulin, known for its marked anti-dysbiotic effects, has been shown to produce pronounced effect in the patients with diabetes that enables us to recommend its implementation into the management of diabetes mellitus type 2.

Conclusions

1. The patients with diabetes mellitus type 2 are registered to have increased levels of inflammatory markers in the blood and dysbiosis as well as decreased level of lysozyme and catalase.

2. The management of the patients with diabetes type 2 demonstrate significantly changes in certain biochemical parameters determined by Kvertulin that indicates its medical effects and enables us to recommend it in the treatment of diabetes mellitus type 2.

Literatures

1. Левицький А.П. Дисбіотичні аспекти патогенезу цукрового діабету / А.П. Левицький, Ю.В. Цисельський // Ендокринологія. – 2010. – т. 15, додаток. – С. 40.
2. Левицький А.П. Сахарный диабет и дисбиоз: новая концепция профилактики сосудистых осложнений диабета / А.П. Леви-

- кий, Ю.В. Цисельський, І.А. Селиванська [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – т. 15, № 3. – С. 351.
3. Левицкий А.П. Дисбиоз, дисбиотическая ретинопатия и пребиотики / Левицкий А.П., Цисельский Ю.В. – Одесса : КП ОГТ, 2012. – 197 с.
4. Левицкий А.П. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / [А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская и др.]. – Одесса : КП ОГТ, 2012. – 20 с.
5. Левицький А.П. Гепатопротекторні властивості кверцетину при експериментальному токсичному гепатиті / А.П. Левицький, С.О. Дем'яненко, Ю.В. Цисельський // Експер. кліні. фізіол. і біохімія. – 2011. – № 1. – С. 10-15.
6. Левицкий А.П. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] // Вісник морської медицини. – 2012. – № 4 (58). – С. 99-103.
7. Шухтин В.В. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в коже крыс с экспериментальным иммунодефицитом / В.В. Шухтин // Досягнення біології та медицини. – 2013. – № 1 (21). – С. 51-53.
8. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / Горячковский А.М. – [3 изд.]. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.
9. Левицкий А.П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.В. Деняга, О.А. Макаренко и др.]. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 16 с.
10. Левицкий А.П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская и др.]. – К. : ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / Реброва О.Ю. – М. : Медиа сфера, 2002. – 68 с.

Реферат

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ КВЕРТУЛИНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Ступак Е.П., Цисельская О.Ю., Цисельский Ю.В., Левицкий А. П.

Ключевые слова: сахарный диабет, дисбиоз, воспаление, ферменты, Квертулин.

У больных сахарным диабетом 2 типа в плазме крови повышен уровень биохимических маркеров воспаления (МДА, эластаза) и микробной обсемененности (уреаза) при одновременном снижении активности лизоцима и каталазы. Использование в комплексном лечении таких больных препарата Квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция) существенно нормализует биохимические показатели, снижает степень дисбиоза и повышает уровень защиты.

Реферат

ЛІКУВАЛЬНА ДІЯ КВЕРТУЛІНУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Ступак О.П., Цісельська О.Ю., Цісельський Ю.В., Левицький А.П.

Ключові слова: цукровий діабет, дисбіоз, запалення, ферменти, Квертулін.

У хворих на цукровий діабет 2 типу в плазмі крові підвищений рівень біохімічних маркерів запалення (МДА, еластаза) та мікробного обміненіння (уреаза) при одночасному зниженні активності лізоциму і каталази. Використання в комплексному лікуванні таких хворих препарату Квертулін (кверцетин + інулін + цитрат кальцію) суттєво нормалізує біохімічні показники, знижує ступінь дисбіозу та підвищує рівень захисту.

УДК 616.22-002: 616.231-053.2:613.1

Станіславчук Л.М., Попенко Н.А.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ПОГОДНИХ УМОВ НА ЧАСТОТУ СТЕНОЗУЮЧОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ І РЕЦИДИВУЮЧОГО СТЕНОЗУЮЧОГО ЛАРИНГОТРАХЕЇТУ У ДІТЕЙ НА ОСНОВІ МЕДИЧНОЇ ТИПІЗАЦІЇ ПОГОДИ

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

Вінницький обласний центр з гідрометеорології

Проведено аналіз частоти епізодів стенозуючого ларинготрахеїту (СЛТ) і рецидивуючого стенозуючого ларинготрахеїту (РСЛТ) у дітей м. Вінниці за 2000-2004 рр. при різних медичних типах погоди за класифікацією І.І. Григорьєва і співавт. та за класифікацією В.Ф. Овчарової і співавт. Епізоди СЛТ частіше спостерігались при II типі погоди, а епізоди РСЛТ при I типі погоди за І.І. Григорьєвим і співавт. в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів (березень, жовтень, листопад). За п'ятирічний період спостереження епізоди СЛТ частіше реєструвались при спастичному типі погоди за В.Ф. Овчаровою і співавт. Частота епізодів РСЛТ в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів була більшою при переході спастичного типу погоди в стійку індиферентну за В.Ф. Овчаровою і співавт. Епізоди СЛТ і РСЛТ частіше реєструвались при антициклональних типах погоди і за класифікацією І.І. Григорьєва і співавт., і за класифікацією В.Ф. Овчарової і співавт.

Ключові слова: стенозуючий ларинготрахеїт, рецидивуючий стенозуючий ларинготрахеїт, медичні типи погоди, діти.

Робота виконана в рамках планової НДР кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова «Сучасні аспекти етіології, патоморфогенезу, клініки, діагностики вірусної інфекції у дітей. Підходи до лікування», № держреєстрації 0109U004521

Вступ

Серед екзогенних факторів ризику, що сприяють виникненню чи загостренню як соматичних, так і інфекційних захворювань все частіше розглядають клімато-погодні фактори [3,12-14,16-18]. На думку багатьох фахівців оцінювати вплив погоди на організм людини доцільно не за окремими фізичними величинами, а за динамікою метеоелементів і циркуляцією в атмосфері повітряних мас [2,6,7]. З метою використання метеорологічних і синоптичних прогнозів в медицині були запропоновані медичні класифікації погоди на основі об'єктивних біометеорологічних критеріїв оцінки атмосферного повітря [4,8,15]. Серед класифікацій, запропонованих для медичної типізації погоди, широко використовується класифікація І.І.Григорьєва і співавт. і класифікація В.Ф.Овчарової і співавт. [5,11].

За класифікацією І.І. Григорьєва і співавт. [4] виділяють чотири типи погоди. Для погоди I типу (вельми сприятлива погода) характерним є малоградієнтне баричне поле і відсутність фронтальних зон; погода II типу (сприятлива погода) характеризується малим баричним градієнтом і проходженням фронтальних розділів; при погоді

III типу (несприятлива погода) спостерігається активна циклонічна діяльність з великими перепадами метеоелементів і значному градієнті баричного поля; погода IV типу (особливо несприятлива погода) характеризується перепадами метеоелементів, що перевищують такі при III типові і супроводжуються розвитком природних катаклізмів, таких як урагани і смерчі. Запропонована класифікація не враховує якісної характеристики і вектору змін метеофакторів (похолодання чи потепління, підвищення чи зниження атмосферного тиску тощо). Однозначна оцінка погоди (сприятлива чи несприятлива) ставить під сумнів коректність її використання для хворих з різною патологією [1].

На відміну від морфо-динамічної класифікації погоди І.І.Григорьєва і співавт. медична синдромометеорологічна типізація погодних ситуацій запропонована В.Ф. Овчаровою і співавт. [8] розроблена на основі кліматофізіологічних і синоптикометеорологічних досліджень. Автори пропонують виділяти сім типів погоди: I тип - стійка індиферентна погода, II тип - нестійка погода з переходом індиферентної у погоду спастичного типу, III тип - погода спастичного типу, IV тип - нестійка погода спастичного типу з елеме-

нтами погоди гіпоксичного типу, V - погода гіпоксичного типу, VI - нестійка погода гіпоксичного типу з елементами погоди спастичного типу, VII - перехід погоди спастичного типу в стійку індиферентну. Вважається, що найбільш виражені метеопатичні реакції спостерігаються в період посилення атмосферної циркуляції, коли відбувається зміна повітряних мас, що характеризуються контрастними фізичними властивостями (теплої з низьким атмосферним тиском на холодну з більш високим атмосферним тиском чи навпаки). В таких випадках можуть формуватися синоптико-метеорологічні умови, що викликають в організмі реакції гіпоксичного, спастичного, тонізуючого чи гіпотензивного характеру "Гіпоксичний" ефект найбільш виразно проявляється в дні, коли встановлюється область низького атмосферного тиску в зоні теплового атмосферного фронту. Однією з основних причин "гіпоксичного" ефекту атмосфери є значне зменшення концентрації кисню в атмосферному повітрі на тлі гіпобарії і гіпертермії. Вторгнення холодного атмосферного фронту, що поєднує холодне вологе повітря з високим атмосферним тиском і сильним вітром, зумовлює посилення в організмі реакцій спастичного і вегето-дистонічного характеру. Погодним ситуаціям, які сприяють "гіпоксичному" чи "спастичному" ефектам, передують метеорологічні умови, що викликають в організмі чи гіпотензивний, чи тонізуючий тип метеореакцій. "Гіпотензивний" ефект частіше спостерігається при руйнуванні антициклонів і наближенні теплового атмосферного фронту, "тонізуючий" ефект – при наближенні холодного атмосферного фронту. Наближення чи віддалення одночасно теплового і холодного атмосферних фронтів може супроводжуватись появою кількох метеопатичних ефектів [9,10].

В доступній літературі ми не знайшли повідомлень щодо впливу погодних умов на частоту стенозуючого ларинготрахеїту (СЛТ) і рецидивуючого стенозуючого ларинготрахеїту (РСЛТ) у дітей на основі використання медичної типізації погоди.

Тому метою дослідження було вивчення частоти випадків СЛТ і РСЛТ у дітей при різних медичних типах погоди.

Матеріали і методи

Проведено аналіз звернень за медичною допомогою дітей зі СЛТ віком до 14 років у м. Вінниці протягом 2000-2004 рр. за даними станції швидкої медичної допомоги та обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні. 1-3 епізоди захворювання у хворого трактували як СЛТ, починаючи з 4 епізоду – як РСЛТ. Оцінку основних метеорологічних елементів (температура повітря, атмосферний тиск, відносна вологість повітря,

парціальний тиск водяної пари, вміст кисню в повітрі, швидкість та напрямок вітру), їх добових та міждобових коливань за досліджуваний період проводили за даними Вінницького обласного центру з гідрометеорології. Синоптичні ситуації аналізували за матеріалами архіву Державної Гідрометеорологічної служби України (карти F206 та аналіз приземний). Медичну типізацію погоди проводили використовуючи класифікацію І.І.Григор'єва і співавт. (1974) і класифікацію В.Ф. Овчарової і співавт. (1974). Періоди максимальної (березень, жовтень, листопад) та мінімальної (червень, липень, серпень) циркуляції респіраторних вірусів визначили за результатами багаторічного спостереження за динамікою респіраторних вірусів (вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів), виявлених у хворих зі СЛТ і РСЛТ. Статистичний аналіз розбіжностей проводився за допомогою непараметричних методів: критерію хі-квадрат Пірсона із застосуванням, у разі необхідності, поправки Йетса та точного критерію Фішера.

Результати та їх обговорення

За період спостереження (1827 днів) за медичною допомогою з приводу СЛТ звернулось 1276 хворих, з приводу РСЛТ – 59 хворих. Було зареєстровано 1499 випадків СЛТ та 92 випадки РСЛТ. Кількість щоденних випадків СЛТ коливалась від 0 до 6, випадків РСЛТ – від 0 до 2. За п'ятирічний період епізоди СЛТ реєструвались упродовж 962 днів, епізоди РСЛТ - упродовж 88 днів.

Аналіз частоти днів з різними типами погоди за І.І.Григор'євим і співавт. виявив переважання комфортної погоди у м. Вінниці: кількість днів з I-II типами погоди за п'ятирічний період склала 70,4% від загальної кількості днів. Середньомісячна кількість днів з погодою I-II типів становила 21,4. В квітні, травні, серпні, вересні, жовтні і грудні цей показник був перевищений. В червні кількість днів з комфортною погодою була на рівні середньомісячної, а в січні, лютому, березні, липні та листопаді - менше середньомісячної. Питома вага I-II типів погоди була найбільшою в квітні (77,3%) і найменшою – в лютому (53,5%) Найбільші помісячні коливання з піком у лютому і спадом у травні та серпні були характерні для особливо несприятливої погоди, а найменші – для сприятливої погоди.

За результатами аналізу частоти випадків СЛТ і РСЛТ в залежності від типу погоди за весь період спостереження суттєвих відмінностей між кількістю випадків як СЛТ, так і РСЛТ при різних типах погоди не виявлено (табл.1). Не було значущої різниці і між частотою епізодів СЛТ і РСЛТ при одному і тому ж типі погоди.

Таблиця 1
Частота епізодів СЛТ і РСЛТ у дітей в залежності від типу погоди за І.І. Григор'євим і співавт. у м. Вінниці за період 2000 – 2004 рр.

Тип погоди	Кількість днів з даним типом погоди		Кількість епізодів СЛТ		Кількість епізодів РСЛТ		р*	р**	р***
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Вельми сприятлива	497	27,2	396	24,9	28	30,4	0,6111	0,4975	0,3976
Сприятлива	789	43,2	622	41,5	36	39,2	0,3261	0,4433	0,6550
Несприятлива	492	26,9	437	29,2	28	30,4	0,1550	0,4604	0,7930
Особливо несприятлива	49	2,7	44	2,9	0	0,0	0,6593	0,2104	0,1806
Всього	1827	100,0	1499	98,5	92	100,0	-	-	-

* - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів СЛТ;

** - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів РСЛТ;

*** - значущість відмінностей між частотою епізодів СЛТ і РСЛТ при даному типі погоди.

В результаті вивчення частоти епізодів СЛТ і РСЛТ в залежності від типу погоди в періоди максимальної і мінімальної циркуляції респіраторних вірусів виявлено певні особливості (табл.2).

Таблиця 2
Частота епізодів СЛТ і РСЛТ у дітей в залежності від типу погоди за І.І. Григор'євим і співавт. у м. Вінниці в періоди максимальної (березень, жовтень, листопад) та мінімальної (червень, липень, серпень) циркуляції респіраторних вірусів за 2000 – 2004 рр.

Типи погоди	Період максимальної циркуляції респіраторних вірусів (березень, жовтень, листопад)						Період мінімальної циркуляції респіраторних вірусів (червень, липень, серпень)						р4	р5	р6						
	Кількість днів з даним типом погоди		Кількість випадків СЛТ		Кількість випадків РСЛТ		р1	р2	р3	Кількість днів з даним типом погоди		Кількість випадків СЛТ				Кількість випадків РСЛТ		р1	р2	р3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				абс.	%	абс.				%	абс.				%
Вельми сприятлива	107	23,3	123	26,5	12	40,0	0,254	0,038	0,109	152	33,0	61	28,9	3	23,0	0,285	0,450	0,651	0,001	0,516	0,285
Сприятлива	219	47,6	191	41,1	13	43,3	0,049	0,650	0,815	176	38,3	86	40,8	5	38,5	0,538	0,988	0,870	0,004	0,921	0,766
Несприятлива	120	26,1	139	30,0	5	16,7	0,190	0,252	0,121	125	27,2	58	27,5	5	38,5	0,932	0,369	0,393	0,709	0,513	0,120
Особливо несприятлива	14	3,0	11	2,4	0	0,0	0,529	0,686	0,830	7	1,5	6	2,8	0	0,0	0,249	0,654	0,788	0,122	0,716	-
Всього	460	100	464	100	30	100	-	-	-	460	100	211	100	13	100	-	-	-	-	-	-

р1 - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів СЛТ;

р2 - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів РСЛТ;

р3 - значущість відмінностей між частотою випадків СЛТ і РСЛТ при даному типі погоди;

р4 – значущість відмінностей в частоті днів з даним типом погоди між періодами максимальної та мінімальної циркуляції респіраторних вірусів;

р5 – значущість відмінностей в частоті епізодів СЛТ при даному типі погоди між періодами максимальної та мінімальної циркуляції респіраторних вірусів;

р6 – значущість відмінностей в частоті епізодів РСЛТ при даному типі погоди між періодами максимальної та мінімальної циркуляції респіраторних вірусів.

В періоди максимальної і мінімальної циркуляції респіраторних вірусів переважали дні з погодою I-II типів, частка яких склала відповідно 70,9% і 71,3% від кількості днів відповідного типу. На відміну від періоду мінімальної циркуляції респіраторних вірусів в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів днів з I типом погоди було суттєво менше, а з II типом – суттєво більше. Встановлено, що в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів частота випадків СЛТ була істотно більшою при погоді II типу ($p < 0,05$), а частота випадків РСЛТ - істотно більшою при погоді I типу ($p < 0,05$). Однак, значущих відмінностей між частотою СЛТ і РСЛТ при одному і тому ж типі погоди протягом цього періоду не було.

За період мінімальної циркуляції респіраторних вірусів, на відміну від попереднього періоду, не виявлено достовірних відмінностей ні між частотою епізодів СЛТ, ні між частотою епізодів

РСЛТ при різних типах погоди. Не було значущої різниці і між частотою випадків СЛТ і РСЛТ за цей період при одному і тому ж типі погоди. Не виявлено також суттєвої різниці ні між частотою епізодів СЛТ, ні між частотою епізодів РСЛТ при одному і тому ж типі погоди в різні за інтенсивністю циркуляції респіраторних вірусів періоди.

Отже, проведене дослідження стосовно частоти випадків СЛТ і РСЛТ в залежності від типу погоди за І.І.Григор'євим і співавт. виявило лише збільшення частоти випадків СЛТ при II типі погоди, а частоти випадків РСЛТ при I типі погоди в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів. В процесі подальшого дослідження щодо можливого впливу погоди на частоту СЛТ і РСЛТ у дітей був проведений порівняльний аналіз частоти випадків захворювань в залежності від типу погоди за В.Ф. Овчаровою і співавт. (табл.3).

Таблиця 3
Частота епізодів СЛТ і РСЛТ у дітей в залежності від типу погоди за В.Ф. Овчаровою і співавт. у м. Вінниці за період 2000 – 2004 рр.

Тип погоди	Кількість днів з даним типом погоди		Кількість епізодів СЛТ		Кількість епізодів РСЛТ		р*	р**	р***
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Стойка індіферентна	197	10,8	161	10,7	11	12,0	0,9688	0,7238	0,7154
Нестійка з переходом індіферентної у погоду спастичного типу	152	8,3	104	6,9	7	7,6	0,1369	0,8093	0,8064
Спастичного типу	375	20,5	351	23,5	14	15,2	0,0447	0,2166	0,0695
Нестійка спастичного типу з елементами гіпоксичного типу	485	26,5	406	27,2	28	30,4	0,7272	0,4109	0,4838
Гіпоксичного типу	268	14,7	209	13,9	14	15,2	0,5521	0,8847	0,7324
Нестійка гіпоксичного типу з елементами спастичного типу	314	17,2	230	15,3	15	16,3	0,1528	0,8266	0,8043
Перехід погоди спастичного типу в стійку індіферентну	36	2,0	38	2,5	3	3,3	0,2720	0,3921	0,6697
Всього	1827	100,0	1499	100,0	92	100,0	-	-	-

* - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів СЛТ;

** - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів РСЛТ;

*** - значущість відмінностей між частотою епізодів СЛТ і РСЛТ при даному типі погоди.

За період спостережень найбільше днів припадало на погоду спастичного типу з елементами гіпоксичного типу (26,5%), найменше – на перехід погоди спастичного типу в стійку індіферентну (2%). Майже половина від загальної кількості днів (47%) припадала на погоду спастичного типу і нестійку погоду спастичного типу з елементами гіпоксичного типу. У той же час питома вага днів з індіферентною погодою становила лише 10,8%. Найбільша помісячна амплітуда коливань була характерною для стійкої індіферентної погоди та переходу погоди спастичного типу в стійку індіферентну, найменша – для погоди спастичного типу та нестійкої погоди гіпоксичного типу з елементами спастичного типу.

Проведений аналіз за весь період спостереження виявив достовірно більшу частоту випадків СЛТ при спастичному типі погоди ($p < 0,05$) ніж при інших типах погоди (табл.3). Частота випадків СЛТ при цьому типі погоди була більшою ($p < 0,1$) ніж частота випадків РСЛТ. Інших істотних відмінностей при порівнянні частоти епізодів СЛТ і РСЛТ при одному і тому ж типі погоди не виявлено. Не було також суттєвої різниці між частотою РСЛТ при різних типах погоди.

В результаті аналізу частоти випадків захворювань в залежності від типу погоди в періоди максимальної і мінімальної циркуляції респіраторних вірусів встановлено, що частота випадків РСЛТ була значуще більшою ($p < 0,05$) при переході спастичного типу погоди в стійку індіферентну ніж при інших типах погоди в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів (табл.4). Не було достовірної різниці між частотою СЛТ в залежності від типу погоди ні в період максимальної, ні в період мінімальної циркуляції

респіраторних вірусів. Не виявлено суттєвих відмінностей між частотою як СЛТ, так і частотою РСЛТ при одному і тому ж типі погоди в різні за інтенсивністю циркуляції респіраторних вірусів періоди. Не було також істотної різниці між частотою випадків СЛТ і РСЛТ ні в період максимальної, ні в період мінімальної циркуляції респіраторних вірусів.

Отже, і за медичною класифікацією погоди І.І.Григор'єва і співавт. і за класифікацією В.Ф. Овчаровою і співавт. випадки СЛТ і РСЛТ достовірно частіше спостерігались при антициклонічних типах погоди. Епізоди СЛТ частіше спостерігались при погоді II типу за І.І.Григор'євим і співавт. в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів і при погоді спастичного типу за В.Ф. Овчаровою і співавт. за весь період спостережень. Дані типи погоди за своїми синоптико-метеорологічними характеристиками є подібними і не суперечать один одному. Подібними між собою є також I тип погоди за І.І.Григор'євим і співавт. і перехід погоди спастичного типу в індіферентну за В.Ф. Овчаровою і співавт., при яких частіше реєструвались епізоди РСЛТ в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів. Завдяки врахуванню якісних характеристик погодного комплексу і вектору динамічних змін класифікація В.Ф. Овчаровою і співавт. дозволяє більш чітко окреслити погодні умови, що впливають на виникнення даної патології. Ні класифікація погоди І.І.Григор'єва і співавт., ні класифікація В.Ф. Овчаровою і співавт. не враховують сезонних особливостей, які можуть вносити зміни в характеристику кожного типу погоди і, відповідно, впливати на результати досліджень.

Таблиця 4
Частота епізодів СЛТ і РСЛТ у дітей в залежності від типу погоди за В.Ф. Овчарової і співавт. у м. Вінниці в періоди максимальної (березень, жовтень, листопад) та мінімальної (червень, липень, серпень) циркуляції респіраторних вірусів за 2000 – 2004 рр.

Типи погоди	Період максимальної циркуляції респіраторних вірусів (березень, жовтень, листопад)						Період мінімальної циркуляції респіраторних вірусів (червень, липень, серпень)						р4	р5	р6						
	Кількість днів з даним типом погоди		Кількість випадків СЛТ		Кількість випадків РСЛТ		р1	р2	р3	Кількість днів з даним типом погоди		Кількість випадків СЛТ				Кількість випадків РСЛТ		р1	р2	р3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				абс.	%	абс.				%	абс.				%
Стойка індіферентна	52	11,3	64	13,8	6	20	0,256	0,153	0,345	68	14,8	30	14,2	1	7,6	0,848	0,475	0,508	0,117	0,883	0,315
Нестійка з переходом індіферентної у погоду спастичного типу	37	8	38	8,2	3	10	0,935	0,705	0,728	49	10,7	20	9,5	2	15,4	0,642	0,588	0,487	0,174	0,58	0,613
Спастичного типу	97	21,1	117	25,2	6	20	0,137	0,887	0,522	89	19,3	42	19,9	2	15,4	0,866	0,721	0,691	0,511	0,132	0,721
Нестійка спастичного типу з елементами гіпоксичного типу	133	29	126	27,2	7	23,3	0,552	0,512	0,647	108	23,5	61	28,9	3	23,1	0,132	0,973	0,651	0,061	0,637	0,985
Гіпоксичного типу	66	14,3	53	11,4	3	10	0,184	0,507	0,812	58	12,6	23	10,9	3	23,1	0,528	0,267	0,183	0,44	0,842	0,256
Нестійка гіпоксичного типу з елементами спастичного типу	69	15	54	11,6	3	10	0,133	0,454	0,786	80	17,4	31	14,7	2	15,4	0,382	0,851	0,946	0,325	0,268	0,613
Перехід погоди спастичного типу в стійку індіферентну	6	1,3	12	2,6	2	6,7	0,159	0,025	0,192	8	1,7	4	1,9	0	0	0,887	0,541	0,563	0,59	0,585	0,596
Всього	460	100	464	100	30	100	-	-	-	460	100	211	100	13	100	-	-	-	-	-	-

р1 - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів СЛТ;

р2 - значущість відмінностей між частотою днів з даним типом погоди та частотою епізодів РСЛТ;

р3 - значущість відмінностей між частотою випадків СЛТ і РСЛТ при даному типі погоди;

р4 – значущість відмінностей в частоті днів з даним типом погоди між періодами максимальної та мінімальної циркуляції респіраторних вірусів;

р5 – значущість відмінностей в частоті епізодів СЛТ при даному типі погоди між періодами максимальної та мінімальної циркуляції респіраторних вірусів;

р6 – значущість відмінностей в частоті епізодів РСЛТ при даному типі погоди між періодами максимальної та мінімальної циркуляції респіраторних вірусів.

Висновки

1. Випадки СЛТ частіше реєструвались при II типі погоди, а випадки РСЛТ при I типі погоди за І.І.Григорьевим і співавт. в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів (березень, жовтень, листопад).

2. За п'ятирічний період спостереження випадки СЛТ достовірно частіше реєструвались при спастичному типі погоди ніж при інших типах погоди за В.Ф. Овчаровою і співавт. Частота випадків СЛТ при даному типі погоди була більшою ніж частота випадків РСЛТ.

3. Частота випадків РСЛТ в період максимальної циркуляції респіраторних вірусів була істотно більшою при переході спастичного типу погоди в стійку індіферентну ніж при інших типах погоди за В.Ф. Овчаровою і співавт.

4. Випадки СЛТ і РСЛТ значуще частіше спостерігались при антициклональних типах погоди за класифікацією І.І.Григорьева і співавт. та при антициклональних типах погоди за класифікацією В.Ф. Овчаровою і співавт., які за своєю сино-

птико-метеорологічною характеристикою є подібними.

5. Класифікація В.Ф. Овчарової і співавт. дає змогу більш детально охарактеризувати погодні умови, що сприяють виникненню СЛТ і РСЛТ у дітей.

6. Класифікація погоди за І.І.Григорьевим і співавт. та класифікація погоди за В.Ф. Овчаровою і співавт. не враховують сезонні зміни, які можуть вносити корективи в характеристику кожного типу погоди і, відповідно, впливати на результати досліджень.

Перспективою подальшого дослідження може стати вивчення впливу погоди на виникнення СЛТ і РСЛТ на основі медичної типізації погоди з урахуванням ступеня міждодової мінливості погоди, сезонних особливостей тощо.

Література

1. Бардов В.Г. Гигиеническое изучение влияния климато-погодных условий на течение гипертонической болезни: автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.07 «Гигиена» / Бардов В.Г. – К., 1976. – 35 с.
2. Бережнов Е.С. Способ прогнозирования и коррекции метеопатических реакций. Медицинская технология / Е.С. Бережнов.

- нов, А.И. Уянаева, Н.В. Львова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – № 2. – С. 52-55.
3. Григорьев А.И., Макоско А.А. Об исследованиях влияния изменений погоды и климата на здоровье человека в программе Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» / А.И. Григорьев, А.А. Макоско // Земля и вселенная. – 2009. – № 3. – С. 20-26.
 4. Григорьев И.И. Краткое руководство по составлению медицинских прогнозов погоды / Григорьев И.И., Парамонов И.Г., Тен М.М. – М.: Гидрометеиздат, 1974. – 14 с.
 5. Григорьев К.И. Нарушения метеочувствительности у детей, их профилактика и коррекция при различных заболеваниях / К.И. Григорьев, О.Я. Боксер, Н.К. Григорьева [и др.] // Медицинская помощь. – 2005. – № 4. – С. 47-52.
 6. Зуннунов З.Р. Влияние метеопатогенных факторов на обращаемость населения за скорой и неотложной медицинской помощью / З.Р. Зуннунов // Терапевтический архив. – 2013. – № 9. – С. 11-17
 7. Караваев В.Е. Влияние эколого-климатических факторов на частоту и течение стенозирующих ларинготрахеитов при ОРЗ у детей / В.Е. Караваев, С.Н. Орлова, Т.М. Аленина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2007. – № 2. – С. 7-9
 8. Овчарова В.Ф. Специализированный прогноз погоды для медицинских целей и профилактика метеопатологических реакций / В.Ф. Овчарова, И.В. Бутьева, Т.Г. Швейнова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1974. – № 2. – С. 109-119.
 9. Овчарова В.Ф. Медицинская интерпретация синоптических и метеорологических прогнозов / В.Ф. Овчарова // Влияние геофизических и метеорологических факторов на жизнедеятельность организма: сб. науч. трудов / отв. ред. Н.Р. Деряпа. – Новосибирск: Сиб. филиал АМН СССР, 1978. – С. 38-44.
 10. Овчарова В.Ф., Бутьева И.В. Методика прогнозирования метеопатических реакций, обусловленных термическим дисбалансом и метеопатическими эффектами атмосферы: методические рекомендации / Овчарова В.Ф., Бутьева И.В. – М., 1982. – 29 с.
 11. Саралинова Г.М. Влияние различных типов погоды на функцию внешнего дыхания у детей, больных бронхиальной астмой / Г.М. Саралинова, Е.Л. Поважная, Ф.М. Тойчиева [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2000. – № 3. – С. 15-17.
 12. Atkinson P.R. Weather factors associated with paediatric croup presentations to an Australian emergency department / P.R. Atkinson, A.A. Boyle, R.S. Lennon // Emerg Med J. – 2014. – Vol. 31, № 2. – P. 160-162.
 13. Fielder C.P. Effect of weather conditions on acute laryngotracheitis / C.P. Fielder // P. J Laryngol Otol. – 1989. – Vol. 103, № 2. – P. 187-90.
 14. Kriszbacher I. The occurrence of acute myocardial infarction in relation to weather conditions / I. Kriszbacher, J. Bódis, I. Csoboth [et al.] // Int J Cardiol. – 2009. – Vol. 135, № 1. – P. 136-138.
 15. Lecha Estela L.B. Biometeorological classification of daily weather types for the humid tropics / L.B. Lecha Estela // Int. J. Biometeorol. – 1998. – Vol. 42, № 2. – P. 77-83.
 16. McMichael A.J. World Health Assembly 2008: climate change and health / A.J. McMichael, M. Neira, D.L. Heymann // Lancet. – 2008. – Vol. 371, № 9628. – P. 1895-1896.
 17. McMichael A.J. Climate change and infectious diseases / A.J. McMichael, R.E. Woodruff // The social ecology of infectious diseases / K.H. Mayer, H.F. Pizer, eds. – New York, NY: Academic Press, 2008. – P. 378-407
 18. Zebenholzer K. Migraine and weather: a prospective diary-based analysis / K. Zebenholzer, E. Rudel, S. Frantal, [et al.] // Cephalalgia. – 2011. – Vol. 31, № 4. – P. 391-400

Реферат

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОГОДНЫХ УСЛОВИЙ НА ЧАСТОТУ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТИПИЗАЦИИ ПОГОДЫ

Станиславчук Л.М., Попенко Н.А.

Ключевые слова: стенозирующий ларинготрахеит, рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит, медицинские типы погоды, дети.

Проведен анализ частоты эпизодов стенозирующего ларинготрахеита (СЛТ) и рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита (РСЛТ) у детей г. Винницы за 2000-2004 гг. при различных медицинских типах погоды согласно классификации И.И. Григорьева и соавт. и классификации В.Ф. Овчаровой и соавт. Эпизоды СЛТ чаще наблюдались при II типе погоды, а эпизоды РСЛТ при I типе погоды по И.И. Григорьеву и соавт. в период максимальной циркуляции респираторных вирусов (март, октябрь, ноябрь). За пятилетний период наблюдения эпизоды СЛТ чаще регистрировались при спастическом типе погоды по В.Ф. Овчаровой и соавт. Частота эпизодов РСЛТ в период максимальной циркуляции респираторных вирусов была больше при переходе спастического типа погоды в стойкую индифферентную по В.Ф. Овчаровой и соавт. Эпизоды СЛТ и РСЛТ чаще регистрировались при антициклональных типах погоды и по классификации И.И. Григорьева и соавт., и по классификации В.Ф. Овчаровой и соавт.

Summary

INFLUENCE OF WEATHER CONDITIONS ON FREQUENCY RATE OF OBSTRUCTING LARYNGOTRACHEITIS AND RECURRENT STENOSING LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN BASED ON MEDICAL TYPIFICATION OF WEATHER

Stanislavchuk L.M., Popenko N.A.

Keywords: obstructing laryngotracheitis, recurrent obstructing laryngotracheitis, medical types of weather, children.

This paper focuses on the analysis of the frequency of episodes of obstructing laryngotracheitis (OLTs) and recurrent obstructing laryngotracheitis (ROLT) in children of the city of Vinnitsa in 2000-2004 under various medical types of weather according to the classification of I.I. Grigoriev et al. and classification of V.F. Ovcharova et al. OLT episodes were more common under the II type of weather, while ROLT episodes were more often observed under the I type by I.I. Grigoriev et al. in the period of maximum circulation of respiratory viruses (March, October, November). During the five years of observation the episodes OLTs were often recorded in the spastic type of weather by V.F. Ovcharova et al. The frequency of episodes of ROLT in the period of maximum circulation of respiratory viruses was more in the transition of spastic type of weather into resistant indifferent type according to V.F. Ovcharova et al. Episodes of OLT and ROLT were more often recorded at anticyclonic weather types and according to the classification II by I.I. Grigoriev et al. and by the classification of V.F. Ovcharova et al.

УДК 616.379-008.64:616-008.9

Тихонова Т.М.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА РІВНЯ С-ПЕПТИДУ У ХВОРИХ НА ПОВІЛЬНО ПРОГРЕСУЮЧИЙ АУТОІМУННИЙ ДІАБЕТ ДОРΟΣЛИХ

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

Обстежено 262 хворих на цукровий діабет (ЦД), в тому числі 121 хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих (ППАДД), 60 хворих на ЦД 1 типу, 81 хворих на ЦД 2 типу з тривалістю захворювання до 6 років. Незважаючи на маніфестацію ППАДД за ознаками ЦД 2 типу, рівень глікемії при встановленні діагнозу визначався вірогідно вищим за такий у хворих на ЦД 2 типу. Отриманий результат може бути використаний як диференційно-діагностичний критерій на етапі встановлення діагнозу. У хворих на ППАДД визначено неефективність пероральної цукрознижуючої терапії в середньому через 2-3 роки від появи перших діабетичних скарг, що обґрунтовує доцільність призначення інсуліну. Не виявлено достовірної різниці в рівні С-пептиду у хворих на ППАДД та на ЦД 1 типу: На тлі інсулінотерапії у хворих на ППАДД спостерігалось вірогідно більш стабільний перебіг захворювання, ніж такий за умов класичного варіанту ЦД 1 типу.

Ключові слова: повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих, вуглеводний обмін, С-пептид.

Дана робота виконана в рамках НДР «Розробка алгоритму діагностики повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих на підґрунті визначення клініко-імунологічних особливостей перебігу та генетичних маркерів», реєстраційний номер 0111U000178. Організацією, яка фінансує дослідження, є НАМН України

За сучасними уявленнями цукровий діабет (ЦД) являє собою гетерогенну патологію, та, на думку Tuomi T. та співавторів, визначення двох основних типів цього захворювання не відбиває всі можливі варіанти «діабетичних розладів» [1]. Проведена в останні роки систематизація основних варіантів перебігу даної ендокринної патології сприяла встановленню та виділенню в якості підтипу ЦД 1 типу особливої його форми, а саме – повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих (ППАДД, Latent autoimmune diabetes of the adults – LADA) [2, 3].

До клініко-діагностичних ознак ППАДД віднесено початок захворювання у віці понад 35 років з торпідною маніфестацією, наявність антитіл до антигенів підшлункової залози, знижена або нормальна маса тіла хворих, знижений базальний та стимульований рівень С-пептиду, ранній від 6 місяців до 3-5 років розвиток інсулінозалежності [4]. Поступовий розвиток за відсутності виразності специфічних діабетичних скарг у дебюті захворювання, можливість досягнення короточасної компенсації на перших порах за рахунок призначення дієти та пероральних цукрознижуючих препаратів зумовлено значно більш торпідною, у порівнянні із класичною формою ЦД 1 типу, деструкцією β-клітин підшлункової залози та більш тривалим збереженням їх секреторної активності [5]. Останнє визначає схожість ППАДД із маніфестацією ЦД 2 типу [6].

Проте, натепер певні клініко-діагностичні критерії розцінюються неоднозначно, та дослідниками висловлюються досить суперечливі точки зору.

Актуальним залишається питання щодо рівня С-пептиду та оцінки функції β-клітин підшлункової залози у хворих на ППАДД. При ЦД 1 типу найважливішу роль відіграє секреторна активність β-клітин, саме зниження секреції інсуліну призводить до його абсолютного дефіциту. Між

тим, визначення вмісту інсуліну в периферичній крові достеменно не відображає його ендогенну секрецію. Інсулін і С-пептид продукуються в еквімолярних кількостях, але 50% або більше інсуліну розщеплюється при першому ж проходженні через печінку. Саме тому в більшості досліджень про секрецію інсуліну судять за концентрацією С-пептиду, вимірною натще та / або в динаміці навантажувальних проб [7].

Разом з позитивним титром антитіл до структурних компонентів β-клітин підшлункової залози знижений рівень базального С-пептиду відносять до діагностичних критеріїв ППАДД [8]. Обґрунтовувалася навіть доцільність визначення вмісту С-пептиду в якості скринінгового маркера ППАДД на етапі встановлення діагнозу [9]. Достовірне зниження як базального, так і постпрандіального рівня С-пептиду в дебюті захворювання у хворих на ППАДД підтверджується певними дослідниками [10]. Аргументом проти даного положення є відсутність розвитку інсулінозалежності у хворих на ППАДД при маніфестації ЦД, та можливість досягнення на перших порах короточасної компенсації на тлі застосування пероральної цукрознижуючої терапії протягом до 3-6 років [5]. Також результати аналізу рівня С-пептиду на етапі маніфестації захворювання свідчать про достовірне перевищення даного показника у хворих на ППАДД у порівнянні з таким у хворих на ЦД 1 типу. При цьому рівень С-пептиду у хворих на ППАДД спостерігався в межах норми [7]. З розвитком захворювання в динаміці прогресування аутоімунної деструкції β-клітин підшлункової залози знижується їх секреторна функція, що визначає в подальшому особливості метаболічних порушень у хворих ППАДД. Дані про стан вуглеводного обміну при ППАДД також досить суперечливі. Результатами проведеного популяційного дослідження було підтверджено відсутність значимих відмінностей

в рівні глікемії натще в дебюті захворювання у хворих на ЦД 2 типу та ППАДД [11]. Зазначеним результатам повністю суперечать дані проведеного аналізу особливостей дебюту ППАДД. Отримані при цьому показники дозволили дослідникам рекомендувати рівень глікемії натщесерце ≥ 15 ммоль/л та/або $HbA_{1c} \geq 10\%$ як клінічно значимі ознаки маніфестації ППАДД [12]. Водночас Andersen C.D. et al., котрі виявили однаковий ступінь декомпенсації вуглеводного обміну на момент постановки діагнозу у хворих на ЦД 2 типу і ППАДД, на тлі інсулінотерапії встановили відсутність досягнення метаболічного контролю у значимо більшого відсотка хворих на ППАДД порівняно з ЦД 2 типу (67,8% проти 53,0%; $p < 0,001$) [13].

Таким чином, питання щодо рівня С-пептиду та стану вуглеводного обміну у хворих на ППАДД не є остаточно вирішеними та потребують уточнення.

Мета дослідження

Проведення порівняльного аналізу стану вуглеводного обміну та рівня С-пептиду у хворих на повільно прогресуючий автоімунний діабет дорослих та у пацієнтів на класичні варіанти перебігу цукрового діабету 1 та 2 типів.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 262 хворих на ЦД, що знаходились на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України». Всі пацієнти були розподілені на три групи. До першої (основної) групи було віднесено 121 хворих (52 чоловіків та 69 жінок, середній вік $(48,64 \pm 10,03)$ років), яким за даними анамнезу, а саме повільна маніфестація захворювання та розвиток інсулінозалежності в строки від 0,5 до 6 років від діагностування ЦД, був встановлений попередній діагноз ППАДД. Другу групу пацієнтів складала 60 хворих (35 чоловіків та 25 жінок, середній вік $(34,38 \pm 10,88)$ років) на ЦД 1 типу із класичною гострою маніфестацією захворювання, у певній кількості випадків – із розвитком пре- або коматозних станів. До третьої групи було віднесено 81 пацієнтів (36 чоловіків та 45 жінок, середній вік $(52,45 \pm 7,42)$ років) із діагнозом ЦД 2 типу, у яких на тлі призначення пероральної цукрознижуючої терапії спостерігалася тривала стабільна компенсація вуглеводного обміну. Переважно всім хворим був встановлений перебіг захворювання середньої тяжкості. Діабетичний анамнез у всіх хворих груп дослідження колювався від 0,5 до 6,5 років. Верифікація ППАДД здійснювалася шляхом визначення антитіл до цитоплазматичного антигену клітин острівців Лангерганса (ICA ab) за допомогою набору Qualitative ELISA Test for the Detection of Circulating Autoantibodies Against Islet Cell Antigens, антитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (GAD ab) за допомогою Qualitative ELISA Test for

the Detection of Circulating Autoantibodies Against GAD antigens, антитіл до тирозинфосфатази (IA-2A ab) за допомогою Qualitative ELISA Test for the Detection of Circulating Autoantibodies Against IA-2A. Для побудування калібрувального графіка використовували метод параметричної апроксимації, де тангенс кута визначався за інтерсектою. Титр антитіл розцінювався як позитивний при перевищенні оптичної щільності досліджуваної сироватки оптичної щільності контролю. Контрольну групу становили репрезентативні за статтю та віком здорові особи з необтяженою спадковістю по ЦД. Вміст глюкози в плазмі крові (глікемію натще та постпрандіальну) визначали глюкозооксидазним методом за допомогою аналізатора глюкози «Biosen C-line» (Німеччина), нормальні референтні значення для якого становили 4,4 – 6,1 ммоль/л. Середньодобову глікемію розраховували як середній показник глікемії протягом доби, середню амплітуду коливань глікемії визначали як середній показник коливань глікемії у динаміці глікемічних профілей протягом періоду спостереження за хворим (10-12 діб). Глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) визначали методом «Діабет-тест» за допомогою фотометра КФК-3 (Росія). Концентрацію С-пептиду досліджували з використанням імуноферментного набору для кількісного визначення останнього в сироватці крові (C-peptide ELISA EIA-1293 DRG Instruments GmbH, Німеччина) Діапазон референтних значень для даного набору становив $(0,5-3,2)$ нг/мл. Зразки венозної крові забирали після 12-годинного голодування.

Дослідження статистично значущих відмінностей проводилось за допомогою критерію Ст'юдента з поправкою Бонферроні з визначенням середнього значення та стандартного відхилення. В зв'язку з відмінним від нормального розподілу показників С-пептиду використовувався непараметричний критерій Крускала-Уолліса.

Результати та їх обговорення

За результатами аналізу анамнестичних даних визначено, що, незважаючи на повільну маніфестацію ППАДД, рівень глікемії при виявленні захворювання у хворих з верифікованим діагнозом ППАДД був достовірно вищим за такий у хворих на ЦД 2 типу. Водночас серед хворих на ППАДД в дебюті захворювання виявлено значні (від 6,5 ммоль/л до 28,0 ммоль/л) коливання показників цукру крові. Слід також зазначити, що серед пацієнтів даної групи спостереження в одній особі ЦД діагностовано на етапі порушення толерантності до глюкози, а у 8 хворих при встановленні діагнозу показники глікемії до 11 ммоль/л були виявлені за умов випадкового обстеження. Ацетонурія у хворих на ППАДД на стадії маніфестації визначалася у 28 осіб (23,33%). Можливість виявлення ацетонурії за ППАДД споконвічно спростовувалася, проте надалі низкою авторів підтверджено наявність ацетонурії у певного відсотка пацієнтів даної

форми ЦД [5]. На відміну від ЦД 1 типу, за розвитку ППАДД, незважаючи на наявність ацетонурії як на етапі маніфестації захворювання, так і на тлі застосування пероральної цукрознижучої терапії, жодного випадку розвитку гострого кетоацидотичного стану нами визначено не було. Маніфестація ППАДД з клінічними ознаками, що притаманні ЦД 2 типу, призводить до діагностичних помилок і, як слідство, до призначення пероральної цукрознижувальної терапії. Застосування зазначеного лікування хворим на ППАДД, як правило, супроводжується короткочасною (від 0,5 до 5 років) суб- або компенсацією вуглеводного обміну [4, 6]. Між тим, відсутність стійкого задовільного метаболічного контролю на тлі прийому таблетованих препаратів підтверджує аналіз динаміки маси тіла пацієнтів як одного з критеріїв компенсації вуглеводного обміну. Виявлено, що під час застосування пероральних цукрознижучих засобів, попри відносно задовільні показники глікемії, 96 хворих (80,0 %) вказували на зниження маси тіла. Лише у 23 пацієнтів даний показник залишався стабільним, та один хворий збільшив масу тіла.

Обґрунтуванням доцільності призначення інсулінотерапії хворим на ППАДД став розвиток стабільної декомпенсації вуглеводного обміну в строки в середньому $2,61 \pm 1,60$ роки від появи перших діабетичних скарг. Показники глікемії на тлі прийому цукрознижучих препаратів коливались від 10,0 до 25,0 ммоль/л (в середньому $13,63 \pm 2,78$ ммоль/л). При цьому у 32 хворих прийом пероральної цукрознижучої терапії су-

проводжувався розвитком кетоацидозу. У пацієнтів з встановленим діагнозом ЦД 2 типу такої ж тривалості захворювання середній рівень глікемії на тлі застосування порівнянної пероральної терапії був достовірно нижче ($7,39 \pm 1,38$ ммоль/л).

Призначення інсулінотерапії хворим на ППАДД призвело до ймовірного зниження рівня глікемії. За глікемією натщесерце на тлі застосування інсулінотерапії хворі на ППАДД достеменно відрізнялися від пацієнтів груп порівняння. Даний показник у них спостерігався достеменно нижчим за такий у хворих на ЦД 1 типу, та водночас значно перевищував рівень глікемії натще у хворих на ЦД 2 типу. Не визначено вірогідної різниці в показниках постпрандіальної глікемії у хворих на ППАДД порівняно з хворими ЦД 2 типу.

З урахуванням того, що ППАДД визначається як особлива форма ЦД 1 типу [4, 5, 7], було досліджено коливання рівня цукру крові у динаміці дослідження глікемічних профілей за визначенням середньодобової амплітуди коливань рівня глікемії. Отримані результати свідчать про більш стабільні показники глікемії у хворих на ППАДД на тлі інсулінотерапії порівняно з такими у хворих на ЦД 1 типу. Між тим, за HbA_{1c} зазначені групи не відрізнялися.

Результати порівняльного аналізу показників стану вуглеводного обміну у хворих на ППАДД з такими, що встановлені у хворих на ЦД 1 та 2 типу, підсумовано в таблиці.

Таблиця.

Характеристика стану вуглеводного обміну у хворих на ППАДД, ЦД 1 типу та 2 типу, ($\bar{x} \pm m_x$)

Показник	ППАДД 1 група (n = 120)	ЦД 1 типу 1 група (n = 60)	ЦД 2 типу 3 група (n = 60)	Статистичний показник
Показники вуглеводного обміну за даними анамнезу				
Глікемія при встановленні діагнозу, ммоль/л	$14,12 \pm 4,57$	$18,50 \pm 5,02$	$9,33 \pm 2,33$	$t_{1-2}=6,601$; $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=8,073$; $p_{1-3} < 0,05$
Глікемія на тлі прийому пероральної цукрознижучої терапії, ммоль/л	$13,63 \pm 2,78$	–	$7,39 \pm 1,38$	$t_{1-3}=18,538$ $p_{1-3} = 0,000$
Показники вуглеводного обміну за результатами даного дослідження				
Глікемія натще, ммоль/л	$8,55 \pm 1,93$	$10,02 \pm 2,51$	$7,61 \pm 1,38$	$t_{1-2}=4,772$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=3,327$; $p_{1-3} < 0,05$
Глікемія постпрандіальна, ммоль/л	$8,79 \pm 2,20$	$9,99 \pm 2,38$	$8,12 \pm 2,04$	$t_{1-2}=3,441$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=2,095$; $p_{1-3} > 0,05$
Середня амплітуда добових коливань рівня цукру крові, ммоль/л	$5,68 \pm 1,96$	$7,79 \pm 2,87$	$3,36 \pm 1,13$	$t_{1-2}=6,573$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=7,851$; $p_{1-3} < 0,05$
Середньодобова глікемія, ммоль/л	$7,96 \pm 1,44$	$8,66 \pm 1,96$	$7,05 \pm 1,37$	$t_{1-2}=2,831$ $p_{1-2} < 0,05$ $t_{1-3}=4,013$; $p_{1-3} < 0,05$
HbA_{1c} (%)	$7,84 \pm 1,71$	$7,67 \pm 1,92$	$6,94 \pm 1,18$	$t_{1-2}=0,659$ $p_{1-2} > 0,05$ $t_{1-3}=3,762$; $p_{1-3} < 0,05$

Оцінка стану інсулінпродукуючої функції β-клітин підшлункової залози проводилася шляхом визначення рівня базального С-пептиду. З використанням критерію Крускала-Уолліса встановлено відмінності в рівні С-пептиду між групами спостереження (N=56,17; p=0,000). Медіана даного показника у хворих на ППАДД, ЦД 1 типу та ЦД 2 типу складала – 1,55 нг/мл, 1,15 нг/мл та 3,13 нг/мл – відповідно. При цьому рівень С-пептиду у хворих на ЦД 2 типу був вірогідно вищий за такий у хворих на ППАДД та ЦД 1 типу (р_{ппадд-цд 2} <0,0001; р_{цд 1-цд 2} <0,0001.). У хворих на ППАДД та ЦД 1 типу відмінностей в рівні даного показника не отримано (p=0,64). Зазначені дані підтверджують доцільність призначення інсулінотерапії за розвитку ППАДД.

Висновки

1. Незважаючи на маніфестацію повільно прогресуючого аутоімунного діабету дорослих за ознаками цукрового діабету 2 типу, рівень глікемії при встановленні діагнозу визначався вірогідно вищим за такий у хворих на цукровий діабет 2 типу. Отриманий результат може бути використаний як диференційно-діагностичний критерій на етапі встановлення діагнозу.

2. Встановлено неефективність пероральної цукрознижуючої терапії у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих в середньому через 2-3 роки від появи перших діабетичних скарг, що об'єктовує доцільність призначення інсулінотерапії.

3. Не виявлено достовірної різниці в рівні С-пептиду у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих та на цукровий діабет 1 типу:

4. На тлі інсулінотерапії у хворих на повільно прогресуючий аутоімунний діабет дорослих визначено вірогідно більш стабільний перебіг за-

хворювання, ніж такий за умов класичного варіанту цукрового діабету 1 типу.

Література

1. Tuomi T. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity / T Tuomi, N. Santoro, S. Caprio [et al.] // *Lancet*. – 2014. – V. 383, Issue 9922. – P. 1084-1094.
2. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // *American Diabetes Association. Diabetes Care*. – 2013. – V. 36, Suppl 1. – P. S67-S74.
3. Паньків В.І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В.І. Паньків // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2013. – № 7. – С. 95-104.
4. Naik R.G. Latent Autoimmune Diabetes in Adults / R.G. Naik, B.M. Brooks-Worrell, J.P. Palmer // *J Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – V. 94, № 12. – P. 4635-4644.
5. Seok H. Latent Autoimmune Diabetes in Adults: Autoimmune Diabetes in Adults with Slowly Progressive β-cell Failure / H. Seok, B.W. Lee // *Diabetes. Metab. J.* – 2012. – V. 36, № 2. – P. 116-119.
6. Nambam B. Latent autoimmune diabetes in adults: A distinct but heterogeneous clinical entity [Text] / B. Nambam, S. Aggarwal, A. Jain // *Wid. J. Diabetes*. – 2010. – Vol. 1, № 4. – P. 111-115.
7. Никонова, Т. В. Сахарный диабет 1 типа и латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA): клинические, иммуногенетические и гормонально-метаболические аспекты : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.02 «Эндокринология» / Т.В. Никонова. – М., 2011. – 38 с.
8. Desai M. Latent autoimmune diabetes in adults: lessons from UKPDS / M. Desai, A. Clark // *Diabet. Med.* – 2008. – V. 25, Suppl. 2. – P. 30-34.
9. Bell D.S. The Role of C-Peptide Levels in Screening for Latent Autoimmune Diabetes in Adults / D.S. Bell, F. Ovalle // *Am. J. Ther.* – 2004. – V. 11, № 4. – P. 308-311.
10. Li X. Variation of C peptide decay rate in diabetic patients with positive glutamic acid decarboxylase antibody: better discrimination with initial fasting C peptide / X. Li, G. Huang, J. Lin [et al.] [Electronic resource] // *BMC Endocr. Disord.* – 2013. – V. 1, № 13. – Published online Mar 1, 2013. – Access mode : <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/13/10>
11. Rosário P.W. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA): usefulness of anti-GAD antibody titers and benefit of early insulinization / P.W. Rosário, J.S. Reis, T.A. Fagundes [et al.] // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2007. – V. 51, № 1. – P. 52-58.
12. Lutgens M.W. Easily obtainable clinical features increase the diagnostic accuracy for latent autoimmune diabetes in adults: an evidence-based report / M.W. Lutgens, M. Meijer, B. Peeters [et al.] // *Prim. Care Diabetes*. – 2008. – V. 2, № 4. – P. 207-211.
13. Andersen C.D. Worse glycaemic control in LADA patients than in those with type 2 diabetes, despite a longer time on insulin therapy / C.D. Andersen, L. Bennet, L. Nyström [et al.] // *Diabetologia*. – 2013. – V. 56, № 2. – P. 252-258.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И УРОВНЯ С-ПЕПТИДА У БОЛЬНЫХ МЕДЛЕННО ПРОГРЕССИРУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ.

Тихонова Т.М.

Ключевые слова: медленно прогрессирующий аутоиммунный диабет взрослых, углеводный обмен, С-пептид.

Обследовано 262 больных сахарным диабетом (СД), в том числе 121 больных медленно прогрессирующим аутоиммунным диабетом взрослых (МПАДВ), 60 больных СД 1 типа, 81 больных СД 2 типа с длительностью заболевания до 6 лет. Несмотря на манифестацию МПАДВ, характерную для СД 2 типа, уровень гликемии при установлении диагноза определялся достоверно выше, чем у больных СД 2 типа. Полученный результат может быть использован как дифференциально-диагностический критерий на этапе установления диагноза. У больных МПАДВ определена неэффективность пероральной сахароснижающей терапии в среднем через 2-3 года от появления первых диабетических жалоб, что обосновывает целесообразность назначения инсулина. Не выявлено достоверной разницы в уровне С-пептида у больных МПАДВ и СД 1 типа. На фоне инсулинотерапии у больных МПАДВ наблюдалось достоверно более стабильное течение заболевания, чем при классическом варианте СД 1 типа.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND LEVEL C-PEPTIDE IN ADULT PATIENTS WITH SLOWLY PROGRESSING AUTOIMMUNE DIABETES.

Tikhonova T.M.

Keywords: slowly progressive autoimmune diabetes of adults, carbohydrate metabolism, C-peptide.

The study involved 262 patients with diabetes mellitus (DM), including 121 patients with slowly progressing autoimmune diabetes of adults (SPADA), 60 patients with type I diabetes, 81 patients with type II diabe-

tes lasting up to 6 years. Despite the SPADA manifestation typical for type II diabetes, blood glucose levels at diagnosis was determined to be significantly higher than in the patients with type II DM. The result obtained can be used as a differential diagnostic criterion when establishing a diagnosis. The patients with SPADA have shown the ineffectiveness of oral hypoglycaemic therapy after an average of 2-3 years from the onset of diabetic complaints that justifies the appropriateness of insulin prescription. There is no significant difference in the level of C-peptide in patients SPADA and type I diabetes. Against the background of insulin therapy the patients with SPADA were observed to demonstrate significantly more stable course of the disease compared with conventional course of type I diabetes.

УДК: 616.995.1-06:616.2:616.15-074]-053.2

Усачова О.В., Дралова О.А.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ДІТЕЙ З УРАЖЕННЯМ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ НА ТЛІ ТОКСОКАРОЗНОЇ ІНВАЗІЇ

Запорізький державний медичний університет

Токсокароз - паразитарне захворювання, яке спричиняє міграція в організмі людини личинок гельмінтів собак - Toxocara canis. Ураження дихальної системи є одним з поширених проявів вісцерального токсокарозу (20-50% хворих) у дітей. Проте цей паразитоз залишається не досить вивченим. В літературі зустрічаються суперчливі дані різних авторів щодо зрушень при лабораторному обстеженні крові дітей з токсокарозом. Мета дослідження: аналіз особливостей деяких лабораторних показників крові дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозої інвазії. Матеріали та методи. Нами було обстежено 70 дітей з ураженням та без ураження дихальної системи, які за результатами визначених антитіл до токсокар в сироватці крові методом імуноферментного аналізу, розподілено на три групи: 1-а - 20 дітей, з ураженням дихальної системи та інфікованих T. canis, 30 серонегативних пацієнтів з ураженням (2-а група) та 20 - без ураження дихальної системи (3-а група). Всім дітям проводилось визначення рівня інтерлейкінів 1 β , 5, 6 (ІЛ 1 β , 5, 6) методом ІФА. Результати дослідження. У дітей з ураженням дихальної системи, інфікованих T. canis, відмічались «запальні» зрушення з боку периферичної крові, а саме: достовірно вищі рівні лейкоцитів, прискорення ШОЕ, ніж у неінфікованих дітей, ($p < 0,05$). Також у дітей 1-ї групи відмічався достовірно нижчий рівень гемоглобіну, ніж у дітей двох контрольних груп ($p < 0,05$). У пацієнтів першої групи відмічались найнижчі рівні ІЛ 5 порівняно з хворими без токсокарозу; $p < 0,05$, також була виявлена тенденція до підвищення рівня прозапального ІЛ 6, відносно дітей без токсокарозу, проте ці зміни не були достовірними через значні коливання показника у окремих хворих ($p < 0,25$). Висновки. У дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозої інвазії мають місце достовірно вищі «запальні» показники, а саме: лейкоцитоз та прискорення ШОЕ периферичної крові і тенденція до зростання рівня прозапального ІЛ 6. Водночас у відповідних пацієнтів відсутні значущі лабораторні зсуви «алергічного характеру»: еозинофілія та накопичення ІЛ 5.

Ключові слова: токсокарозна інвазія, діти, ураження дихальної системи, лабораторні особливості.

Зв'язок публікації з науково-дослідними роботами: робота виконана в рамках ініціативної планової науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб і дитячих інфекційних хвороб ЗДМУ «Оптимізація діагностики та патогенетичного лікування хворих на найбільш поширені інфекційні захворювання» (2011-2016 р.р.), № держреєстрації ІН 14.01.13.11.

За розповсюдженням паразитарні хвороби займають третє місце в світі. Високий показник захворюваності на паразитози в Україні поступає лише грипу та ГРВІ, що свідчить про значну поширеність паразитарних захворювань серед населення [3, 7]. Особливий інтерес серед тканинних гельмінтозів представляє токсокароз – паразитарне захворювання, що спричиняється міграцією личинок аскарид собак (*Toxocara canis*) в різних органах і тканинах, що характеризується тривалим рецидивуючим перебігом і поліорганими ураженнями алергічної природи [3, 5].

На сьогодні вивчення захворюваності на токсокароз серед дітей різного віку та механізми ураження органів і тканин при токсокарозої інвазії є актуальною проблемою інфектології [1, 5, 11].

Ураження дихальної системи є одним з частих проявів вісцерального токсокарозу (реєстру-

ється у 20-50% хворих). Виразність цього ураження може бути від легких катаральних явищ до тяжких проявів бронхообструкції та пневмонії. Особливо тяжкі прояви ураження дихальної системи мають місце у дітей раннього віку [1, 2, 6].

Тяжкість та різновид клінічних проявів токсокарозу визначаються інтенсивністю інвазії, розподілом личинок в органах та тканинах, частотою реінвазії та особливостями імунної відповіді людини [3, 7, 10]. Найбільш характерним лабораторним показником являється підвищений вміст еозинофілів у периферичній крові. Відносний рівень еозинофілії може коливатися у широких межах, досягаючи іноді 70-80% та більше. Збільшується вміст лейкоцитів (від 20×10^9 до 30×10^9 на 1 л). При дослідженні пунктату кісткового мозку виявляється гіперплазія зрілих еозинофілів. У дітей нерідко виявляється помірна анемія. Деякі вчені відмічають пряму кореляцію між тяжкістю клінічних проявів інвазії та рівнем

еозинофілії, гіперлейкоцитозом периферичної крові. Характерною лабораторною ознакою є прискорене ШОЕ [4, 5, 8]. Проте данні щодо частоти реєстрації і патогенетичного значення як еозинофілії, так і лейкоцитозу суперечливі [6, 10].

Найбільш стабільною лабораторною ознакою більшість науковців визнають гіпереозинофілію периферичної крові [2]. Також можуть реєструватися так звана безсимптомна еозинофілія крові, при якій клінічні прояви інвазії відсутні, але виявляються антитіла до антигенів *T. canis* [7, 11].

Формування імунної відповіді – основної захисної реакції організму – є одним з механізмів патогенезу гельмінтозів взагалі і токсокарозу зокрема [4, 8]. При паразитозах імунологічні реакції, виходячи за межі адекватної імунної відповіді, стають імунопатологічними і спричиняють формування ряду патологічних процесів [2, 8].

Провідна роль у розвитку імунологічних реакцій належить сенсibiliзації організму екскреторно-секреторними антигенами, а також соматичними антигенами токсокар. Проте їх надходження до організму людини відбувається нерівномірно і посилюється або після відновлення міграції личинки токсокар, або після загибелі паразита [6, 8]. У хронічній фазі інвазії окрім специфічних антигенів в патогенез включаються імунні комплекси [3, 7].

Визнається, що основну роль у механізмі протипаразитарного імунітету відіграють еозинофіли. Механізм залучення еозинофілів дуже складний і багато разів дублюється. У ньому беруть участь лімфокини, що виділяються сенсibiliзованими лімфоцитами; низькомолекулярний хемотаксичний фактор, який продукують нейтрофіли під час взаємодії з імунними комплексами; лейкотрієни, що продукуються лімфоцитами, нейтрофілами, тканинними базофілами. Імунні комплекси залучають у вогнище ураження еозинофіли, внаслідок чого утворюються еозинофільні інфільтрати. Еозинофіли частково руйнують імунні комплекси, зменшуючи цим самим тяжкість патологічних реакцій у тканинах. Сенсibiliзовані Т-лімфоцити, що скупчилися навколо личинки, виділяють лімфотоксини, привертають і активують макрофаги та інші клітини, що включаються в процес формування гранульом в будь-яких органах і тканинах [2, 5].

В Україні представлені поодинокі роботи, щодо особливостей імунної відповіді у дітей при токсокарозі з проведенням дослідження кількісного вмісту прозапальних (ФНП- α , ІЛ 8, ІФН- α , ІФН- γ) та протизапальних (ІЛ 4) цитокінів в сироватці крові. При аналізі вмісту цитокінів у крові дітей, інвазованих токсокарами, було встановлено, що вміст прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ 8) і протизапального ІЛ 4 був достовірно вищим контролю [2, 8]. За даними закордонних авторів, при токсокарозній інвазії у дітей на тлі хронічного бронхіту підвищення прозапальних

цитокінів (ІЛ 6, ІФН- γ та ІЛ 13) відбувається разом з протизапальними (ІЛ 10) [10, 11].

Отже, висока ймовірність ураження дихальної системи та наявність відомостей про особливості лабораторних показників при токсокарозі спонукали нас на виконання цієї роботи.

Мета дослідження

Аналіз особливостей деяких лабораторних показників крові дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозної інвазії.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням було 70 дітей, віком від 1 до 17 років (середній вік – 10 ± 5 років) з ураженням та без ураження дихальної системи. Серед клінічних проявів ураження дихальної системи були: 50% дітей мали обструктивний бронхіт, 30% - бронхіальну астму, по 10% пацієнтів мали пневмонію та ларинготрахеїт. Всі пацієнти були обстежені на наявність антитіл до токсокар в їх сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА). На підставі такого обстеження нами була виділена основна (1-а група), до складу якої увійшли 20 дітей, що мають ураження дихальної системи та інфіковані *Toxocara canis* (*T. canis*). Інші діти були серонегативними до *T. canis*: 30 пацієнтів з ураженням (2-а група) та 20 хворих без ураження дихальної системи (3-а група).

У трьох групах пацієнти були репрезентативні за віком та статтю. Дітям всіх груп крім загальноприйнятого клінічного і лабораторного обстеження проводили визначення деяких імунологічних показників сироватки крові, а саме: рівню інтерлейкінів 1 β , 5, 6 (ІЛ 1 β , 5, 6), методом ІФА. При аналізі лабораторних показників пацієнтів груп спостереження особливу увагу приділили порівнянню окремих показників загального аналізу крові.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмних пакетів Statistika v. 6.1 (SNANSOFT). На початковому етапі використовуючи графічний метод W-критерію Шапіро-Уїлка перевіряли показники, які вивчалися, на відповідність їх нормальному розподіленню. Досліджувані ознаки не мала нормального розподілення, тому для подальшого статистичного аналізу використали непараметричні методи. Центральна тенденція та варіація показників позначалися як Me(Q_{25} - Q_{75}), де Me – медіана, а Q_{25} та Q_{75} – верхній та нижній квартилі відповідно. При порівнянні кількісних ознак у декількох незалежних групах використовували дисперсійний аналіз за Краскелом-Уоллісом. Для порівняння двох незалежних груп використовували U критерій Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення

На першому етапі ми провели порівняльний аналіз показників загального аналізу крові пацієнтів груп спостереження.

Як видно з таблиці 1, у дітей з ураженням дихальної системи, інфікованих *T. canis*, відмічались «запальні» зрушення з боку периферичної крові, а саме: достовірно вищі рівні лейкоцитів ($10,2(9,0-12,0) \times 10^9/\text{л}$), прискорення ШОЕ ($17,0(9,0-20,0)$ мм/год), ніж у неінфікованих дітей: $7,0(5,5-9,3) \times 10^9/\text{л}$ і $10,0(7,0-14,0)$ мм/год у

хворих 2-ї групи $6,5(5,3-9,3) \times 10^9/\text{л}$ та $9,0(5,0-18,0)$ мм/год – третьої відповідно, ($p < 0,05$). Крім того, у кожної другої дитини групи 1 з БА та у всіх дітей без БА реєструвались запальні зміни загального аналізу крові у вигляді лейкоцитозу, прискорення ШОЕ та збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів.

Таблиця 1
Особливості показників загального аналізу крові дітей груп спостереження (Me (Q₂₅-Q₇₅))

№ п/п	Показник	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=20)	p (Краскела-Уолліса)
1	лейкоцити, $10^9/\text{л}$	10,2 (9,0-12,0)*	7,0 (5,5-9,3)	6,5 (5,3-9,3)	0,001
2	ШОЕ, мм/год	17,0 (9,0-20,0)*	10,0 (7,0-14,0)	9,0 (5,0-18,0)	0,03
3	еозинофіли, %	3,0 (1,0-4,0)	1,5 (0-4,0)	1,5 (1,0-2,0)	0,19
4	паличкоядерні нейтрофіли, %	9,0 (8,0-15,0)	8,5 (4,0-14,0)	4,5 (2,0-12,0)	0,09
5	гемоглобін, г/л	121,0 (108,0-128,0)*	136,5 (124,0-145,0)	137,0 (133,0-145,0)	0,003 (0,009)

Примітка: * – $p < 0,05$ між групою 1 та 2 за показником Манна-Уїтні

Також у дітей 1-ї групи відмічався достовірно нижчий рівень гемоглобіну, ніж у дітей двох контрольних груп, хоча і утримувався в межах референтних значень ($121,0(108,0-128,0)$ г/л, проти $136,5(124,0-145,0)$ г/л та $137,0(133,0-145,0)$ г/л у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп відповідно; ($p < 0,05$)). При цьому очікуваних достовірних змін з боку відсотку еозинофілів – клітин, які відіграють провідну роль у протипаразитарному захисті, нами відмічено не було. При тому, що у кожної п'ятої дитини без токсокарозу мала місце еозинофілія.

При імунологічному дослідженні сироватки крові дітей груп спостереження (таблиця 2), у

пацієнтів 1-ї групи була виявлена тенденція до підвищення рівня прозапального ІЛ 6 ($0,67(0,04-1,0)$ пг/мл), відносно дітей без токсокарозу: $0,21(0,06-0,58)$ пг/мл – у пацієнтів 2-ї та $0,17(0,06-0,49)$ – 3-ї груп, проте ці зміни не були достовірними через значні коливання показника у окремих хворих ($p < 0,25$). В той же час, у дітей трьох груп відмічались майже однакові показники рівнів ІЛ 1 β . За нашою думкою, підвищені рівні ІЛ 6 при відсутності зростання концентрації ІЛ 1 β сироватки крові інфікованих токсокарами дітей є проявом не гострої, а хронічної фази інфекційного процесу, зумовленого паразитом.

Таблиця 2
Рівень ІЛ 1 β , 5 та 6 сироватки крові дітей груп спостереження (Me (Q₂₅-Q₇₅))

№ п/п	Показник, пг/мл	Група 1 (n=20)	Група 2 (n=30)	Група 3 (n=20)	p (Краскела-Уолліса)
1	Інтерлейкін 1 β , пг/мл	0,07 (0,03-0,46)	0,16 (0,04-0,74)	0,18 (0,10-0,58)	0,42
2	Інтерлейкін 5, пг/мл	1,14 (0,62-1,32)*	1,92 (1,22-2,6)	1,18 (0,74-1,82)	0,008
3	Інтерлейкін 6, пг/мл	0,67 (0,04-1,0)	0,21 (0,06-0,58)	0,17 (0,06-0,49)	0,068

Примітка: * – $p < 0,05$ між групою 1 та 2 за показником Манна-Уїтні

Неочікувані результати ми отримали відносно ІЛ 5, який є еозинофільним фактором та сприяє протигельмінтному захисту в організмі людини. Так, у пацієнтів першої групи відмічались найнижчі рівні цього цитокіну: $1,14(0,62-1,32)$ пг/мл, порівняно з $1,92(1,22-2,6)$ пг/мл та $1,18(0,74-1,82)$ пг/мл відповідно у групах дітей без токсокарозу; $p < 0,05$. Такий низький рівень ІЛ 5 у сироватці крові дітей, інфікованих токсокарами, на нашу думку може свідчити про ймовірне вироблення личинками токсокар, при тривалому персистуванні в організмі людини, захисних субстанцій, які маскують їх, внаслідок чого не реалізуються всі механізми протигельмінтного захисту. В той же час, ферменти, що виділяє личинка, сприяють пошкодженню тканин та виникненню запальних реакцій, у вигляді відповідних зрушень з боку периферичної крові.

Висновки

У дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозої інвазії мають місце достовірно вищі «запальні» показники, а саме: лейкоцитоз та прискорення ШОЕ периферичної крові і тенденція до зростання рівню прозапального ІЛ 6. Водночас у відповідних пацієнтів відсутні значущі лабораторні зсуви «алергічного характеру»: еозинофілія та накопичення ІЛ 5. Ми вважаємо, що відмічені механізми є відповідальними з одного боку за тривалу персистенцію паразита, а з іншого – за залучення у патологічний запальний процес різних тканин і органів.

Література

1. Авдюхина Т.И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения / Т.И. Авдюхина, Т.Н. Константинова, М.Н. Прокошева // Лечащий врач. – 2004. – № 1. – С. 24-29.

2. Бабак О.Я. Роль и место тканевых паразитозов в патологии человека / О.Я. Бабак // Медична газета Здоров'я України. – 2007. – № 7/1. – С. 43-44.
3. Боднарчук В.О. Контрольованість бронхіальної астми у дітей, інфікованих токсокарами: наскільки можливою вона є сьогодні / В.О. Боднарчук // Современная педиатрия. – 2010. – № 4 (32). – С. 58-61.
4. Васюкова М.М. Тактика лікаря щодо діагностики та лікування токсокарозу у дітей / М.М. Васюкова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 5. – С. 49-52.
5. Ворожбит О.Б. Імунологічні особливості токсокарозу / О.Б. Ворожбит, Р.Ю. Грицько // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – № 1 (30). – С. 59-61.
6. Ершова И.Б. Паразитарные инвазии в практике врача-педиатра / И.Б. Ершова, А.А. Мочалова, С.Н. Черкасова [и др.] // Здоровье ребенка. – 2007. – № 2 (5). – С. 19-24.
7. Машіка В.Ю. Діагностика токсокарозу у дітей / В.Ю. Машіка // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2009. – Вип. 36. – С. 53-55.
8. Лембрик І.С. Токсокароз у дітей: поширеність, особливості клініки, діагностики, лікування / І.С. Лембрик, Г.Б. Матейко, Л.І. Андрусишин // Дитячий лікар – 2013. – № 1 – С. 44-46.
9. Carvalho E.A. Toxocariasis: visceral larva migrans in children / E.A. Carvalho, R.L. Rocha // J Pediatr. – 2011. – Vol. 87. – P. 10-15.
10. Fillaux J. Laboratory diagnosis of human toxocariasis / J. Fillaux, J.F. Magnaval // Vet Parasitol. – 2013. – Vol. 193. – P. 327-336.
11. Nagy D. Analysis of serum cytokine with chronic cough associated with *Toxocara canis* infection / D. Nagy, O. Bede, J. Danko [et al.] // Parasite Immunol. – 2012. – Vol. 34(12). – P. 581-588.

Реферат

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ТОКСОКАРОЗНОЙ ИНВАЗИИ

Усачева Е.В., Дралова А.А.

Ключевые слова: токсокарозная инвазия, дети, поражение дыхательной системы, лабораторные особенности.

Токсокароз – паразитарное заболевание, которое обусловлено миграцией в организме человека личинок гельминтов собак - *Toxocara canis*. Поражение дыхательной системы является одним из распространенных проявлений висцерального токсокароза (20-50% больных) у детей. Однако, этот паразитоз остается не достаточно изученным. В литературе встречаются спорные данные разных авторов относительно изменений при лабораторном обследовании крови детей с токсокарозом. Цель исследования: анализ особенностей некоторых лабораторных показателей крови детей с поражением дыхательной системы на фоне токсокарозной инвазии. Материалы и методы. Нами было обследовано 70 детей с поражением и без поражения дыхательной системы, которые по результатам определения антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа были распределены на три группы: 1-а - 20 детей с поражением дыхательной системы и инфицированных *T. canis*, 30 серонегативных с поражением (2-я группа) и 20 больных без поражения дыхательной системы пациентов (3-я группа). Всем детям проводилось определение уровня интерлейкинов 1 β , 5, 6 (ИЛ 1 β , 5, 6) методом ИФА. Результаты исследования. У детей с поражением дыхательной системы, инфицированных *T. canis*, отмечались «воспалительные» сдвиги со стороны периферической крови, а именно: достоверно высокие уровни лейкоцитов, ускоренной СОЭ, чем у неинфицированных детей, ($p < 0,05$). Также у детей 1-й группы отмечался достоверно ниже уровень гемоглобина, чем у детей двух контрольных групп ($p < 0,05$). У пациентов первой группы отмечались самые низкие уровни ИЛ 5 по сравнению с больными без токсокароза, $p < 0,05$, также была выявлена тенденция к повышению уровня провоспалительного ИЛ 6, относительно детей без токсокароза, однако, эти изменения не были достоверными из-за значительных колебаний показателя у отдельных больных ($p < 0,25$). Выводы. У детей с поражением дыхательной системы на фоне токсокарозной инвазии имеют место достоверно высокие «воспалительные» показатели, а именно: лейкоцитоз и ускоренная СОЭ периферической крови и тенденция к увеличению уровня провоспалительного ИЛ 6. Одновременно у соответствующих пациентов отсутствуют значимые лабораторные сдвиги «аллергического характера»: эозинофилия и накопление ИЛ 5.

Summary

SOME LABORATORY INDICATORS OF BLOOD IN CHILDREN WITH IMPAIRED RESPIRATORY SYSTEM AGAINST THE BACKGROUND OF TOXOCARIASIS

Usachova EV Dralova AA

Key words: toxocariasis, children, respiratory system involvement, laboratory features.

Toxocariasis is the infection of humans with the larvae of a genus of roundworms of dogs, *Toxocara canis*. Affection of the respiratory system is one of the most common manifestations of visceral toxocariasis (in 20-50% of cases) in children. However, this parasitosis is not sufficiently studied. In the literature there are conflicting data of different authors regarding changes in laboratory examination of the blood in children with toxocariasis. Objective: To analyze the features of some laboratory parameters of blood in children with lesions of the respiratory system against the background of toxocariasis. Materials and methods. We examined 70 children with affected and non-affected respiratory system, who according to the results of antibody detection in blood serum by enzyme immunoassay were divided into three groups: 1st included 20 infected with *T. canis* children with respiratory system affection; 2nd group involved 30 seronegative children with respiratory affections, and 20 patients with non-affected respiratory system made up 3rd group. All children had the level of interleukin 1 β , 5, 6 (IL-1 β , 5, 6) determined by ELISA. Results of the study. The children infected *T. canis* with affection of respiratory system were observed to have "inflammatory" shifts from the peripheral blood, namely, significantly higher levels of white blood cells, accelerated ESR compared with uninfected children ($p < 0.05$). The children in Group 1 also had significantly lower Hg levels compared with the children of two control groups ($p < 0.05$). Patients of the first group had the lowest levels of IL-5 compared with patients without toxocariasis, $p < 0.05$, and there was a trend to increased levels of pro-inflammatory IL-6, with

respect to the non-infected children, however, these changes were not statistically significant because of the large fluctuations in individual patients ($p < 0,25$). Conclusions. The children with affected respiratory system against the background of toxocariasis show reliably high "inflammatory" indicators, namely leukocytosis and accelerated ESR of peripheral blood and a trend towards the increasing of proinflammatory IL 6. At the same time, these patients have no significant laboratory changes of "allergic nature" as eosinophilia and accumulation of IL-5.

УДК 616.12.008.1+616-002.2

Федоров С.В.

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ У ФОРМУВАННІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Серцева недостатність (СН) є кінцевою стадією більшості захворювань серця та є головною причиною захворюваності і смертності. Поширення СН складає від 1-2% до 10% у старших вікових групах. В останні роки активно вивчається роль запалення в становленні та прогресуванні СН, зокрема цитокінів. Мета дослідження: вивчити вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у крові хворих із СН та дослідити вплив їх на фактори прогресування синдрому. Матеріали та методи дослідження. Обстежено 357 хворих із синдромом СН II-IV ФК (NYHA) ішемічного генезу. Рівні прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-6) та протизапальних (ІЛ-10) цитокінів у крові визначали методом імуноферментного аналізу. Результати: Синдром СН характеризується підвищенням вмісту в сироватці крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6), який зростає по мірі збільшення ФК. Рівні ІЛ-10 у хворих із ФК II-III не відрізнялись від контрольних значень, проте зменшувались у термінальній стадії СН. Встановлений середньої сили прямий кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та КСО, КДО; та зворотній – із показником фракції викиду лівого шлуночка (ФВ). Спостерігали також зворотній середньої сили зв'язок між ФВ та рівнями ІЛ-1. Висновок. У хворих із синдромом серцевої недостатності відмічається цитокіновий дисбаланс у бік зростання рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6) та зниження протизапального ІЛ-10.

Ключові слова: серцева недостатність, запалення, цитокіни

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» "Гемодинамічні, нейрогуморальні, імунні та структурні фактори розвитку серцево-судинного континууму" (0113U006148)

Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є найбільш важливою проблемою сучасної системи охорони здоров'я, складаючи третину смертей в усьому світі [1]. Експерти ВООЗ прогнозують до 2025 року економічні втрати від ССЗ на рівні 3,7 трильйонів доларів США. У той же час зменшення кардіоваскулярної смертності на 10% дасть змогу країнам низького та середнього економічного розвитку зекономити 377 мільярдів доларів США [2, 3].

Серцева недостатність (СН) є кінцевою стадією більшості захворювань серця та є головною причиною захворюваності і смертності. Відповідно до даних, представлених Європейським Кардіологічним Товариством (European Society of Cardiology), на континенті налічується близько 15 мільйонів пацієнтів із зазначеним синдромом [4]. Дані дослідників із США свідчать про понад 6 мільйонів хворих із СН у згаданій країні [5]. Поширення синдрому в світі складає 1-2% серед популяції, проте різко зростає з віком: у осіб 75 років і старших сягає 10-20% [4]. Загалом, 26 мільйонів дорослого населення планети живе з СН, що дозволяє багатьом експертам розглядати її як глобальну пандемію [6]. Для порівняння: у світі налічується 32 мільйони хворих на злоякісні новотвори, 34 мільйонів – із ВІЛ/СНІД [6]. Епідеміологічні дослідження виявили головні

чинники ризику виникнення СН, серед яких виділяють: вік, ішемічну хворобу серця (ІХС), артеріальну гіпертензію (АГ), кардіоміопатії, цукровий діабет, ожиріння, клапанну хворобу серця, аритмії. АГ та ІХС – основні фактори розвитку синдрому: вони володіють адитивною та синергічною дією на патогенез синдрому, і часто поєднуються [7].

Останнє десятиріччя ознаменувалось появою досліджень щодо ролі імунної активації та системного запалення при прогресуванні СН. Відповідно до цієї концепції, неспецифічна активація моноцитів/макрофагів, яка реалізується при важких порушеннях мікроциркуляції, є індуктором синтезу прозапальних цитокінів, що визначають еволюцію дисфункції лівого шлуночка [8, 9]. Слід відмітити, що активація цитокінової мережі при СН є маркером прогресування синдрому. Дослідження ролі цитокінів є перспективним напрямком сучасної кардіології та потребує проведення ряду масштабних клінічних досліджень для більш детального вивчення патогенезу та розробки терапевтичних стратегій впливу на цитокіновий дисбаланс.

Мета дослідження

Вивчити вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у крові хворих із СН та дослідити вплив їх на фактори прогресування синдрому.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 357 хворих із синдромом СН II-IV ФК (NYHA) ішемічного генезу. Діагноз верифікували з використанням лабораторно-інструментальних методів відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (2012, 2013). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Проведення дослідження ґрунтувалось на засадах етичних принципів щодо наукових досліджень із включенням людей (Хельсинська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики (GCP – good clinical practice). Дизайн дослідження був затверджений комісією з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Усі учасники підписували інформовану згоду. Вивчали анамнез. Із інструментальних методів проводили трансторакальну ехокардіографію (апарат Toshiba Nemio XG, Японія). Рівні цитокінів у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (США) за допомогою наборів реагентів “ProCon IL-1 β ”, “ProCon IL-6” (ООО “Протеиновый контур”, Росія), “Biotrak IL-10 human ELISA system” (Amersham Pharmacia Biotech, Великобританія) відповідно до інструкцій виробника. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили із використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2010 і пакетів статистичної програми Statistica v 8.0 (“Stat Soft”, США). Визначали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (δ), середню помилку середньої арифметичної (m),

число варіант (n), t – критерій Стьюдента для залежних і незалежних варіант (при нормальному розподілі), U – критерій Мана-Уїтні (при відмінностях у розподілі від нормального), коефіцієнт вірогідності (p), кореляційний аналіз за Пірсоном (при нормальному розподілі) та за Спірманом (у випадку відмінностей у розподілі від нормального); відмінність вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Середній вік обстежених пацієнтів із СН склав (67,98 \pm 12,06) років. Серед когорти хворих 278 осіб (77,82 %) були чоловічої статі. II клас СН (NYHA) був верифікований у 63 пацієнтів (17,65 %); III – у 238 (66,67 %); IV – у 56 (15,68 %). У анамнезі 267 (74,78 %) хворих виявили інфаркт міокарда, причому, у 27 осіб (7,56 %) відмічали повторні випадки інфаркту міокарда. Кардіосклероз вогнищевий був діагностований у решти 90 (25,22%) обстежених хворих.

Синдром СН характеризується підвищенням вмісту в сироватці крові прозапальних цитокінів. Так, рівень інтерлейкіну 1 β (ІЛ-1 β) у обстежених пацієнтів склав (49,29 \pm 3,78) пг/мл проти (25,31 \pm 3,71) пг/мл у контрольній групі ($p < 0,001$); інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) – відповідно (15,47 \pm 0,52) пг/мл проти (7,19 \pm 0,67) пг/мл ($p < 0,001$). Причому, чітко відмічається зростання їхніх концентрацій по мірі збільшення функціонального класу СН (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні досліджуваних цитокінів у сироватці крові обстежених осіб (M \pm m)

Показник	Хворі з СН, n=357			Контроль, n=30
	ФК II, n=63	ФК III, n=278	ФК IV, n=56	
ІЛ-1 β , пг/мл	39,27 \pm 3,14 $p_1 < 0,01$	51,32 \pm 2,15 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	57,21 \pm 4,34 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	25,31 \pm 3,71
ІЛ-6, пг/мл	12,71 \pm 0,65 $p_1 < 0,01$	16,41 \pm 0,47 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	17,34 \pm 0,64 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$	7,19 \pm 0,67
ІЛ-10, пг/мл	4,11 \pm 0,45 $p_1 > 0,05$	3,94 \pm 0,51 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	1,26 \pm 0,27 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	3,46 \pm 0,57

Примітка: різниця між показниками: p_1 – у порівнянні з контролем; p_2 – у порівнянні з ФК II; p_3 – у порівнянні з ФК III

Рівень у сироватці крові пацієнтів із СН прозапального інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) був дещо нижчим від контрольних значень: (3,12 \pm 0,42) пг/мл проти (3,46 \pm 0,57) пг/мл ($p > 0,05$). Якщо в хворих із СН ФК II-III мала місце тенденція до зростання його концентрації, то при ФК IV (NYHA) його значення були вірогідно меншими: (1,26 \pm 0,27) пг/мл.

В ряді досліджень було показано, що ІЛ-1 β приймає участь у прогресуванні фіброзу міокарда та погіршенні перебігу СН, дестабілізації ате-

росклеротичної бляшки та посиленні судинного запалення [10, 11]. При СН – погіршує скоротливу здатність міокарда, обумовлює прогресування його ремоделювання, гіпертрофію та апоптоз кардіоміоцитів [12].

Проспективні дослідження свідчать, що високий рівень ІЛ-6 у плазмі крові має місце при ІМ та є свідченням несприятливого прогнозу при СН [13]. Так, у дослідженні Framingham study серед когорти осіб старшого віку без клінічних ознак СН відмічені підвищені рівні ІЛ-6 у крові та

спонтанна продукція ФНП- α моноклеарами. При цьому, після врахування традиційних факторів ризику, ймовірність розвитку зазначеного синдрому зростала в 1,6 та 1,7 разів відповідно, і у 2,8 разів при високій концентрації С-реактивного протеїну. Поєднання високого вмісту усіх згаданих чинників обумовлювало чотирикратне зростання ризику СН [14].

Існують суперечливі дані стосовно змін рівнів ІЛ-10 при СН. Результати одних свідчать про зниження згаданого показника по мірі прогресування синдрому [15, 16]. Інші вказують на збільшення концентрацій ІЛ-10 при зростанні ФК синдрому, більш того, - високий рівень ІЛ-10 в крові поряд із високою концентрацією ФНП- α , - незалежний предиктор високої смертності [17, 18].

Важливим показником виживання при запальних процесах є показник співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 [19]. За умови СН по мірі прогресування синдрому спостерігали значне зростання даного показника: $3,12 \pm 0,22$ (при ФК II); $4,18 \pm 0,18$ (при ФК III); $13,76 \pm 0,27$ (при ФК IV). У групі контролю показник склав $2,11 \pm 0,31$.

Проведений кореляційний аналіз показав зв'язок між рівнями цитокінів та параметрами ЕхоКГ. Так, відмічений середньої сили прямий зв'язок між рівнем ІЛ-6 та КСО ($r=0,61$, $p=0,02$); КДО ($r=0,63$, $p=0,015$); та зворотній – із показником фракції викиду лівого шлуночка (ФВ) ($r=-0,54$, $p=0,048$). Спостерігали також зворотній середньої сили зв'язок між ФВ та рівнями ІЛ-1 β ($r=-0,47$, $p=0,018$).

Висновок

У хворих із синдромом серцевої недостатності відмічається цитокіновий дисбаланс у бік зростання рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6) та зниження протизапального ІЛ-10.

Перспективою наступних досліджень є вивчення впливу ліків на цитокіновий статус пацієнтів із СН.

Література

1. Deaton C. The Global Burden of Cardiovascular Disease / C. Deaton, E. Froelicheer, L. Wu [et al.] // Journal of Cardiovascular Nursing. – 2011. – Vol. 26. – P. S5-S14.
2. Laslett L.J. The Worldwide Environment of Cardiovascular Disease: Prevalence, Diagnosis, Therapy, and Policy Issues : A Report From the

American College of Cardiology / L.J. Laslett, P. Alagona Jr, B.A. Clark III [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60, Issue 25. – P. S1–S49.

3. Gaziano T.A. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world / T.A. Gaziano // Health Aff (Project Hope). – 2007. – Vol. 26. – P. 13–24.
4. McMurrey J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. McMurrey, S. Adamopoulos, S. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787–1847.
5. Go A.S. Heart diseases and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Reiger [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. e6–e245.
6. Ambrosy A.P. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from HHF registries / A.P. Ambrosy, G.C. Fonarow, J. Butler [et al.] // Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 1123–1133.
7. Velagaleti R.S. Heart failure in the twenty-first century: is it a coronary artery disease or hypertension problem? / R.S. Velagaleti, R.S. Vasan // cardiol. Clin. – 2007. – Vol. 25. – P. 487–495.
8. Force T.L. Heart failure: molecules, mechanisms and therapeutic targets / T.L. Force // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. e347–e356.
9. Helwig B.G. Increased interleukin-6 receptor expression in the paraventricular nucleus of rats with heart failure / B.G. Helwig, T.J. Musch // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. R1165–R1173.
10. Krenning G. The origin of fibroblasts and mechanism of cardiac fibrosis / G. Krenning, E. Zeisberg, R. Kalluri // J. Cell Physiol. – 2010. – Vol. 225. – P. 631–637.
11. Bujak M. The role of Interleukin-1 in the pathogenesis of heart disease / M. Bujak, N. Frangogiannis // Arch. Immunol. Therap. Exp. – 2009. – Vol. 57. – P. 165–176.
12. Kleemann R. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice / R. Kleemann, S. Zedelaar, T. Kooistra [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2008. – Vol. 79. – P. 360–376.
13. Hedayat M. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat, M. Mahmoudi, N. Rose [et al.] // Heart Failure Rev. – 2010. – Vol. 15. – P. 543–562.
14. Vasan R.S. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: The Framingham Heart Study / R.S. Vasan, L.M. Sullivan, R. Roubenoff [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1486–1491.
15. Parisiss J. Plasma B-type natriuretic peptide and anti-inflammatory cytokine interleukin-10 levels predict adverse clinical outcome in chronic heart failure patients with depressive symptoms: a 1-year follow-up study / J. Parisiss, D. Farmakis, M. Nikolaou [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P. 967–972.
16. Stumpf C. Decrease of serum levels of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 in patients with advanced chronic heart failure / C. Stumpf, C. Lehner, A. Yilmaz [et al.] // Clinical Science. – 2004. – Vol. 105. – P. 45–50.
17. O. Amir. Circulating interleukin-10: association with higher mortality in systolic heart failure patients with elevated tumor necrosis factor-alpha / O. Amir, O. Rogowski, M. David [et al.] // Isr. J. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 12. – P. 158–162.
18. Серик С.А. Интерлейкин-10 и про-/противовоспалительный дисбаланс при сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2 типа / С.А. Серик, Т.А. Ченчик, Э.Н. Сердобинская-канивец [и др.] // Український терапевтичний журнал. – 2012. – № 3-4. – С. 58–63.
19. Taniguchi T. Change in the ratio of interleukin-6 to interleukin-10 predicts a poor outcome in patients with systemic inflammatory response syndrome / T. Taniguchi, Y. Koido, J. Aiboshi [et al.] // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 1262–1264.

Реферат

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Федоров С.В.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, воспаление, цитокины

Сердечная недостаточность (СН) представляет конечную стадию большинства заболеваний сердца и есть главной причиной заболеваемости и смертности. Распространенность СН составляет от 1-2% до 10% в старших возрастных группах. В последнее время активно изучается роль воспаления в формировании и прогрессировании СН, особенно цитокинов. Цель исследования: изучить уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в крови больных из СН и исследовать их влияние на факторы прогрессирования синдрома. Материал и методы исследования. Исследованы 357 больных из синдромом СН II-IV ФК (NYHA) ишемического генеза. Уровни провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов в крови определяли методом иммунофер-

ментного анализа. Результаты: Синдром СН характеризуется повышением уровней в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6), которые увеличиваются по мере увеличения ФК. Уровни ИЛ-10 у больных из ФК II-III не отличались от контрольных параметров, но уменьшались при терминальной стадии СН. Установлены средней силы прямые корреляционные связи между уровнем ИЛ-6 и КСО, КДО; и обратная – из показателем фракции изгнания левого желудочка (ФИ). Отмечали также обратную связь средней силы между ФИ и уровнями ИЛ-1. Вывод. У больных с синдромом сердечной недостаточности отмечается цитокиновый дисбаланс в сторону повышения уровня провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и уменьшения уровня противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов.

Summary

THE ROLE OF CYTOKINES IN HEART FAILURE OCCURRENCE

Fedorov S.V.

Key words: heart failure, inflammation, heart failure, cytokines

Heart failure (HF) is the final stage of most heart disease and is a major cause of morbidity and mortality. HF prevalence ranges from 1–2% to 10% in the older age groups. In recent years much attention has been paid to studying the role of inflammation in the progression of heart failure, including cytokines. Objective: to determine and assess the contents of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood of patients with HF as well as to investigate their influence on the factors predisposing progression of the syndrome. Materials and methods. The study involved 357 patients with HF II-IV FC (NYHA) of ischemic genesis. Levels of proinflammatory (IL-1 β , IL-6) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines in the blood were determined by ELISA. Results. The HF syndrome is characterized by increased serum content of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6), which rises with FC growing currently. Levels of IL-10 in patients with FC II and III did not differ from control values, but decreased in end-stage heart failure. There was established average power direct correlation between the level of IL-6 and CSR, MLC; and the reverse correlation with the of left ventricular ejection fraction parameter. There was also the inverse average force correlation between EF and the levels of IL-1. Conclusion. The patients with heart failure are observed to demonstrate cytokine imbalance toward increasing levels of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6) and reduction of anti-inflammatory IL-10.

Клінічна медицина №2

(хірургія, акушерство та гінекологія, урологія, ЛОР хвороби, травматологія, онкологія, офтальмологія, радіологія)

УДК 616.-001 4-002.3

Антонюк Т.В.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ВАКУУМ-КАВІТАЦІЙНОЇ САНАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Сьогодні сучасна програма лікування хронічних та довго незаживаючих гнійно-некротичних процесів базується на принципі етапності, а основним завданням її є закриття шкірного дефекту, запобігання розвитку рецидиву та різних ускладнень. Мета дослідження. Підвищити ефективність хірургічного лікування хронічних та довго незаживаючих гнійно-некротичних процесів за рахунок використання вакуум-кавітаційної санації із застосуванням антисептика та розчину сорбенту. Матеріал і методи. На базі хірургічного відділення № 1 КМУ "Лікарня швидкої медичної допомоги" м. Чернівці проведено лікування 96 осіб з хронічними та довго незаживаючими гнійно-некротичними процесами м'яких тканин. У післяопераційному періоді досліджували інтенсивність больового синдрому, термін очищення рани, кількість ранового ексудату та його характер, наявність перипроцесу (набряк, гіперемія), наявність грануляцій та їх характер, епітелізацію, швидкість загоєння рани, динаміку кількості мікробних тіл у рані, мазки-відбитки ранових поверхонь, тривалість післяопераційного ліжко-дня. Висновки. Застосування методу сприяло більш швидкому очищенню рани, зменшенню мікробної контамінації, зменшенню площі ранової поверхні, пришвидшенню розвитку грануляційної тканини та процесів епітелізації, що дозволило скоротити терміни стаціонарного лікування на 6-10 діб.

Ключові слова: хронічні гнійно-некротичні процеси, довго незаживаючі гнійно-некротичні процеси, гнійно-некротичні рани, вакуумна терапія, ультразвукова кавітація.

Стаття є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри хірургії та урології Буковинського державного медичного університету на тему "Обґрунтування, розробка та впровадження нових методів профілактики та лікування гнійно-септичних захворювань у хірургії з використанням фізичних чинників", термін виконання 2013-2017 рр., № 0113U004036.

Вступ

Хронічні та довго незаживаючі гнійно-некротичні процеси є частою патологією, що виникає у людей з артеріальною чи венозною недостатністю, захворюваннями серцево-легеневої системи, ендокринною патологією після перенесених тяжких захворювань. За останні роки досягнуто значні успіхи у вивченні патогенезу довго незаживаючих та хронічних гнійно-запальних уражень, хірургічному лікуванні таких хворих, зокрема ревазуляризуючих оперативних втручань, використання різноманітного ранового покриття та апікацій на ранову поверхню стовбурових клітин [4]. Дана патологія зустрічається у 7-10% населення і надалі залишається медичною та соціальною проблемою з високим ризиком ускладнень та інвалідизацією хворих [6]. І навіть за умови успішного стаціонарного лікування пацієнтів з хронічними гнійно-

некротичними ранами, на фоні поєднаної супутньої патології, у 50-60% протягом 1-3 років розвивається рецидив гнійно-некротичного процесу [5].

Обширні хронічні та довго незаживаючі гнійно-некротичні процеси є причиною інтоксикації організму продуктами розпаду тканин і життєдіяльності мікроорганізмів та грибків. Вони є вхідними воротами для внутрішньолікарняної інфекції і можуть бути її джерелом. Також часто призводять до розвитку анемії, гіпопротеїнемії, недостатній імунній відповіді. Ускладнюються алергічним дерматитом і паратравматичною екземою, набряками, целюлітом, гострими гнійно-некротичними ураженнями, бешихою, тромбозом судинної системи [1].

Самостійна епітелізація хронічних та довго незаживаючих гнійно-некротичних процесів м'яких тканин площею більше 30 см² має край

повільний перебіг, на їх місці утворюються патологічні рубці і рецидив процесу з ускладненнями. Середній термін загоєння навіть невеликої ранової поверхні (до 2-4 см²), що досягається консервативними методами, у середньому становить 35-40 діб, а на фоні поєднаної супутньої патології повного загоєння може не відбутися. Усе це подовжує термін лікування, знижується його ефективність, зростають матеріальні втрати, знижується працездатність та якість життя хворого, і може призводити до інвалідності [9,11].

Сьогодні, сучасна програма лікування хронічних та довго незаживаючих гнійно-некротичних процесів базується на принципі етапності, а основним завданням її є закриття шкірного дефекту, запобігання розвитку рецидиву та різних ускладнень [2, 3]. Не існує методики лікування гнійно-некротичних ран, що була б універсальною на всіх стадіях запального процесу, досліджуються методи, що засновані на різних фізичних методах (обробка рани низькочастотним ультразвуком, вакуумна терапія, кріотерапія, гіпербарична оксигенація та застосування лазерів) [8].

Вакуумна терапія знаходить все більш широке використання в комплексному лікуванні гнійних ран. Лікувальний ефект досягається створенням постійного негативного тиску на всій рановій поверхні. При цьому відбувається активне видалення продуктів некротичного розпаду та надмірного ранового ексудату, у тому числі речовин, що уповільнюють загоєння рани (наприклад, матриксних металопротеїназ і продуктів їх розпаду) [7,12]. Збереження вологості ранової поверхні, що стимулює ангиогенез, посилює фібриноліз та сприяє функціонуванню чинників зростання. Створюється умова для швидкої елімінації мікробного фактора з вогнища запалення. Зниження локального інтерстиціального набряку тканини, зниження міжклітинного тиску, посилення місцевого лімфообігу і транскapілярного транспорту поліпшує її живлення та збільшує швидкість формування грануляційної тканини, а поліпшення перфузії ранового ложа додатково сприяє деконтамінації рани [13].

При обробці ран низькочастотним ультразвуком виникають кавітаційні процеси, завдяки яким відбувається дезінфекція рани на глибині, вимивання фібрину і ексудату з важкодоступних ділянок рани. Ультразвук має виражену бактерицидну та бактеріостатичну дію на збудників ранової інфекції, знижує їх антибіотикорезистентність, стимулює внутрішньоклітинний біосинтез і регенераторні процеси у рані, сприяє розширенню капілярів у грануляційній тканині. Також має властивість потенціювати дію лікарських засобів, що застосовуються для місцевого лікування ран. Бактерицидний ефект зумовлений ушкоджувальною дією ультразвукової хвилі на мікробну клітину, підвищенням температури в озвучуваному середовищі, утворенням у ній хімічних спо-

лук, які згубно діють на мікроорганізми [10,15]. Крім поліпшення мікроциркуляції, ультразвук має протизапальну дію внаслідок усунення застійного процесу, розсмоктування інфільтрату, підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів і рівня природного захисту. Вплив низькочастотного ультразвуку на тканину призводить до активації синтезу протеїнів фібробластами і факторів росту макрофагами, збільшення продукції NO ендотеліальними клітинами [14].

Мета дослідження

Підвищити ефективність хірургічного лікування хронічних та довго незаживаючих гнійно-некротичних процесів за рахунок використання вакуум-кавітаційної санації із застосуванням антисептика та розчину сорбенту.

Матеріал і методи

На базі хірургічного відділення № 1 КМУ "Лікарня швидкої медичної допомоги" м. Чернівці проведено лікування 96 осіб з хронічними та довго незаживаючими гнійно-некротичними процесами м'яких тканин. Поряд із загальноприйнятою етіопатогенетичною терапією, залежно від проведеного місцевого лікування, всіх пацієнтів розділено на 3 групи. Група – I включала 32 (33,34%) хворих, яким проводили ультразвукову кавітацію рани з вакуумною терапією та заливкою антисептиком "Октенісепт" у розведенні 1:1 0,9% розчином хлориду натрію. У групі II, було 33 (34,37%) хворих, яким проводили ультразвукову кавітацію рани з вакуумною терапією та заливкою розчином сорбента "Полісорб МП", що розчинявся в 200 мл 0,9% розчину хлориду натрію. Група III – контрольна включала 31 (32,29%) хворого, яким проводили традиційне лікування.

При порівнянні розподілу пацієнтів основних та контрольної групи за статтю та віком виявлено, що міжгрупові відмінності є незначними. Чоловіків було 58 (60,44%), жінок – 38 (39,56%), хворі були переважно пенсійного віку (61,9±12,16 років).

При аналізі розподілу хворих за нозологічними формами привертає до себе увагу те, що більшість пацієнтів були госпіталізовані з приводу гнійно-некротичної рани стопи – 36 (37,48%) та гомілки – 38 (39,56%) хворих. Гнійно-некротичні рани обох гомілок та гнійно-некротична рана культи післяопераційної рани відзначали у 8 (8,33%) пацієнтів, 2 (2,02%) хворих було з гнійно-некротичними ранами гомілки та стопи, по 1 (1,04%) пацієнту – з гнійно-некротичною ранною крижової ділянки, гнійно-некротичною ранною плеча, гнійно-некротичною ранною стегна, гнійно-некротичною ранною обох стоп.

При аналізі тривалості захворювання, до моменту звернення по медичну допомогу, привертає до себе увагу пізнє звернення по медичну допомогу. У контрольній групі цей показник становив 47,5±3,61 діб, у групі I – 50,2±3,60, у II гру-

пі – 52,8±4,43 діб. Це зумовлено тим що, місцевий прояв запалення та больового синдрому виражений помірно або незначно, температура тіла залишалась нормальною чи субфебрильною, ознаки загальної інтоксикації організму не виражені. Також проведений аналіз причин запізнілого звернення в клініку пацієнтів дав можливість встановити, що більшість хворих, за умови появи початкового прояву гнійно-некротичних процесів, займалися самолікуванням.

У всіх пацієнтів була наявна супутня патологія, а у 89 (92,74%) хворих включала декілька нозологій. Основними нозологічними формами були ішемічна хвороба серця, кардіосклероз 84 (87,52%), гіпертонічна хвороба або симптоматична артеріальна гіпертензія 57 (59,39%), цукровий діабет 54 (56,26%), посттромбофлебітична хвороба 37 (38,56%). Дана супутня патологія поєднувалась як між собою, так і з захворюваннями легеневої системи, шлунково-кишкового тракту, видільної системи та системними захворюваннями.

При надходженні оперативне втручання у вигляді механічної некректомії було виконано в 31 (32,29%) пацієнта. Традиційне консервативне лікування, яке проводили хворим, включало в себе інфузійну терапію, вазоактивні препарати, нікотинову кислоту та її препарати, реокоректори, антикоагулянти та антиагреганти, спазмолітичні препарати, вітаміни А, С, Е, групи В, біологічні стимулятори, анаболічні стероїдні препарати, антагоністи іонів кальцію, кокарбоксілазу, АТФ, десенсibiliзуючі препарати, сечогінні препарати, протизапальні, серцеві препарати, засоби корекції ліпідного обміну. Антибактеріальні препарати призначали з урахуванням чутливості до них мікроорганізмів. При больовому синдромі призначали ненаркотичні анальгетики та за необхідності – наркотичні препарати. Хворим контрольної групи щоденно виконувались перев'язки із застосуванням різних розчинів та мазей.

Пацієнтам двох основних груп, окрім вищеприписаного консервативного лікування проводили ультразвукову кавітацію та вакуумну терапію із заливкою ран антисептиком або сорбентом. Застосовували спосіб лікування гнійної рани кавітаційно-вакуумним методом за розробленою методикою (патент України на корисну модель № 73129, опублікований 10.09.2012, Бюл №17.).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою програм "Microsoft Excel" і "Statistica 6.0". При цьому виконували обчислення середніх величин (M), їх помилки (m), відмінність у показниках вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У контрольній групі пацієнтів лікування передбачало загальноприйнятий комплекс, який застосовується у хворих з гнійно-некротичними процесами м'яких тканин.

У групі I на першу добу після надходження в

стаціонар, при значній кількості некротичнозмінених тканин, виконували механічну некректомію, після чого проводили заливку порожнини рани препаратом "Октенісепт" у розведенні 1:1 0,9% розчином хлориду натрію і виконували обробку низькочастотним ультразвуком (Апарат хірургічний ультразвуковий для санації біологічних об'єктів УРСК 7Н-22) з резонансною частотою 26,5 кГц і потужністю 0,2 Вт/см, тривалість процедури в середньому становила 1-2 хв на всю площу рани. Рану повторно промивали розчином антисептика. Після цього в рані розташовували змодельовану до її форми та розміру поролонову губку (розмір пор 500 мікрметрів) з перфорованим дренажем, який розміщували всередині губки. Дренаж виводили через окремий розтин шкіри на відстані від країв рани та фіксували капшуківим швом, що дозволяло краще герметизувати порожнину. Рану закривали ззовні кліюкою плівкою для досягнення повної герметичності. Зовнішній кінець дренажу під'єднували до вакуумуючого пристрою (Аспиратор хирургический ЭЛЕМА-Н-АМ-1), що дозволяло підтримувати від'ємний тиск на рівні 0,2-0,4 атм. З метою кращої санації рани проводили заливку антисептика в наступні дві доби, без розгерметизації системи, на 60 хв з наступним 23 годинним вакуумуванням.

У групі II, на першу добу після надходження в стаціонар, при значній кількості некротичнозмінених тканин, виконували механічну некректомію, після чого проводили заливку порожнини сорбентом "Полісорб МП" (12 грам), який розчиняли в 200 мл 0,9% розчину хлориду натрію і виконували обробку рани низькочастотним ультразвуком (Апарат хірургічний ультразвуковий для санації біологічних об'єктів УРСК 7Н-22) з резонансною частотою 26,5 кГц і потужністю 0,2 Вт/см, тривалість процедури в середньому становила 1-2 хв на всю площу рани. Рану повторно промивали розчином сорбенту. Після цього в рані розташовували змодельовану до її форми та розміру поролонова губку (розмір пор 500 мікрметрів) з перфорованим дренажем, який розміщували всередині губки. Дренаж виводили через окремий розтин шкіри на відстані від країв рани та фіксували капшуківим швом, що дозволяло краще герметизувати порожнину. Рану закривали ззовні кліюкою плівкою для досягнення повної герметичності. Зовнішній кінець дренажу під'єднували до вакуумуючого пристрою (Аспиратор хирургический ЭЛЕМА-Н-АМ-1), що дозволяло підтримувати від'ємний тиск на рівні 0,2-0,4 атм. З метою кращої санації рани проводили заливку розчином сорбенту в наступні дві доби, без розгерметизації системи, на 60 хв з наступним 23 годинним вакуумуванням.

Повторні сеанси ультразвукової кавітації та вакуумної терапії проводили через три доби. Кількість сеансів залежала від тяжкості процесу, розміру рани, кількості некротично зміненої тканини, кількості виділеного ексудату.

У післяопераційному періоді досліджували інтенсивність больового синдрому, термін очищення рани, кількість ранового ексудату та його характер, наявність перипроцесу (набряк, гіперемія), наявність грануляцій та їх характер, епітелізацію, швидкість загоєння рани, динаміку кількості мікробних тіл у рані, мазки-відбитки ранових поверхонь, тривалість післяопераційного ліжко-дня.

За результатами клінічних спостережень встановлено, що хворі, яким проводили вакуум-кавітаційну обробку рани за розробленою методикою, вже після 1-2 сеансів відзначали зменшення болю, зниження температури тіла, нормалізацію сну й апетиту. У контрольній групі ці показники стабілізувалися лише на 7-10 добу стаціонарного лікування.

Зменшення набряку та гіперемії шкіри навколо рани відзначали у більшості пацієнтів основних груп – 24 (25,01%) хворих в I групі і 28 (29,17%) хворих в II групі, до 3 доби лікування. При цьому ознаки перифокального набряку в контрольній групі зберігалися на третю добу в усіх хворих ($p < 0,05$) і тільки на 6-7 добу зникали у 25 (26,05%) хворих.

Інтенсивність больового синдрому визначали за Цифровою Рейтинговою Шкалою (Numerical Rating Scale, NRS) [10]. При надходженні цей показник у середньому становив $5,5 \pm 1,52$ бала в I групі, $5,4 \pm 1,27$ бала в II групі. У контрольній групі інтенсивність больового синдрому в першу добу становила $5,5 \pm 1,52$, що достовірно не відрізнявся між групами ($p < 0,05$). На 5-6 добу в контрольній групі даний показник становив $4,8 \pm 1,20$ бала, у групі I – $3,8 \pm 1,11$ бала, у II групі – $3,4 \pm 0,87$, що достовірно нижче показника контрольної групи ($p < 0,01$). На 8-9 добу в контрольній групі даний показник становив $3,9 \pm 1,03$ бала, у групі I – $2,7 \pm 0,70$ бала, у II групі – $2,3 \pm 0,45$, що достовірно нижче показника контрольної групи ($p < 0,01$). На 12-14 добу у контрольній групі даний показник становив $3,1 \pm 0,81$ бала, у групі I – $1,7 \pm 0,46$ бала, у II групі – $1,3 \pm 0,34$, що достовірно нижче показника контрольної групи ($p < 0,01$).

У групі I очищення рани та заповнення її грануляційною тканиною досягалося після 5-6 сеансів у 14 (14,57%) і 10 (10,42%) хворих відповідно. Очищення ран за 3 сеанси не було в жодному випадку. У 5 (5,21%) і 2 (2,02%) пацієнтів очищення рани та заповнення її грануляційною тканиною відбулося після 7 та 8 сеансів відповідно. У групі II вже після 3 сеансів ультразвукової кавітації та вакуумної терапії у 2 (2,02%) хворих рани заповнювалися грануляційною тканиною. Основні кількості хворих – 24 (25,01%) проводили 4 сеанси, і лише в 6 (6,25%) та 1 (1,04%) випадку відповідно проводили 5 і 6 сеансів. Потреби проводити 7 та 8 сеансів ультразвукової кавітації та вакуумної терапії в групі II не було. У контрольній групі очищення відбувалося тільки на $21 \pm 1,63$ добу ($p < 0,05$).

У хворих основної групи I середній термін по-

яви крайової епітелізації склав $4,5 \pm 0,56$ доби, у пацієнтів II групи – $3,6 \pm 0,44$ доби. Дані показники були достовірно ($p < 0,05$) вищими в контрольній групі – $6,8 \pm 0,54$ доби відповідно.

Виділення ранового ексудату зменшувалося на $7,4 \pm 1,55$ добу в основній групі I, у II групі на $5,6 \pm 1,47$, що було достовірно менше показника основної групи – $9,4 \pm 1,38$ доби ($p < 0,05$). Зміна характеру виділень від гнійних до серозних проходила в середньому до $4,2 \pm 0,87$ доби у хворих основної групи I та до $4,1 \pm 0,76$ у пацієнтів II групи. У контрольній групі цей показник становив $5,8 \pm 0,73$ доби, що достовірно вище основної групи ($p < 0,05$).

Динаміка кількості мікробних тіл у рані хворих основної групи I, яку визначали в Lg КУО/мл ексудату, показала, що вихідний рівень обсіменіння ран становив $5,9 \pm 0,15$ Lg КУО/мл, на 5-6 добу – $4,1 \pm 0,20$ Lg КУО/мл, на 8-9 добу – $3,3 \pm 0,18$ Lg КУО/мл, на 12-14 добу – $2,4 \pm 0,18$ Lg КУО/мл. У II групі вихідний рівень обсіменіння ран становив $5,6 \pm 0,27$ Lg КУО/мл, на 5-6 добу – $4,4 \pm 0,61$ Lg КУО/мл, на 8-9 добу – $3,6 \pm 0,45$ Lg КУО/мл, на 12-14 добу – $2,8 \pm 0,64$ Lg КУО/мл. При цьому вихідний показник обсіменіння післяопераційної рани мікрофлорою достовірно не відрізнявся в контрольній групі – $5,7 \pm 0,56$ Lg КУО/мл ($p < 0,05$). Показники були достовірно вищими в контрольній групі на 5-6 добу – $5,1 \pm 0,61$ Lg КУО/мл ($p < 0,01$), на 8-9 добу – $4,7 \pm 0,45$ Lg КУО/мл ($p < 0,01$), на 12-14 добу – $3,9 \pm 0,64$ Lg КУО/мл. ($p < 0,01$) відповідно.

Результати цитологічних досліджень показали, що застосування вакуум-кавітаційної санації сприяло зменшенню в мазках-відбитках ран кількості клітин, що визначають гостру фазу запалення (нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів) і збільшенню кількості клітин, що формують репаративні процеси (макрофагів, фіброblastів, поліblastів). Так, в основних групах вже на 5-6 добу відзначено достовірне ($p < 0,05$) зменшення вмісту нейтрофільних гранулоцитів і лімфоцитів, на 8-9-у добу – усіх клітин гострофазного запалення ($p < 0,05$). I, навпаки, вже на 5-6 добу лікування відмічено помітне ($p < 0,05$) збільшення відносної кількості фіброblastів і поліblastів, на 8-9 добу – поліblastів ($p < 0,01$).

Загоєння рани відбувалося в основному вторинним натягом, внаслідок накладання вторинного шва або аутодермопластики. У контрольній групі у 22 (22,92%) пацієнтів рани заживали вторинним натягом, в 1 (1,04%) були накладені вторинні шви, 8 (8,33%) хворим було проведено аутодермопластику. В I та II групах вторинним натягом заживали рани в 7 (7,29%) та 4 (4,17%) хворих відповідно, вторинні шви були накладені 7 (7,29%) і 12 (12,50%) пацієнтам відповідно, аутодермопластика була виконана 18 (18,76%) і 17 (17,71%) хворим відповідно.

Швидкість загоєння рани визначали за методикою Л.Н. Попової [5], що в контрольній групі становила 1,2 % протягом 5-6 діб, 2,8% на 8-9

добу, 3,4% – до повного загоєння рани. У I групі швидкість загоєння рани становила 2,8 % на 5-6 добу, 3,2% на 8-9 добу, 3,8% – до повного загоєння рани. У групі II швидкість загоєння рани становила 3,2 % протягом 5-6 діб, 3,8% – на 8-9 добу, 4,2% – до повного загоєння рани.

Середній ліжко-день у контрольній групі становив $26,8 \pm 5,79$ доби, в I групі $20,4 \pm 2,69$ доби, в групі II – $16,8 \pm 1,69$ доби.

Висновки

Використання запропонованого способу лікування – ефективний засіб у комплексному лікуванні хронічних та довго незаживаючих гнійно-некротичних процесів різної етіології і може бути рекомендований для використання практичними лікарями.

Ультразвукова кавітація та вакуумна терапія добре переноситься хворими, побічні ефекти при застосуванні мінімальні.

Застосування методу сприяло більш швидкому очищенню рани, зменшенню мікробної контамінації, зменшенню площі ранової поверхні, пришвидшенню розвитку грануляційної тканини та процесів епітелізації.

Вакуум-кавітаційна санація може використовуватися на будь-якій стадії перебігу ранового процесу.

Використання розробленого методу лікування хронічних та довго незаживаючих гнійно-некротичних процесів дозволило скоротити терміни стаціонарного лікування на 6-10 діб.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити патогістологічні зміни тканин після вакуум-кавітаційної санації в експерименті на тваринах.

Литература

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Абаев Ю.К. – Ростов н/Д; Феникс, 2006. – 427 с. (Медицина для Вас)
2. Арефьев В.А. Метод ультразвуковой кавитации в комплексном хирургическом лечении гранулирующих ран / В.А. Арефьев, Л.А. Анищенко, Р.А. Агеев // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11-12. – С. 4-6.
3. Брискин Б.С. Ультразвуковая кавитация в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / Б.С. Брискин, М.В. Полянский, Ф.В. Прошин // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 3. – С. 33-39.
4. Велігоцький М.М. Сучасні методи в лікуванні хворих з гнійними рановими процесами / М.М. Велігоцький, І.Є. Бугаков // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 1. – С. 22-23.
5. Зайцева Е.Л. Вакуум-терапия в лечении хронических ран / Е.Л. Зайцева, А.Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2012. – № 3. – С. 45-49.
6. Козинец Г.П. Использование вакуум-дренажа для ускорения подготовки обширных гнойных ран к аутодермопластике / Г.П. Козинец, С.В. Тацюк, В.П. Цыганков // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 3-4 (11-12). – С. 158-161.
7. Кутовой А.Б. Лечение гнойных ран с использованием вакуум-терапии / А.Б. Кутовой, С.О. Косильников, С.А. Тарнопольский // Клінічна хірургія. – 2011. – № 6 (819). – С. 51-61.
8. Светухин А.М. Физические методы воздействия на течение раневого процесса в гнойной хирургии / А.М. Светухин, В.О. Цветков // Избранный курс лекций по гнойной хирургии. – М.: Миклош, 2007. – С. 51-64.
9. Хворостов Е.Д. Ультразвуковая кавитация гнойных ран / Е.Д. Хворостов, С.А. Морозов, Ю.Б. Захарченко, М.С. Томин // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 2.1 (33). – С. 64-66.
10. Bell A.L. Noncontact ultrasound therapy for adjunctive treatment of nonhealing wounds: retrospective analysis / A.L. Bell, J. Cavors // Phys Ther. – 2008. – № 88 (12). – P. 1517-1524.
11. Davis K. Simultaneous irrigation and negative pressure wound therapy enhances wound healing and reduces wound bioburden in a porcine model / K. Davis, J. Bills, J. Barker [et al.] // Wound Repair Regen. – 2013. – № 21 (6). – P. 869-875.
12. Fraccalvieri M. Patient's pain feedback using negative pressure wound therapy with foam and gauze / M. Fraccalvieri, E. Ruka // International wound journal. – 2011. – № 8. – P. 492-499.
13. Hudson D.A. Simplified negative pressure wound therapy: clinical evaluation of an ultraportable, no-canister system / D.A. Hudson, K.G. Adams, A.V. Huyssteen [et al.] // Int Wound J. – 2013. – № 7. – P. 10-21.
14. Kavros S.J. Expedited wound healing with noncontact, low-frequency ultrasound therapy in chronic wounds: a retrospective analysis / S.J. Kavros, D.A. Liedl, A.J. Boon [et al.] // Adv Skin Wound Care. – 2008. – № 21(9). – P. 416-423.
15. Ramundo J. Is ultrasonic mist therapy effective for debriding chronic wounds? / J. Ramundo, M.J. Gray // Wound Ostomy Continence Nurs. – 2008. – № 35(6). – P. 579-583.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВАКУУМ-КАВИТАЦИОННОЙ САНАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Антонюк Т.В.

Ключевые слова: хронические гнойно-некротические процессы, долго незаживающие гнойно-некротические процессы гнойно-некротические раны, вакуумная терапия, ультразвуковая кавитация.

Сегодня современная программа лечения хронических и долго незаживающих гнойно-некротических процессов базируется на принципе этапности, а основной задачей ее является закрытие кожного дефекта, предотвращения развития рецидива и различных осложнений. Цель исследования. Повысить эффективность хирургического лечения хронических и долго незаживающих гнойно-некротических процессов за счет использования вакуум-кавитационной санации с применением антисептика и раствора сорбента. Материал и методы. На базе хирургического отделения № 1 КМУ "Больница скорой медицинской помощи" г. Черновцы проведено лечение 96 пациентов с хроническими и долго незаживающими гнойно-некротическими процессами мягких тканей. В послеоперационном периоде исследовали интенсивность болевого синдрома, срок очищения раны, количество раневого экссудата и его характер, наличие перипроцесса (отек, гиперемия), наличие грануляций и их характер, эпителизацию, скорость заживления раны, динамику количества микробных тел в ране, мазки-отпечатки раневых поверхностей, длительность послеоперационного койко-дня. Выводы. Применение метода способствовало более быстрому очищению раны, уменьшению микробной контаминации, уменьшению площади раневой поверхности, ускорению развития грануляционной ткани и процессов эпителизации, что позволило сократить сроки стационарного лечения на 6-10 суток.

Summary

APPLICATION OF VACUUM-CAVITATION SANATION IN INTEGRATED MANAGEMENT OF CHRONIC PURULENT NECROTIC PROCESSES

Antonyuk T.V.

Keywords: chronic necrotic purulent processes, long-nonhealing wounds, vacuum therapy, ultrasonic cavitations.

Up-to-date program for managing chronic and long-nonhealing necrotic processes based on the principle of phasing, and its main task is to close the skin defect, to prevent recurrence and various complications of the defects. The purpose of the study it to increase the effectiveness in surgical treatment of chronic and long-nonhealing necrotic processes by using vacuum-cavitation rehabilitation, antiseptics and sorbents. Material and methods. 96 patients with chronic and long-nonhealing pyonecrotic processes in soft tissue underwent the treatment at the surgical department № 1 of Clinical Municipal Hospital of Emergency Care, Chernivtsy. In the postoperative period the parameters studied included: pain intensity, wound cleanse duration, amount of wound exudates and its nature, the presence of periprocess (edema, hyperemia), the presence of granulation tissue and their character, epithelialisation, wound healing rate, the dynamics in the number of microbial cells in the wound, wound smears surfaces, the length of postoperative hospital stay days. Conclusions. Application of above mentioned method contributed to a more rapid wound cleansing, reduction of microbial contamination, decrease in the area of the wound surface, accelerating the development of tissue granulation and epithelialisation process, thereby reduced the time of hospital staying for 6 – 10 days.

УДК: 617.55:616.089-06:612.017:615.372

Гончарук В.А., Гривенко С.Г.

КОРРЕКЦІЯ ЕНТЕРОГЕННОЇ ТОКСЕМІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського»

У статті проаналізовано результати клінічного застосування власних методів корекції ентерогенної токсемії та лікування ендогенної інтоксикації ентеральної недостатності при хірургічній патології в абдомінальній хірургії. Ефективність запропонованих способів досліджена при лікуванні 34 хворих з перитонітом та кишковою непрохідністю за ступенем ендогенної інтоксикації в залежності від динаміки зміни рівнів середньо молекулярних олігопептидів, лейкоцитарного індексу інтоксикації та С-реактивного білку. При проведенні курсу лікування група хворих була розділена на 2 підгрупи, в яких використовувались запропоновані способи і загальноприйняте лікування. У процесі лікування відмічено зниження показників ендогенної інтоксикації у всіх клінічних групах хворих. Проте у хворих, яким застосовували стандартну терапію, процес стабілізації цих показників мав менш виразний характер. Включення інтестинальної терапії у комплекс лікувальних заходів дозволило істотно знизити рівень ендогенної інтоксикації вже в ранні терміни лікування. У свою чергу ця обставина сприяла прискоренню одужання хворих і скороченню термінів лікування.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, ентерогенна токсемія, ентеросорбція

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського» і є фрагментом теми: "Актуальні питання профілактики та лікування хірургічної патології черевної стінки, черевної порожнини та їх найважливіших ускладнень". Шифр теми: 05/12 № Державної реєстрації: 0112U003087.

Вступ

В абдомінальній хірургії одним з найбільш значущих чинників ризику виникнення різних післяопераційних ускладнень вважається ендогенна інтоксикація (ЕІ), яка може мати різне походження [3]. Результатом ентерогенної токсемії (ЕТ) є викид медіаторів запалення з розвитком місцевих і системних запальних реакцій у вигляді нагноєння рани, післяопераційної пневмонії, уrogenних ускладнень, перитоніту, абдомінального сепсису та інших ускладнень. Тому боротьба з ЕТ є одним з напрямків профілактики запальних ускладнень у хірургічних хворих. З цією метою у комплексі передопераційної підготовки вважають необхідним застосування ентеросорбції, селективної деконтамінації кишечника та імуномодулюючих препаратів [4]. Проте ефекти-

вність ентеросорбції визначається якістю сорбентів, що використовуються з цією метою [1]. Найбільш поширеними у медичній практиці залишаються ентеросорбенти, що містять карбон [6,10]. На жаль останнім притаманні виключно сорбційні властивості, проте вони не впливають на електролітний склад хімуса, не знижує інтенсивність запалення та набряк тканин стінки кишки, поглинаючи не тільки шкідливі субстанції, але й корисні організму речовини. Натомість ентеросорбенти, що містять силіцій, а саме діоктаедричний смектит (ДЕС), володіють виразними мукопротективними та цитопротективними властивостями. Мукопротективний ефект ДЕС зумовлено його здатністю захищати слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, утворюючи полівалентні зв'язки з глікопротеїдами слизу,

зв'язуючись з ушкодженими ділянками, відновлюючи цілісність над епітеліального слизового шару, збільшуючи його масу, в'язкість та захисні властивості [6].

Мета дослідження

Розробка і впровадження в клінічну практику нових способів корекції ЕТ та лікування ЕІ ентеральної недостатності при хірургічній патології в абдомінальній хірургії.

Матеріал та методи

Для корекції ЕТ запропоновано авторський спосіб інтестинальної терапії [8], а для лікування ЕІ ентеральної недостатності авторський спосіб її лікування [9]. У якості ентеросорбенту в обох способах був використаний полімінеральний засіб природного походження «Бента», що містить ДЕС [5]. Спосіб інтестинальної терапії полягає у наступному. Перед операцією попередньо готують суспензію ентеросорбенту. Для цього лікарський засіб «Бента» у кількості 6 г поступово висипають у 100 мл води ретельно перемішуючи. Інтестинальну терапію розпочинають на операційному столі під час виконання оперативного втручання. На заключному етапі операції проводять інтубацію тонкої кишки за допомогою назогастроінтестинального зонду діаметром не менше 5 мм. Вміст тонкої кишки видаляють за допомогою самостійного відтоку. Вакуум-аспірацію вмісту не застосовують через можливість присмоктування стінок кишки до отворів зонду. Через введений назогастроінтестинальний зонд вводять суспензію ДЕС за допомогою шприца Жане, створюючи експозицію на протязі 10 хвилин. Після чого відновлюють вільний відтік вмісту по зонду. Процедуру повторюють до «чистої води». Після завершення оперативного втручання, в умовах палати інтенсивної терапії, ентеросорбцію продовжують виконувати кожні 8 годин (3 рази на добу). Для цього в назогастроінтестинальний зонд вводять разову дозу ДЕС (3 г на 50 мл води), зонд промивають 20 мл 5% розчину глюкози, забезпечують експозицію препарату на протязі 30-40 хвилин, а в подальшому здійснюють вільний відтік ентеросорбенту по зонду. Тривалість інтестинальної терапії складає від 1 до 4-5 діб, до перших ознак відновлення перистальтики.

В подальшому з метою корекції ЕІ використовувався спосіб лікування ЕІ ентеральної недостатності у післяопераційних хворих із злуковою хворобою очеревини, який полягає у наступному. При відновленні перистальтики, та відходженні кишкових газів, хворим у післяопераційному періоді призначають лікарський засіб «Бента» у дозі 3 гр тричі на день за 30 хвилин до прийому їжі. Для цього вміст пакету з «Бента» розчиняють у 100 мл теплої питної води, ре-

тельно перемішують та приймають всередину. Курс прийому становить 7-10 днів.

Запропонований спосіб інтестинальної терапії застосували при лікуванні 34 хворих з перитонітом та кишковою непрохідністю. Хворі поділялись на дві групи: 1 група (16 чол.) – хворі, яким не проводилась запропонована інтестинальна терапія; 2 група (18 чол.) – хворі, у яких застосовувалась запропонована інтестинальна терапія. Контролем було обрано групу практично здорових осіб (32 чол.). Ефективність інтестинальної терапії оцінювали за ступенем ЕІ у залежності від динаміки зміни рівнів середньо молекулярних олігопептидів (СМО), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та С-реактивного білку (СРБ). Матеріалом для досліджень слугувала сироватка крові хворих, отримана загальнови-значним способом за 1-2 години до операції, та через 1-3, 4-5 та 10-12 діб після оперативного втручання. Вміст СМО оцінювали за спектром поглинання в ультрафіолеті безбілкових фракцій плазми або сироватки крові [7], а ЛІІ визначали за Я.Я. Каль-Каліфом. Вміст СРБ у сироватці крові визначали "сендвіч"-варіантом методу твердофазного імунометричного аналізу [2].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета статистичних програм STATISTICA 6.0. Результати досліджень представлені у вигляді $M \pm m$, відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Динаміка зміни показників рівня СМО, ЛІІ та СРБ при корекції ЕІ у хворих з перитонітом та кишковою непрохідністю до і після операції представлена у таблиці.

З наведених даних видно, що перед операцією у хворих, як в 1-й, так і в 2-й групах, середній рівень СРБ в 6,3 рази перевищував аналогічні показники для контрольної групи практично здорових людей. При цьому концентрація СРБ у сироватці крові корелювала з вмістом у ній СМО ($r = 0,67$). На 1-3 добу після операції лабораторні показники ЕІ у хворих значно збільшувались у порівнянні з цими показниками в передопераційному періоді. Поряд з цим в сироватці крові суттєво збільшувався вміст СРБ (в 4,3 та 3,5 рази). На 4-5 добу після операції у пацієнтів спостерігалось падіння рівнів СМО, ЛІІ, СРБ у порівнянні зі значеннями цих показників на 1-3 добу після операції (СМО – на 15,1 (33,5)%, ЛІІ – на 15,0 (52,5)%, СРБ – на 10,8 (33,4)%, в 1-й та в 2-й групах відповідно. До 10-12-ї доби післяопераційного періоду у пацієнтів продовжувалось падіння рівнів СМО, ЛІІ, СРБ у порівнянні зі значеннями цих показників на 4-5 добу після операції. Проте, звертає на себе увагу той факт, що динаміка зниження показників ЕІ в групі хворих, яким проводилась запропонована інтестинальна

терапія була більш виразна (що супроводжувалась зміною відповідної клінічної картини), хоча дані показники і не приходили до норми до 10-12 доби після операції.

Отже, запропоновані нові методи є ефектив-

ними у лікуванні ЕТ, сприяють попередженню та прогресуванню ЕІ ентеральної недостатності, що сприяє оптимізації комплексної терапії синдрому ЕІ.

Таблиця

Динаміка зміни показників рівня ЕІ до – та після оперативного лікування

Група		СМО, ум. од. опт. пл.	ЛПІ	СРБ, мкг/мл
Хворі з ЕІ (1-а група) n=16	До операції	0,610±0,024	5,4±0,3	58,5±4,8
	На 1-3 добу після операції	0,853±0,031	7,3±0,2	251,9±20,2
	На 4-5 добу після операції	0,724±0,027	6,2±0,1	224,7±12,3
	На 10-12 добу після операції	0,341±0,045	1,9±0,5	35,3±6,5
Хворі з ЕІ (2-а група) n=18	До операції	0,610±0,024	5,4±0,3	58,5±4,8
	На 1-3 добу після операції	0,778±0,027	5,9±0,3	206,3±10,9
	На 4-5 добу після операції	0,517±0,023	2,8±0,7	137,3±9,4
	На 10-12 добу після операції	0,282±0,036	1,5±0,2	17,6±7,3
Контроль (норма) n=32		0,255±0,016	1,0±0,1	9,3±2,2

Примітка: відмінність всіх показників, що порівнюються, у контрольній та дослідних групах до операції та в терміни 1-3, 4-5 та 10-12 добу після операції статистично достовірні ($P < 0,05$).

Висновки

Запропоновані способи забезпечують високу лікувальну, а саме детоксикаційну дію, і можуть бути рекомендовані для застосування у широкій медичній практиці.

Література

- Емельянов С.И. Возможности энтеросорбции и эволюция энтеросорбентов для лечения хирургического эндотоксикоза / С.И. Емельянов, Б.С. Брискин, Д.А. Демидов [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 11. – С. 84-89.
- Гордієнко А.І. Високочутливий імуноферментний метод кількісного визначення змісту С-реактивного білка в крові: Інф. лист / А.І. Гордієнко, В.О. Білоглазов, А.А. Бакова. – К.: Укрмедпатентінформ, 2010. – 4 с.
- Ильченко Ф.Н. Особенности патогенеза и профилактики эндогенной интоксикации как фактора риска билиарного сепсиса у больных с осложненной желчнокаменной болезнью / Ф.Н. Ильченко, М.М. Сербул, А.И. Гордиенко // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 1. – С. 13–16.
- Жебровский В.В. Профилактика воспалительных осложнений герниопластики у больных с послеоперационной грыжей с учетом выраженности энтерогенной токсемии и показателей цитокинового профиля / В.В. Жебровский, Ф.Н. Ильченко, А.И. Гордиенко // Герниология. – 2007. – № 1. С. 30-34.

- Застосування полімінерального засобу природного походження «БЕНТАТМ (БЕНТОНІТ)» при хронічних інтоксикаціях та метаболічних розладах: методичні рекомендації / МОЗ України. АМН України. Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – К., 2008. – 27 с.
- Николаев В.Г. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия / В.Г. Николаев, С.В. Михаловский, Н.М. Гурина // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 3-17.
- Оболевский С.В. Диагностика стадии эндогенной интоксикации и дифференциальное применение методов эфферентной терапии / С.В. Оболевский, М.Я. Малахова, А.Л. Ершов // Вестник хирургии. – 1991. – № 3. – С. 95-100.
- Пат. 83781 Україна, МПК (2013.01) А61В 17/00. Спосіб інтестинальної терапії / Ляшенко М.В., Ільченко Ф.М., Гривенко С.Г., Сербул М.М., Камінський І.В., Салегін В.І.; заявники і патентовласники Ляшенко М.В., Ільченко Ф.М., Гривенко С.Г., Сербул М.М., Камінський І.В., Салегін В.І. – № u2013 05067; заявл. 19.04.13; опубл. 25.09.13, Бюл. № 18.
- Пат. 88703 Україна, МПК (2014.01) А61В 17/00. Спосіб лікування ендогенної інтоксикації ентеральної недостатності у післяопераційних хворих із злуквою хворобою органів черевної порожнини / Гончарук В.А., Ільченко Ф.М., Гривенко С.Г.; заявники і патентовласники Гончарук В.А., Ільченко Ф.М., Гривенко С.Г. – № u2013 12982; заявл. 08.11.13; опубл. 25.03.14, Бюл. № 6.
- Щекина М.И. Аспекты применения энтеросорбентов при интоксикациях различного генеза в амбулаторной практике / М.И. Щекина, М.С. Панчук // Медицинский совет. – 2013. – № 3. – С. 67-70.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ ЭНТЕРОГЕННОЙ ТОКСЕМИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
Гончарук В.А., Гривенко С.Г.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, энтерогенная токсемия, энтеросорбция

В статье проанализированы результаты клинического применения собственных методов коррекции энтерогенной токсемии и лечения эндогенной интоксикации энтеральной недостаточности при хирургической патологии в абдоминальной хирургии. Эффективность предложенных способов исследована при лечении 34 больных в 2 клинических группах с перитонитом и кишечной непроходимостью по степени эндогенной интоксикации в зависимости от динамики изменения уровней среднемолекулярных олигопептидов, лейкоцитарного индекса интоксикации и С-реактивного белка. При проведении курса лечения больные были разделены на 2 подгруппы, в которых использовались предложенные способы и общепринятое лечение. В процессе лечения отмечено снижение показателей эндогенной интоксикации во всех клинических группах больных. Однако у больных, которым применяли стандартную терапию, процесс стабилизации этих показателей носил менее выраженный характер. Включение интестинальной терапии в комплекс лечебных мероприятий позволило существенно снизить уровень эндогенной интоксикации уже в ранние сроки лечения. В свою очередь это обстоятельство способствовало ускорению выздоровления больных и сокращению сроков лечения.

Summary

CORRECTION OF enterogenous Toxemia UNDER SURGICAL PATHOLOGY IN ABDOMINAL SURGERY

Honcharuk V.A., Hryvenko S.G.

Key words: endogenous intoxication, enterogenous toxemia, enterosorption.

This article presents the analysis of the results obtained by the clinical use of our own methods designed to correct enterogenous toxemia and to treat endogenous intoxication of enteral insufficiency under surgical pathology in abdominal surgery. The effectiveness of the methods suggested was based on studying 34 patients divided into two clinical groups with peritonitis and intestinal obstruction according to the degree of endogenous intoxication and to the dynamic changes in the level of average molecular oligopeptides, leukocyte intoxication index and C-reactive protein. During the course of treatment the patients were divided into 2 subgroups, which underwent the suggested methods and conventional treatment. During the treatment the decreased endogenous intoxication was observed in all the clinical groups of the patients. However, patients who underwent the standard therapy only, the process of stabilization of these indicators was less pronounced. Implication of intestinal therapy into the complex of therapeutic interventions could substantially reduce the level of endogenous intoxication even at the early stages of treatment. In turn, this circumstance enabled to accelerate the recovery of the patients and reduce the duration of their hospital staying

УДК: 617.55-036.11-085.246.1

Кирик Т. П.

КОРЕКЦІЯ ТОВСТОКИШКОВОЇ МІКРОЕКОЛОГІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

*Патологічна бактерійна транслокація з товстої кишки – один з провідних факторів розвитку гнійно-септичних ускладнень при гострому панкреатиті. Профілактика та лікування вказаних ускладнень є актуальною проблемою сучасної невідкладної хірургії. Мета дослідження – поліпшення результатів лікування хворих на гострий панкреатит шляхом розпрацювання та використання корекції бактерійного дисгомеостазу товстої кишки. Дослідженням охоплено 86 осіб з гострим панкреатитом, які були рандомізовані на основну (40 осіб) і контрольну групу (46 осіб). У більшості хворих (73,3%) виявили ентеральну недостатність. Дисбіоз товстої кишки при гострому панкреатиті характеризувався дворазовим зростанням титрів колонізації гемолітичної кишкової палички ($2,2 \pm 3,54$ vs 0), стафілококів ($5,1 \pm 2,6$ vs 2), гемолітичних стафілококів ($2,4 \pm 2,3$ vs 0) і грибів роду *Candida* ($5,1 \pm 1,6$ vs 3), зменшенням частоти колонізації лактобактерій ($p > 0,05$) та зниженням кількості біфідумбактерій ($p > 0,05$). Власна схема корекції товстокишкового дисбіозу (як компонент комплексного лікування) включала: фуразолідон, ністатин, *Sacharomyces boulardii*, симетікон, пробіотики – *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* № 791. Впровадження схеми в лікувальну програму хворих основної групи призвело до зменшення числа гнійно-септичних ускладнень та зміни їх структури та, відповідно, зменшення повторних вимушених операцій, скоротило тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі.*

Ключові слова: гострий панкреатит, товстокишковий дисбіоз, біофармакологічна корекція

НДР кафедри загальної хірургії: "Діагностичні та тактичні аспекти хірургічного лікування інтра- та екстраабдомінальної патології гнійно-запального та незапального генезу на підставі вивчення її сучасних етіологічних, патоморфологічних та клінічних особливостей".

Серед загалу хворих, госпіталізованих у хірургічні стаціонари з приводу абдомінальної патології, близько 5% становлять пацієнти з гострим панкреатитом (ГП). Причому за останні десятиріччя відзначають кількарізове зростання рівня захворюваності на ГП. На цей час у промислово розвинених країнах цей показник знаходиться у межах від 200 до 800 хворих на ГП на 1 млн. населення в рік. Процес інфікування ділянок деструкції паренхіми підшлункової залози та парапанкреатичних просторів спостерігаються у 50-70% хворих в різні терміни захворювання, а частка інфекційних ускладнень серед причин смерті хворих з даною патологією складає 80%. Виділення при панкреонекрозі мікроорганізмів, характерних для вмісту товстої кишки, є вагомим доказом для твердження, що мікрофлора шлунко-

во-кишкового тракту (ШКТ) в умовах його парезу, при ентеральній недостатності і, відповідно, ушкодженні бар'єрної функції, є одним з основних джерел інфікування девіталізованої тканини підшлункової залози [1, 2, 3].

Цілком очевидно, що інфіковані форми ГП, а також гнійно-запальні зміни парапанкреатичної зони є абсолютним показом до операції та призначення антибактерійної терапії. Однак своєчасна та рання діагностика процесів інфікування є вкрай важкою, саме тому постає питання про проведення корекції мікрофлори ШКТ, яка б дозволила попередити процеси бактерійної транслокації, профілакувала б розвиток важких інфекційних ускладнень. Відомим способом селективної деконтамінації мікрофлори ШКТ при гнійно-запальних ураженнях органів панкреато-

біліарної зони є масивна антибактерійна терапія яка полягає у введенні пацієнту антибактеріальних препаратів та кишкових антисептиків. Проте, таке лікування, на фоні ентеральної недостатності, супроводжується розвитком цілої низки ймовірних ускладнень, а саме: сенсibiliзація організму пацієнта, порушення балансу кишкової мікрофлори, високою ймовірністю розвитку дисбактеріозу та діарейного синдрому, різноманітних алергічних ускладнень та значного зниження імунітету хворого, посилення патологічної бактерійної транслокації. Вище наведене свідчить про вичерпаність резервів існуючих методів лікування хворих на ГП, що детермінує необхідність розпрацювання нових патогенетичних лікувальних технологій [3].

Мета дослідження

Поліпшення результатів лікування хворих на гострий панкреатит шляхом розпрацювання та використання корекції бактерійного дисгемеостазу товстої кишки.

Матеріали і методи дослідження

Обстеженням охоплено 86 пацієнтів з ГП. Усіх хворих методом випадкової рандомізації поділено на дві групи. Основна група (40 осіб) стала підставою для з'ясування клінічної ефективності розпрацюваних методів корекції товстокишкового дисбіозу; контрольна група (46 осіб) сформована з метою отримання вихідних параметрів ефективності конвенційного лікування. Фізикальне обстеження пацієнтів полягало у з'ясуванні скарг, анамнезу, традиційних клінічних симптомів, стандартному об'єктивному огляді пацієнта. Обсяг лабораторних і біохімічних досліджень відповідав визначеним вимогам. Серед інших допоміжних методів діагностики мікробіологічну оцінку біоценозу товстої кишки. Останнє виконували шляхом визначення облигатної, факультативної, транзитної і патогенної мікрофлори дистальних відділів травного каналу. Статистичне опрацювання результатів власних досліджень виконували з допомогою програми "GraphPad InStat".

Результати та їх обговорення

При аналізі даних фізикального, інструментального та лабораторного методів обстеження у більшості пацієнтів (83; 96,5 %) констатували широкий діапазон моторних розладів травного тракту. Ентеральну недостатність (ЕН) ствердили у 63 (73,3 %) осіб, із них функціональні порушення I ступеня констатували у 32 (50,8 %) хворих, другу стадію ЕН спостерігали у 24 (38,1 %) осіб, ознаки найважчого вияву ЕН відзначили у 7 (11,1 %) хворих. Слід зауважити, що клінічна маніфестація моторно-евакуаційних розладів і ступінь їх завантованості знаходилися у прямій залежності від форми ГП, термінів госпіталізації, особливостей перебігу основного патологічного процесу.

Мікроекологія товстокишкового вмісту при ГП характеризувалася наступними статистично істотними особливостями ($p < 0,05$): дворазовим зростанням стосовно норми титрів колонізації гемолітичної кишкової палички ($2,2 \pm 3,54$ vs 0), стафілококів ($5,1 \pm 2,6$ vs 2), гемолітичних стафілококів ($2,4 \pm 2,3$ vs 0) і грибів роду *Candida* ($5,1 \pm 1,6$ vs 3). Окрім цього, було констатовано абсолютне зменшення частоти колонізації лактобактерій ($p > 0,05$) та зниження до нижньої межі норми кількості біфідумбактерій ($p > 0,05$). Водночас, загальна кількість умовно-патогенної флори (протей, цитробактер, клебсієла, ентеробактерії), не перевищувала максимально допустимого показника. Суттєві розлади моторно-евакуаційних функцій травної системи та виражений дисбіоз, створюють підґрунтя для формування дисбіотичних зрушень кишкової мікроекології та швидкого розвитку деструкційних змін інтестинальної слизової [4].

Неспроможність слизової оболонки товстої кишки, як однієї з визначальних ланок антиінфекційного захисту, провокує активацію феномену патологічної бактерійної транслокації, що слід трактувати як пусковий механізм розвитку гнійно-септичних ускладнень (ГСУ). Останні діагностували у 13 (28,7%) осіб контрольної групи – фактично у кожного 4-го пацієнта. Структура ГСУ містила, окрім гектичної гіпертермії (8 хворих; 61,5%), важку двобічну пневмонію (5; 38,5%), обмежені нагнійні процеси черевної порожнини (2; 15,4%), септичний ендокардит (1; 7,7%), септичний шок (2; 15,4%).

При узагальненні наведених даних ми констатували причинно-наслідковий зв'язок розвитку ентеральної недостатності і виникнення ГСУ у 91% хворих, що послужило підґрунтям для розпрацювання власної схеми, яка передбачала поєднання традиційних методів лікування (базова медикаментозна терапія, оперативне лікування, декомпресія травного тракту та ін.) з біофармакологічною корекцією екологічної та структурно-морфологічної ланок товстокишкового дисгемеостазу. Остання ґрунтувалася на принципах мікробної інтерферентної терапії та екоіммунного харчування, що передбачає раннє ентеральне застосування пробіотиків (видоспецифічні лактобактерії і біфідобактерії) та пребіотиків (BRAT) [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Аналізуючи результати апробації вказаної лікувальної програми, ми прийшли до висновку про необхідність введення додаткових засобів корекційного впливу. Згідно спостережень дослідників значною активністю щодо інтестинальних патогенів характеризуються похідні нітрофурану, зокрема фуразолідон (кишковий антисептик локальної дії, протимікробний спектр якого охоплює Грам-позитивні й Грам-негативні бактерії без суттєвого впливу на анаеробну інтестинальну флору. Враховуючи суттєвий рівень персистенції грибів роду *Candida*, актуальним постало питання включення в схему антимікотиків.

Найпоширенішим компонентом деконтаміційних схем протягом тривалого часу залишається протигрибковий антибіотик ністатин. Зазначений препарат характеризується низькою токсичністю й мінімальним ступенем абсорбції з інтестинального тракту. Потенціювання елімінуючого впливу ксенобіотиків досягали шляхом впровадження в схему ліофілізованої форми *Sacharomycetes boulardii* (антагоніст кишкових патогенів, в т.ч. грибів роду *Candida*). Відомо, що одним з провідних патогенетичних механізмів розвитку ентеральної недостатності при ГП є підвищення внутрішньочеревного тиску, як результат інтралюмінального накопичення газів. Як можливий варіант вирішення проблеми було запропоновано використання поверхнево активної речовини із газорезорбтивними властивостями – симетикону [13, 14].

Усі перераховані препарати окрім антибіотиків використовували в максимально допустимих дозах. Дозування пробіотиків (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*) встановлювали з урахуванням особливостей системної антибіотикотерапії й експериментально визначеним підвищуючим коефіцієнтом.

Таким чином власна схема (як компонент комплексного лікування ГП) передбачала застосування наступних середників: протибактерійний засіб – фуразолідон (0,1 г 4 рази на добу), протигрибковий антибіотик – ністатин (500 000 од. 4 рази на добу); біологічний антагоніст – *Sacharomycetes boulardii* (0,5 г 2 рази на добу); поверхнево-активний, газорезорбтивний засіб – симетикон (0,08 г 4 рази на добу); пробіотики – *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*.

У хворих, що отримували розпрацьовану схему, при співставленні з пацієнтами контрольної підгрупи, призвело до покращення результатів лікування хворих з ГП. Так, отримані клінічні дані засвідчили зменшення числа ГСУ у хворих першої підгрупи у порівнянні з пацієнтами контрольної групи (7,7 % vs 25,6 %; $\chi^2=4,524$; $p=0,0334$). При цьому в пацієнтів, що лікувалися із застосування власної схеми не було констатовано жодних локальних нагнійних процесів черевної порожнини і ГСУ обмежувалися лише двома випадками нижньодольової пневмонії, яка мала сприятливий перебіг. Залучення ефективнішої методики медикаментозної профілактики ГСУ при ГП склала підґрунтя для зменшення вимушених повторних операцій у порівнянні з групою конвенційного лікування ($p=0,05$) і хворими, що лікувалися із застосуванням класичної схеми екоімунної корекції ($p=0,45$). Використання розпрацьованої схеми корекції дозволило знизити летальність у пацієнтів з ГП з 10,5% до 7,7 % в порівнянні з хворими контрольної групи. Вплив корекції зумовив скорочення тривалості госпіталізації пацієнтів першої підгрупи до $17,7\pm 5,3$ доби, другої підгрупи – $18,2\pm 9,4$, водночас у хворих контролю середній ліжкодень склав $19,3\pm 8,9$.

Висновки

Гострий панкреатит практично у всіх пацієнтів супроводжується клінічно суттєвими моторно-евакуаторними розладами, які у переважній кількості випадків (73,3%) входять до структури синдрому ентеральної недостатності. У хворих з гострим панкреатитом, за даними бактеріологічного дослідження, в 79,2% випадків виявляються суттєві зміни товстокишкової мікроекології, які характеризувалися надмірним ростом гемолітичної кишкової палички, стафілококів, гемолітичних стафілококів і грибів роду *Candida*, пригніченням колонізації лактобактерій і біфідумбактерій.

Власна схема біофармакологічної корекції за рахунок впливу на основні фактори розвитку ентеральної недостатності, диференційоване дозування складових компонентів схеми, відповідно до особливостей перебігу гострого панкреатиту та базової хірургічної тактики лікування, має вищу клінічну ефективність, ніж ізольоване використання конвенційного лікування. Це зумовлює вищий рівень нормалізації товстокишкового мікробіоценозу, зниження інцидентності ентеральної недостатності. Застосування розпрацьованої схеми біофармакологічної корекції при гострому панкреатиті дозволило знизити число гнійно-септичних ускладнень з 25,6% до 7,7% ($\chi^2=4,524$; $p=0,0334$) із суттєвою зміною їх структури та зменшити тривалість стаціонарного лікування з $19,3\pm 8,9$ до $17,7\pm 5,3$ ліжко-дня.

Література

1. Banks P.A. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Gut*. – 2013. – № 62 (1). – P. 102-111.
2. Vidarsdottir H. Acute pancreatitis: a prospective study on incidence, etiology, and outcome / H. Vidarsdottir, P.H. Möller, H. Thorarinsdottir [et al.] // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2013. – № 25 (9). – P. 1068-1075.
3. Wang S. Early Severe Acute Pancreatitis: A Subgroup of Critical Acute Pancreatitis / S. Wang, Z. Tong, W. Li [et al.] // *Annals of surgery*. – 2014. – P. 606-618.
4. Андрющенко В.П. Раннє ентеральне харчування в хірургічному лікуванні гострого некротичного панкреатиту та його ускладнень: доцільність, методики, ефективність / В.П. Андрющенко, В.В. Куновський, Д.В. Андрющенко // *Харківська хірургічна школа*. – 2013. – № 5 (62). – С. 12-18.
5. Sharma B. Role of probiotics on gut permeability and endotoxemia in patients with acute pancreatitis: a double-blind randomized controlled trial / B. Sharma, S. Srivastava, N. Singh [et al.] // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2011. – № 45 (5). – P. 442-448.
6. Deitch E.A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept / E.A. Deitch // *The Surgeon*. – 2012. – № 10 (6). – P. 350-356.
7. Ntamba D. BRAT Diet: Axiom or Unsubstantiated Myth? / D. Ntamba // *Emergency Medicine News*. – 2004. – № 26 (13). – P. 27.
8. Hickson M. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial / M. Hickson, A.L. D'Souza, N. Muthu [et al.] // *Bmj*. – 2007. – № 335 (7610). – P. 80.
9. Land M. *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy / M. Land, K. Rouster-Stevens, C. Woods [et al.] // *Pediatrics*. – 2005. – № 115 (1). P. 178-181.
10. Hickson M. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial / M. Hickson, A. D'Souza, N. Muthu [et al.] // *Bmj*. – 2007. – № 335 (7610). – P. 80.
11. Toma M. Does probiotic yeast act as antigenotoxin? / M. Toma, J. Raipulis, I. Kalnina [et al.] // *Food Technology and Biotechnology*. – 2005. – № 43 (3). – P. 301-305.

12. Toma M.M. Probiotics as functional food: microbiological and medical aspects / M.M. Toma, J. Pokrotņieks // Acta Universitatis Latviensis. – 2006. – № 710. – P. 117-129.
13. Giglio M. Oral nystatin prophylaxis in surgical/trauma ICU patients: a randomised clinical trial / M. Giglio, G. Caggiano, L. Dalfino [et al.] // Crit Care. – 2012. – № 16. – R. 57.
14. Wei W. Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging. / W. Wei, Z. Ge, H. Lu [et al.] // The American journal of gastroenterology. – 2008. – № 103 (1). – P. 77-82.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ МИКРОЭКОЛОГИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Кирик Т. П.

Ключевые слова: острый панкреатит, толстокишечный дисбиоз, биофармакологическая коррекция

Патологическая бактериальная транслокация из толстой кишки - один из ведущих факторов развития гнойно-септических осложнений при остром панкреатите. Профилактика и лечение указанных осложнений является актуальной проблемой современной неотложной хирургии. Цель исследования - улучшение результатов лечения больных острым панкреатитом путем разработки и использования коррекции бактериального дисгомеостаза толстой кишки. Исследованием охвачено 86 человек с острым панкреатитом, которые были рандомизированы на основную (40 человек) и контрольную группу (46 человек). У большинства больных (73,3%) обнаружили энтеральную недостаточность. Дисбиоз толстой кишки при остром панкреатите характеризовался двукратным ростом титров колонизации гемолитической кишечной палочки ($2,2 \pm 3,54$ vs 0), стафилококков ($5,1 \pm 2,6$ vs 2), гемолитических стафилококков ($2,4 \pm 2,3$ vs 0) и грибов рода *Candida* ($5,1 \pm 1,6$ vs 3), уменьшением частоты колонизации лактобактерий ($p > 0,05$) и снижением количества бифидумбактерий ($p > 0,05$). Собственная схема коррекции толстокишечного дисбиоза (как компонент комплексного лечения) включала: фуразолидон, нистатин, *Sacharomyces boulardii*, симетикон, пробиотики - *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* № 791. Внедрение схемы в лечебную программу больных основной группы привело к уменьшению числа гнойно-септических осложнений и изменению их структуры, уменьшило число повторных вынужденных операций и сократило продолжительность пребывания пациентов в стационаре.

Summary

CORRECTION OF COLON MICROBIAL ENVIRONMENT IN ACUTE PANCREATITIS

Kirik T.P.

Key words: acute pancreatitis, intestinal dysbiosis, biopharmacological correction.

Pathological bacterial translocation from the colon is one of the leading factors in the development of septic complications in acute pancreatitis. Prevention and treatment of these complications is an urgent problem of emergency surgery nowadays. The purpose of this research is to improve the results of treatment of patients with acute pancreatitis through the development and implementation of the bacterial colon dyshomeostasis correction. The study covered 86 people with acute pancreatitis who were randomized into the test ($n=40$) and control ($n=46$) group. Most patients (73.3%) were diagnosed to have enteral insufficiency. Colon dysbiosis in acute pancreatitis is characterized by twofold increase in titres of hemolytic *E. coli* colonization ($2,2 \pm 3,54$ vs 0), staphylococci ($5,1 \pm 2,6$ vs 2), hemolytic staphylococci ($2,4 \pm 2,3$ vs. 0) and fungi of the genus *Candida* ($5,1 \pm 1,6$ vs 3), and by a decrease in the frequency of colonization of lactobacilli ($p > 0,05$) and in the number of bifida bacteria ($p > 0.05$). The correction of colonic dysbiosis designed as a component of comprehensive treatment included: furazolidone, nystatin, *Sacharomyces boulardi*, simethicone, probiotics as *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum* № 791. Implementation of this scheme into the treatment program of the patients of the test group led to a decrease in the number of septic complications and changes in their structure, reduced the number of repeated operations and shortened the duration of hospital stay.

УДК: 616.352–002.446:612.884

Козловська І.М., Іфтодій А.Г., Білик О.В., Бродовський С.П.

ОЦІНКА ІНТЕНСИВНОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ АНАЛЬНИМИ ТРІЩИНАМИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Достовірна оцінка інтенсивності болю допомагає призначати лікування і відстежувати його ефективність. Метою дослідження було довести діагностичну цінність шкал оцінки болю в комплексному обстеженні та лікуванні пацієнтів з хронічними анальними тріщинами. Нами проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 105 пацієнтів з хронічними анальними тріщинами, в яких для якісної та кількісної оцінки болю застосовували візуально-аналогову шкалу власної модифікації та скорочену форму опитувальника болю МакГілла. Проведені дослідження показали, що використання в комплексній терапії анальних тріщин внутрішньотканинного електрофорезу з розчином «Діоксизоль®-Дарниця» призводить до значного зменшення показників інтенсивності болю вже після п'яти сеансів. На 7 добу після операційного лікування індекс болю достовірно зменшився з 6,1 до 0,4 бала порівняно із контрольною групою, де індекс болю на 7 добу після операційного лікування зменшився з 6,2 до 3,7 бала ($p < 0,05$). Адекватна якісна та кількісна оцінка больового синдрому в пацієнтів з анальними тріщинами має важливе значення при виборі оптимального їх лікування та дозволяє повною мірою оцінити ефективність проведеного лікування. Запропоновані шкали оцінки болю дозволяють відстежувати вплив болю на фізичний та психічний статус пацієнтів, їх соціальну адаптацію.

Ключові слова: хронічна анальна тріщина, больовий синдром, візуально-аналогова шкала, опитувальник болю МакГілла.

Робота виконувалася відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії та урології Буковинського державного медичного університету «Використання фізичних факторів у хірургії (№ 0108U004423), обґрунтування, розробка та впровадження нових методів профілактики та лікування гнійно-септичних ускладнень у хірургії та урології з використанням фізичних чинників».

Вступ

Навряд чи існує в клінічній практиці інший настільки частий і різноманітний за характером прояву феномен, як біль. Найбільш часто застосовують визначення, дане Міжнародною асоціацією з вивчення болю: "Біль – неприємне сенсорне й емоційне переживання, що супроводжується фактичним або можливим ушкодженням тканин або стан, словесний опис якого відповідає подібному ушкодженню" [5].

Для клінічної картини анальної тріщини характерна триада симптомів: біль під час чи після акту дефекації; спазм анального сфінктера; ректальна кровотеча під час дефекації. Біль під час акту дефекації більш характерний для гострих тріщин, а після – для хронічних. Інтенсивність болю примушує хворих прагнути до рідшої дефекації, внаслідок чого виникає затримка кишкових випорожнень, що сприяє розвитку закреп. Біль при гострих тріщинах виникає раптово, під час дефекації чи одразу після неї, різкий, ріжучого або колючого характеру, тривалістю від кількох хвилин до 12-14 годин і найчастіше вщухає самостійно. Хронічна анальна тріщина (ХАТ) характеризується тривалим, що виникає після кожної дефекації, болем, який теж може тимчасово вщухати, причому такі ремісії можуть тривати місяцями чи роками й відновлюватися за різних умов, найчастіше в зв'язку з закрепами або, рідше, проносами, погіршеннями харчування. Тривалий больовий синдром і низький ефект від анальгезуючої терапії свідчать про розвиток спазму анального жому, останній здатен також посилювати біль при дефекації, який сприяє розвитку „порочного кола”, що проявляється виникненням стійкого спазму.

Міжнародна асоціація з вивчення болю трактує хронічний біль, як «...біль, що триває довше нормального періоду загоєння». Існують різні підходи щодо оцінки тривалості хронічного болю. На думку експертів Міжнародної асоціації з вивчення болю, про хронічний біль варто говорити в тих випадках, коли його тривалість становить більше 3-6 місяців, тобто понад звичайний період загоєння тканин, часто дифузного характеру [3, 6]. У генезі хронічного болю, як було визначено в останні роки, серед інших умов, значним (але не винятковим) чинником є психічний. Якщо гострий біль справедливо розглядається як симптом, то хронічний біль може отримувати риси хвороби («біль як хвороба» – Loeser J., 2006), що проявляється не тільки болем, але й вегетативними, емоційними й іншими психічними порушеннями, формуванням неадаптивного больового поведіння [9].

Якщо за наявності в пацієнта гострого больового синдрому можна обмежитися звичайним збором анамнезу й стандартним обстеженням, що включає кількісну оцінку інтенсивності болю, то у разі хронічного болю необхідно надзвичайно скрупульозно зібрати анамнез і провести фізикальне, психологічне та соціологічне обстеження, а також вивчити супровідну медичну документацію. Перше обстеження завжди дуже важливе як для лікаря, так і для хворого. Крім діагностичної цінності перше обстеження дозволяє лікарю продемонструвати співчутливе та уважне ставлення до хворого [8]. Письмові опитувальники допомагають отримати цінну інформацію про природу болю, характер його виникнення та тривалість, а також про попереднє лікування, дозволяють виявити вплив

болю на фізичний стан, активність і соціальну адаптацію, що допомагає скласти оптимальний план лікування [1, 4]. Достовірна кількісна оцінка інтенсивності болю допомагає призначити лікування і відстежувати його ефективність. Кількісна оцінка може бути дуже ускладнена, тому що біль – це суб'єктивне відчуття, яке залежить від психологічних, культурних та інших чинників. Необхідні чіткі критерії та визначення, тому що біль можна описати подвійно – як у термінах, що характеризують руйнування тканин, так і в поняттях фізіологічних і емоційних реакцій. Описові оцінки – наприклад, вербальна цифрова шкала, поділ болю на легкий, помірний та важкий – містять мало інформації і не можуть бути визнані задовільними [2, 7].

Згідно з даними міжнародної організації з вивчення болю, з тестів, що дозволяють оцінити больовий стан пацієнтів, рекомендовано застосовувати різні методи та шкали, з яких в клініці найбільшого поширення набули візуальна аналогова шкала (ВАШ), цифрова та вербальна рейтингові шкали й опитувальник Мак-Гілла (McGill Pain Questionnaire, MPQ) [11].

Візуальна аналогова шкала – це горизонтальна 10-сантиметрова лінія, на одному кінці якої написано "немає болю", а на іншому – "найсильніший біль, який можна уявити". Хворого просять поставити на цій лінії крапку, яка відповідає рівню пережитих ним больових відчуттів. Відстань, виміряна між кінцем лінії "відсутність болю" та зазначеною точкою, є цифровою оцінкою болю. Візуальна аналогова шкала – проста, ефективна і мінімально обтяжлива для хворого методика, яка добре корелює з іншими достовірними тестами. На жаль, ВАШ визначає тільки інтенсивність болю, не надаючи інформації про якісні характеристики [1, 11].

Опитувальник Мак-Гілла (MPQ) – це анкета, що містить різні характеристики болю. Якісні особливості болю розділені на три великі групи: 1) сенсорно-дискримінативні (ноцицептивні шляхи проведення), 2) мотиваційно-афективні (ретикулярна формація і лімбічні структури), 3) когнітивно-оціночні (кора головного мозку). Опитувальник містить 20 позицій зі словами, розділеними на чотири групи: 1) 10 слів, що визначають сенсорні аспекти; 2) 5 слів, що описують афективні аспекти; 3) одне слово, яке описує когнітивно-оціночний аспект; 4) 4 багатоаспектні слова. Хворий відбирає позиції, відповідні його відчуттям, і обводить слова, що найбільш точно їх описують. У позиціях слова розташовані по порядку відповідно до інтенсивності болю. Індекс болю визначається залежно від кількості вибраних слів; крім того, результати можна проаналізувати по кожній групі параметрів (сенсорна, афективна, оціночна і багатоаспектна). Опитувальник Мак-Гілла дає достовірні результати і може бути заповнений протягом 5-15 хв. Особливо важливо те, що обрані слова відповідають певним больовим

синдромам, тому опитувальник можна використовувати з діагностичною метою [10].

Мета роботи

Довести діагностичну цінність шкал оцінки болю в комплексному обстеженні та лікуванні пацієнтів з хронічними анальними тріщинами.

Матеріал та методи дослідження

Нами проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 105 пацієнтів з ХАТ. У дослідження включали пацієнтів з ускладненими хронічними тріщинами прямої кишки, які попередньо вже неодноразово лікувалися згідно із загальноприйнятими методами лікування. Тривалість їх захворювання становила $4,3 \pm 0,8$ років. Основна група – 53 пацієнти з ХАТ у комплексному лікуванні яких проводили сеанси внутрішньотканинного електрофорезу з розчином «Діоксизоль®-Дарниця», густиною струму $0,025-0,05$ мА/см² протягом 60 хв. щоденно як в якості основної терапії, так і для попередження післяопераційних ускладнень, купування больового синдрому та швидшого загоєння рани (Патент України на корисну модель № 87377 «Спосіб внутрішньотканинного електрофорезу в лікуванні ускладнених хронічних тріщин прямої кишки в до- і післяопераційному періоді»). У контрольній групі (52 пацієнти) застосовували загальноприйняті методи лікування ХАТ.



Рис. 1. Візуальна аналогова шкала оцінки больового синдрому, що застосовувалася в пацієнтів з ХАТ для суб'єктивної оцінки інтенсивності болю

Для якісної та кількісної оцінки болю в пацієнтів з ХАТ ми використовували цифрову рейтингову шкалу, візуально-аналогову шкалу власної модифікації (рис. 1), де оцінювали індекс болю в балах, та скорочену форму опитувальника болю Мак-Гілла (Short-Form MPQ), де оцінювали індекс числа вибраних дескрипторів (ІЧВД) і ранговий індекс болю (РІБ). Показники інтенсивності болю фіксували при першому огляді хворого лікарем та в процесі запропонованого їм лікування. Інтенсивність болю пацієнти фіксували щоденно протягом 2 тижнів. Також з'ясовували можливу причину та час появи болю, його тривалість, умови купування болю, фактори, що сприяли посиленню чи послабленню больового синдрому.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що використання комплексної терапії в лікуванні ХАТ з використанням внутрішньотканинного електрофорезу з розчином «Діоксизоль®-Дарниця» призводить до значного зменшення показників інтенсивності болю вже після п'яти сеансів запропонованого лікування. При цьому відзначено поступове стійке зниження показників інтенсивності болю протягом всього періоду дослідження. До початку лікування відповідно до даних ВАШ та короткої форми опитувальника МакГілла, достовірної різниці між інтенсивністю больового синдрому в основній та контрольній групах не було ($p > 0,05$). Вираженість больового синдрому в обох групах була 6,3-6,5 бали. Статистично

значну різницю ми бачимо в обох досліджуваних групах, де в основній групі вже на 5 добу після запропонованого їм лікування відзначаємо зниження інтенсивності болю на 3,7 бала, на 10 добу – на 5,7 бала, а на 14 добу – на 5,8 бала порівняно з контрольною групою, де зменшення інтенсивності больового синдрому на 5 добу бачимо лише на 0,3 бала, на 10 добу – на 0,6 бала, на 14 добу – на 0,8 бала відповідно ($p < 0,05$). Отже, ми відзначали повністю купірування больового синдрому вже через 10 діб у пацієнтів з ХАТ, у комплексне лікування яких були включені сеанси внутрішньотканинного електрофорезу з діоксизолем. Динаміка показників больового синдрому в обох досліджуваних групах представлена на рис. 2.

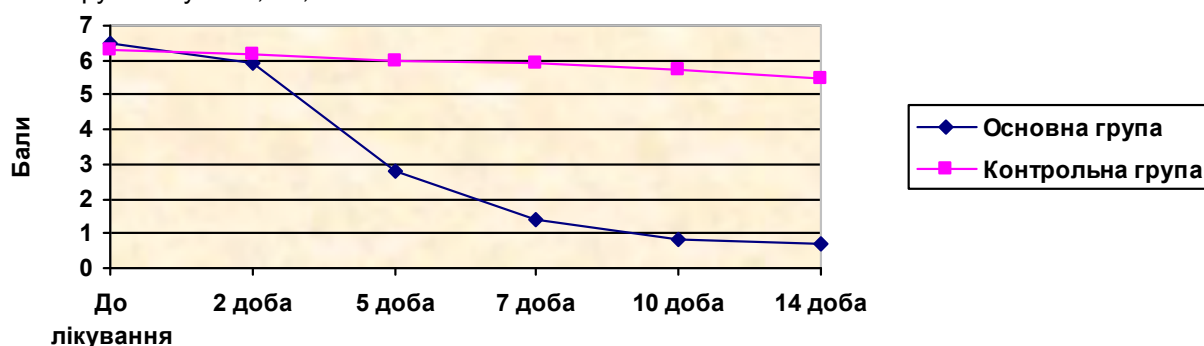


Рис. 2. Динаміка індексу больового синдрому після 2 тижнів лікування за даними ВАШ (основна група – внутрішньотканинний електрофорез з розчином «Діоксизоль®-Дарниця», контрольна група – загальноприйняті методи лікування)

Семеро пацієнтів основної групи відмовилися від подальшого запропонованого їм операційного лікування у зв'язку зі значним зменшенням інтенсивності болю та спазму анального сфінктера, що сприяло загоєнню тріщини.

Також ми відзначали значне зменшення болю вже з 3 доби після операційного лікування в пацієнтів основної групи, яким, починаючи з 2 доби після хірургічного лікування, проводили сеанси внутрішньотканинного електрофорезу з розчином «Діоксизоль®-Дарниця». На 7 добу після операційного лікування індекс болю достовірно зменшився з 6,1 до 0,4 бала після 5 сеансів гальванізації, порівняно із контрольною групою, де індекс больового синдрому на 7 добу після операційного лікування зменшився з 6,2 до 3,7 бала ($p < 0,05$).

При аналізі больового синдрому за даними короткої форми опитувальника МакГілла (Short-Form MPQ) виявлено достовірне зменшення больового синдрому по ІЧВД і РІБ. Відзначена позитивна динаміка у вигляді зменшення показників болю по всіх досліджуваних шкалах комплексного опитувальника у пацієнтів обох груп. Однак пацієнти основної групи, де проводили сеанси внутрішньотканинного електрофорезу, вже через 7 діб після лікування відзначали значне зниження больового синдрому – з 32,1 до 7,2 бала, тоді як у групі порівняння такі ж показники були виявлені тільки на 21 добу.

Висновки

Біль і бажання його зменшити – основні причини звернення людей за медичною допомогою. Оскільки біль є суб'єктивним відчуттям, що включає в себе неврологічні, фізіологічні, поведінкові та емоційні аспекти, первинну його оцінку дати досить складно, він може бути оцінений тільки самим пацієнтом, що залежить від безлічі внутрішніх і зовнішніх факторів. Тому визначення інтенсивності болю в одного пацієнта з використанням різних шкал дає відмінні результати.

Адекватна якісна та кількісна оцінка больового синдрому в пацієнтів з ХАТ має важливе діагностичне значення для вибору методу оптимального лікування даної патології та дозволяє повною мірою оцінити ефективність проведеного лікування. Запропоновані шкали оцінки болю дозволяють відстежити вплив болю на фізичний та психічний статус пацієнтів, їх соціальну адаптацію.

Перспективи подальших досліджень

Удосконалити тактику лікування хронічних анальних тріщин в залежності від отриманих даних оцінки больового синдрому.

Література

1. Астахов В.А. Визуально-аналоговая шкала как фактор оценки боли в послеоперационном периоде / В.А. Астахов, Э.А. Хачатурова // Колопроктология. – 2006. – № 1. – С. 24-27.
2. Баринов А.Н. Комплексное лечение боли / А.Н. Баринов // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 4. – С. 215-219.

3. Голубев В.Л. Боль – междисциплинарная проблема / В.Л. Голубева // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 15, № 4. – С. 134-140.
4. Данилов А.Б. Биопсихосоциальная модель и хроническая боль / А.Б. Данилов // Российский журнал боли. – 2010. – № 1(26). – С. 3-8.
5. Кукушкин М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин., Н.К. Хитров. – М.: Медицина, 2004. – 144 с.
6. Спасова А.П. Оценка боли у пациентов в отделении интенсивной терапии / А.П. Спасова, О.Г. Третьякова // Российский журнал боли. – 2011. – № 2 (31). – С. 25-26.
7. Усенко О.И. Будем ли мы лечить хроническую боль? / О.И. Усенко, Л.М. Рябова, С.С. Святова [и др.] // Медицинская сестра. – 2011. – № 1. – С. 4-10.
8. Abu-Saad Huijer H. Chronic pain: a review / H. Abu-Saad Huijer // J Med Liban. – 2010. – Vol. 1, № 58 (I). – P. 1-10.
9. Loeser J.D. Pain as a disease / J.D. Loeser, M. Chapter // Handbook of Clinical Neurology. – 2006. – Vol. 81, № 3. – P. 11-20.
10. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods / R. Melzack // Pain. – 1975. – № 1. – P. 277-299.
11. Hawker G.A. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) / G.A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska [et al.] // Arthritis Care Res. – 2011. – № 63 (11). – P. 68-75.

Реферат

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ АНАЛЬНЫМИ ТРЕЩИНАМИ

Козловская И.М., Ифтодий А.Г., Билык О.В., Бродовский С.П.

Ключевые слова: хроническая анальная трещина, болевой синдром, визуально-аналоговая шкала, опросник боли МакГилла.

Достоверная оценка интенсивности боли помогает назначать лечение и отслеживать его эффективность. Целью исследования было доказать диагностическую ценность шкал оценки боли в комплексном обследовании и лечении пациентов с хроническими анальными трещинами. Нами проведено комплексное клинично-лабораторное и инструментальное обследование 105 пациентов с хроническими анальными трещинами, у которых для качественной и количественной оценки боли применяли визуально-аналоговую шкалу собственной модификации и сокращенную форму опросника боли МакГилла. Проведенные исследования показали, что использование в комплексной терапии анальных трещин внутритканевого электрофореза с раствором «Диоксизоль®-Дарница» приводит к значительному уменьшению показателей интенсивности боли уже после пяти сеансов. На 7 сутки после операционного лечения индекс боли достоверно уменьшился с 6,1 до 0,4 балла по сравнению с контрольной группой, где индекс боли на 7 сутки после операционного лечения уменьшился с 6,2 до 3,7 балла ($p < 0,05$). Адекватная качественная и количественная оценка болевого синдрома у пациентов с анальными трещинами имеет важное значение при выборе оптимального их лечения и позволяет в полной мере оценить эффективность проводимого лечения. Предложенные шкалы оценки боли позволяют отслеживать влияние боли на физический и психический статус пациентов, их социальную адаптацию.

Summary

EVALUATION OF PAIN INTENSITY IN PATIENTS WITH CHRONIC ANAL FISSURE

Kozlovskaya I.M., Iftodiy A.G., Bilyk O.V., Brodovskiy S.P.

Key words: chronic anal fissure, pain syndrome, visual analogue scale, McGill pain questionnaire.

Reliable assessment of pain intensity helps prescribe proper medication and monitor its effectiveness. The aim of this study was to prove the diagnostic value of pain assessment scales in the complex examination and treatment of patients with chronic anal fissures. We carried out a comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination of 105 patients with chronic anal fissure. To obtain qualitative and quantitative assessment of pain we used the visual-analogue scale subjected by own modification and comprised form of the McGill pain questionnaire. Our studies have shown that the use of "Dioksizol®-Darnica" solution for anal fissures interstitial electrophoresis as adjuvant therapy leads to significant reduction in pain intensity indices even after five sessions. On the 7th day of post-operative treatment pain index significantly decreased from 6.1 to 0.4 points compared with the control group, where the pain index on the 7th day of post-operative treatment decreased from 6.2 to 3.7 points ($p < 0.05$). Adequate qualitative and quantitative assessment of pain in patients with anal fissures is essential in choosing optimal treatment, and allows them to assess the effectiveness of the treatment. The pain intensity scales suggested allows health care professionals to trace the impact of pain on physical and mental status of the patients, their social adaptation

УДК 616.24–006.04–002.77

Лисенко С.А.

ВПЛИВ НАЯВНОСТІ ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО РЕВМАТОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ НА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ретельне вивчення клінічної симптоматики паранеопластичного ревматологічного синдрому (ПНРС) дає можливість запідозрити рак легені та виявити його на ранніх стадіях, що важливо для прогнозу і стратегії лікування. Метою дослідження стало вивчення клінічних особливостей ПНРС та впливу його наявності на виживаність у хворих на рак легені. Матеріали та методи: для дослідження включено 707 хворих – 515 пацієнтів із раком легені без проявів ПНРС та 192 хворих на рак легені з ПНРС. Результати: Середнє вихідне значення індексу функціональних порушень, яке обраховане для хворих на рак легені з ПНРС, складало $1,43 \pm 0,03$ балів. Доведено, що немає істотної різниці між двома групами по кількості хворих у I, II, IIIA та IV стадіях раку легені, гістологічним формам дрібноклітинного раку легені та ступеню диференціювання пухлини. Лише хворих на рак легені з ПНРС з IIIB стадією (34,4%) у 1,65 рази більше, ніж пацієнтів з аналогічною стадією без ПНРС (20,8%). Також, хворих на дрібноклітинний рак легені з ПНРС (30,2%) в 1,69 рази більше, ніж аналогічних пацієнтів без ПНРС (17,9%). Висновки: Однорічна, двоохрічна та 5-ти річна виживаності хворих на рак легені з ПНРС складають 38,54%, 23,30% та 13,79% та нижчі від аналогічних показників у хворих на рак легені без ПНРС (на 11,36%, 9,45% та 4,50% відповідно).

Ключові слова: рак легені, паранеопластичний ревматологічний синдром, протипухлинне лікування, виживаність хворих.

Дане дослідження проведено в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему «Інноваційні технології в діагностиці, профілактиці, лікуванні та реабілітації онкологічних хворих», № держреєстрації 0104U002842.

Вступ

Однією з найбільш актуальних соціальних і медичних проблем людства на сьогодні є проблема ракових пухлин [4]. Щорічно у світі діагностується близько 10 млн. нових випадків раку, водночас і рівень захворюваності зростає кожен рік на 5-10% [3, 10, 11].

З клінічної точки зору, особливої уваги заслуговує розвиток у хворих зі злоякісними новоутвореннями (рак легені, рак грудної залози та яєчників, рак шлунку, лімфоми, лейкомії, мієлодиспластичні та мієлопроліферативні захворювання) ревматичних проявів у межах паранеопластичного синдрому (ПНС), частота якого сягає 15% у дебюті захворювання, а в розгорнутій стадії – до 50-70% [5, 9]. ПНС як ревматологічна «маска» може проявлятися ознаками ураження кістково-суглобового і зв'язкового апарату, м'язів, судин і внутрішніх органів [2].

В багатьох дослідженнях ретельне вивчення клінічної симптоматики паранеопластичного ревматологічного синдрому (ПНРС) дає можливість запідозрити рак легені та виявити його на ранніх стадіях, що важливо для прогнозу і стратегії лікування [7, 9]. І навпаки, якщо мало уваги приділяється ПНРС на етапах діагностики, легенева карцинома потім підтверджується на більш пізній стадії [1, 13]. Ігнорування цього факту затримує постановку первинного діагнозу, погіршує прогноз та виживаність і обмежує лікування пухлинного процесу [8, 12].

Мета дослідження

Вивчення клінічних особливостей ПНРС та впливу його наявності на виживаність у хворих на рак легені.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження включено 707 хворих на рак легені, які знаходились на діагностиці та лікуванні у Вінницькому обласному клінічному онкологічному диспансері протягом 2009-2012 років. Сформовано дві дослідних групи хворих. Перша – 515 пацієнтів із раком легені без проявів ПНРС (перша дослідна група). Інша - 192 хворих на рак легені з ПНРС (друга дослідна група).

Серед всіх хворих було 609 (86,1%) чоловіків та 98 (13,9%) жінок. У 388 (54,9%) пацієнтів ракова пухлина локалізувалась у правій легені, у 319 (45,1%) хворих відповідно пухлина розміщувалась зліва.

По клініко-анатомічних формах раку легені виявлено такий розподіл:

- у 410 (57,9%) хворих спостерігався центральний рак легені;
- у 283 (40,0%) пацієнтів – периферичний різновид ракової пухлини легені;
- у 14 (2,1%) хворих – атипів форми раку легені (переважно медіастинальна форма).

Вік пацієнтів коливався від 16 до 83 років (табл. 1). 300 пацієнтів (42,4%) були працездатного віку.

За віковим цензом хворі розподілились наступним чином: до 39 років було 7 пацієнтів (в першій групі – 4 (0,8% по відношенню до всіх хворих даної групи) пацієнти та 3 (1,6%) в другій дослідній групі); віком 40-49 років - 73 (10,3% в групі без ПНРС та 10,4% в групі з ПНРС); віком 50-59 років - 220 хворих (30,1% - в першій дослідній групі, 33,8% - в другій); віком 60-69 років - 266 пацієнтів (38,6% - в першій та 34,9% в другій дослідних групах відповідно); 70-79 років - (19,8% в групі без ПНРС та 18,8% в групі з наявністю ПНРС); 80 років і старше – 2 (0,4%) хворих в першій дослідній групі та 1 (0,5%) - в другій.

Таблиця 1
Розподіл хворих на рак легені за віковим цензом

Вік хворих	Групи хворих на рак легені		Всього	60 (100%)
	Перша (без ПНРС)	Друга (з ПНРС)		
до 39 років	4 (0,8%)	3 (1,6%)	7 (1,0%)	
40-49 років	53 (10,3%)	20 (10,4%)	73 (10,4%)	
50-59 років	157 (30,5%)	63 (32,8%)	220 (31,1%)	
60-69 років	197 (38,2%)	69 (35,9%)	266 (37,6%)	
70-79 років	102 (19,8%)	36 (18,8%)	138 (19,5%)	
80 років і старше	2 (0,4%)	1 (0,5%)	3 (0,4%)	
Всього	515 (100%)	192 (100%)	707 (100%)	

Слід відмітити, що найбільшу кількість – 266 пацієнтів або 37,6% серед всіх хворих склали пацієнти віком 60-69 років. Також хворих даного вікового періоду було найбільше, як в першій дослідній групі (197 або 38,2%), так і в другій дослідній групі (69 або 35,9%). Найменше пацієнтів, а саме 3 (0,4%) було в віковій групі 80 років і старше: по 2 хворих на рак легені без ПНРС та 1 із ПНРС. Якщо порівнювати всі інші вікові періоди не спостерігалось суттєвої різниці у хворих на рак легені без ПНРС та при наявності ПНРС.

Всі досліджувані хворі на рак легені так розподілилися по характеру проведеного лікування:

- радикальне хірургічне (самостійне) - 106 (15,0%) пацієнтів;
- радикальне хірургічне + післяопераційна променева терапія - 66 (9,3%) хворих;
- радикальне хірургічне лікування + післяопераційна поліхіміотерапія - 53 (20,3%) хворих;
- радикальне хірургічне + комбіноване післяопераційне лікування (променева терапія та поліхіміотерапія) - 43 (7,5%) пацієнтів;
- променева терапія (самостійна) - 51 (7,2%) хворих;
- поліхіміотерапія (самостійна) - 148 (20,9%) хворих;
- комбінована консервативна протипухлинна терапія (променева терапія + поліхіміотерапія - 65 (9,2%) пацієнтів;
- без протипухлинного лікування - 175 (24,7%) хворих.

Для перевірки достовірності різниці та порівняння середніх показників двох досліджуваних груп використовували точний критерій Фішера. Різниця між показниками або між групами вважалась статистично достовірною при $p < 0,05$. Проводили дослідження однорічної, двоохрічної та 5-ти річної виживаності хворих. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакетів програмного забезпечення для статистичного аналізу "Biostat", та "MS Excel XP 2007".

Результати та їх обговорення

Під час збору скарг, анамнезу захворювання та об'єктивного обстеження всього контингенту досліджуваних хворих із раком легені у 192 (27,12%) пацієнтів було виявлено різноманітні

прояви та симптоми ПНРС. У інших 515 (72,88%) хворих не було зафіксовано анамнестичних та клінічних ознак даної ревматологічної паранеоплазії.

Виявлення та клінічна оцінка проявів ревматологічного синдрому проводились за допомогою об'єктивного обстеження та анкетування згідно європейського опитувальника з визначенням індексу HAQ (Health Assessment Questionnaire) [6].

Відповідно до шкали оцінки значень HAQ у всіх хворих без ПНРС був визначений нормальний індекс HAQ – від 0 до 0,5 балів. Водночас в групі хворих на рак легені з проявами ПНРС функціональні порушення, які виявлені за допомогою даного опитувальника, оцінювались як:

- мінімальні (індекс HAQ - від 0,625 до 1,00 балів) - у 63 (32,8% по відношенню до всіх хворих з ревматологічним ПНС) пацієнтів;
- помірні (HAQ від 1,125 до 2,00 балів) - у 107 (55,7%) хворих;
- виражені (індекс HAQ - від 2,125 до 3,00 балів) – у 22 (11,5%) пацієнтів.

Середнє вихідне значення індексу HAQ, яке обраховане для хворих на рак легені з ПНРС, складало $1,43 \pm 0,03$ балів.

Перші ревматологічні симптоми у хворих на рак легені з ПНРС з'являлись в такі терміни:

- від 1 до 3 місяців до моменту постановки онкологічного діагнозу – у 89 (46,4%) пацієнтів;
- від 3 до 6 місяців – у 51 (26,6%) хворих;
- від 6 місяців до 1 року - у 30 (15,6%) осіб;
- від 1 до 2,5 років до моменту постановки онкологічного діагнозу – у 22 (11,4%) осіб.

З анамнезу захворювання хворих на рак легені з проявами ПНРС виявлено, що 102 (53,1%) пацієнти вперше звернулись у лікарню з приводу ревматологічних суглобових проявів, що сприяло в подальшому виявленню у них злоякісної карциноми легені.

Із всіх суглобових вражень у хворих на рак легені з проявами ПНРС зустрічались:

- гіпертрофічна остеоартропатія – у 141 хворого (73,4% по відношенню до всіх хворих другої дослідної групи), в тому числі у 111 (57,8%) пацієнтів з ізольованим потовщенням нігтьових фаланг по типу «барабаних паличок»;
- псевдоревматоїдний поліартрит – у 48

(25,0%) пацієнтів;

- інші прояви (псевдосклеродермічний синдром, системний осифікуючий періостоз та ін.) – у 3 (1,6%) хворих.

Ревматологічні зміни, які були виявлені у хворих при об'єктивному обстеженні та під час анкетування, підтверджувались рентгенографією відповідних груп суглобів, найчастіше суглобів кисті та кісток гомілок.

Розподіл всіх хворих по стадіям захворювання наведено в таблиці 2.

Зі всіх хворих з проявами ПНРС I стадію раку

легені було діагностовано у 36 (18,7%) пацієнтів, II стадію – у 20 (10,4%) хворих, IIIA та IIIB стадію – у 36 (18,8%) та 66 (34,4%) хворих відповідно та IV стадію – у 34 (17,7%) пацієнтів. Так, при порівнянні двох дослідних груп видно, що немає істотної різниці між кількістю хворих у I, II, IIIA та IV стадіях раку легені. І лише, хворих з симптомами ПНРС з IIIB стадією (34,4%) було в 1,65 рази більше, ніж пацієнтів з аналогічною стадією (20,8%) без даного ПНРС (різниця між групами статистично значуща, точний критерій Фішера, $p < 0,05$).

Таблиця 2
Розподіл хворих на рак легені за стадіями

Стадія захворювання	Групи хворих на рак легені		Всього	60 (100%)
	Перша (без ПНРС)	Друга (з ПНРС)		
I стадія	119 (23,1%)	36 (18,7%)	155 (21,9%)	
II стадія	58 (11,3%)	20 (10,4%)	78 (11,0%)	
IIIA стадія	134 (26,0%)	36 (18,8%)	170 (24,1%)	
IIIB стадія	107 (20,8%)	66 (34,4%)	173 (24,5%)	
IV стадія	97 (18,8%)	34 (17,7%)	131 (18,5%)	
Всього	515 (100%)	192 (100%)	707 (100%)	

Аналіз гістологічних форм всіх хворих на рак легені (табл. 3) показав, що недрібноклітинний рак зустрічався у 557 (78,8%) пацієнтів, зокрема плоскоклітинний рак – у 345 (48,8%) хворих, аденокарцинома – у 174 (24,6%), залозово-плоскоклітинний рак – у 28 (4,0%) та крупноклітинний рак – у 10 (1,4%) хворих. Дрібноклітинний рак легені діагностовано у 150 (21,2%) пацієнтів.

Також з таблиці 3 видно, що недрібноклітинний рак у хворих з проявами ревматологічної паранеоплазії зустрічався у 134 випадках (69,8% по відношенню до всіх хворих з ревматологічним ПНС) та дрібноклітинний - у 58 (30,2%) випадках. З недрібноклітинних варіантів у хворих дру-

гої дослідної групи переважав плоскоклітинний рак – у 84 (43,7%) хворих, аденокарцинома спостерігалась у 42 (21,9%) осіб та залозово-плоскоклітинний рак – у 8 (4,2%) відповідно. Хворих із крупноклітинним раком в даній групі не було взагалі.

В групі хворих без ПНРС значну кількість серед недрібноклітинних гістологічних форм складав плоскоклітинний рак - 50,7%, потім аденокарцинома - 25,6%, залозово-плоскоклітинний рак – 3,9% та крупноклітинний рак – 1,9% відповідно. Водночас хворих із дрібноклітинною карциномою в першій дослідній групі було 92 (17,9%).

Таблиця 3
Гістологічні форми пухлин хворих на рак легені

Гістологічні форми	Групи хворих на рак легені		Всього	60 (100%)
	Перша (без ПНРС)	Друга (з ПНРС)		
Плоскоклітинний	261 (50,7%)	84 (43,7%)	345 (48,8%)	
Аденокарцинома	132 (25,6%)	42 (21,9%)	174 (24,6%)	
Залозово-плоскоклітинний	20 (3,9%)	8 (4,2%)	28 (4,0%)	
Крупноклітинний	10 (1,9%)	-	10 (1,4%)	
Дрібноклітинний	92 (17,9%)	58 (30,2%)	150 (21,2%)	
Всього	515 (100%)	192 (100%)	707 (100%)	

Слід відмітити, що кількість хворих на дрібноклітинний рак легені з проявами ПНРС (30,2%) була в 1,69 рази більшою ніж пацієнтів на рак легені без даної паранеоплазії (17,9%) з аналогічною гістологічною формою (різниця між групами статистично значуща, точний критерій Фішера, $p < 0,05$). При порівнянні двох дослідних груп по інших гістологічних формах раку легені суттєвої різниці не виявлено.

Якщо розглядати розподіл дослідних хворих на рак легені в залежності від ступеню гістопатологічного диференціювання (табл.4), виявлено слідуюче. Найбільше хворих на рак легені спо-

стерігалось із середнім ступенем диференціювання пухлини G₂: 238 (33,7%) пацієнтів. Ця закономірність зберігається незалежно від дослідних груп: 172 (33,4%) хворих із першої та 66 (34,4%) із другої відповідно із даним ступенем диференціювання. Найменше хворих на рак легені, як із загальної кількості, так і окремо в кожній групі, було із високим ступенем диференціювання пухлини G₁: 77 (15,0%) пацієнтів без проявів ПНРС та 10 (5,2%) хворих із симптоматикою ПНРС. При порівнянні двох дослідних груп в залежності від ступеня диференціювання пухлини достовірної різниці не виявлено.

Таблиця 4
Розподіл хворих на рак легені по ступеню диференціювання пухлини

Ступінь диференціювання	Групи хворих на рак легені		Всього	60 (100%)
	Перша (без ПНРС)	Друга (з ПНРС)		
Високий (G ₁)	77 (15,0%)	10 (5,2%)	87 (12,3%)	
Середній (G ₂)	172 (33,4%)	66 (34,4%)	238 (33,7%)	
Низький (G ₃)	167 (32,4%)	58 (30,2%)	225 (31,8%)	
Недиференційований (G ₄)	99 (19,2%)	58 (30,2%)	157 (22,2%)	
Всього	515 (100%)	192 (100%)	707 (100%)	

Аналізуючи виживаність хворих на рак легені, виявлено такі відмінності між дослідними групами. Так, однорічна загальна виживаність хворих на рак легені обрахована по даних спостереження за всіма 707 хворими і склала 46,82%. Водночас у хворих на рак легені без наявності ПНРС однорічна виживаність вища загальної виживаності на 3,08% і складає 49,90%. У хворих на рак легені з симптомами ПНРС однорічна виживаність 38,54%, яка нижча від загальної виживаності на 8,28%. Отже, однорічна виживаність в другій дослідній групі на 11,36% нижча ніж у першій.

Для визначення такого показника як двоохрічна загальна виживаність проведено спостереження за 634 хворими на рак легені. Більше 24 місяців після постановки діагнозу прожили 191 хворий, що склало 30,13%. Так у хворих першої дослідної групи двоохрічна виживаність була 32,75%, що вище загальної виживаності на 2,62%. Водночас у хворих на рак легені з симптомами ПНРС двоохрічна виживаність була значно нижчою від загальної двоохрічної виживаності (на 6,83%) і склала 23,30%. Порівнюючи двоохрічну виживаність хворих з наявністю або без ПНРС видно, що даний показник у хворих із синдромом на 9,45% нижчий, ніж у аналогічних хворих без ПНРС.

Для аналізу 5-ти річної виживаності хворих на рак легені спостереження проведено за 111 хворими протягом 60 місяців. Загальна 5-ти річна виживаність хворих на рак легені склала 17,12%. Так, у хворих на рак легені без наявності ПНРС 5-ти річна виживаність вища загальної виживаності на 1,17% і складає 18,29%. У хворих другої дослідної групи 5-ти річна виживаність 13,79%, яка відповідно нижча від загальної 5-ти річної виживаності на 3,33%. Отже, слід відмітити, що 5-ти річна виживаність, також як і однорічна та двоохрічна виживаності, в групі хворих на рак легені з симптомами ПНРС нижча ніж у аналогічній групі без ПНРС (на 4,50%).

Висновки

1. Хворих на рак легені з проявами ПНРС з IIIВ стадією процесу (34,4%) у 1,65 рази більше, ніж пацієнтів з аналогічною стадією без даного

ПНРС (20,8%).

2. Встановлено, що хворих на дрібноклітинний рак легені з проявами ПНРС (30,2%) було в 1,69 рази більше, ніж пацієнтів з аналогічною гістологічною формою без ПНРС (17,9%).

3. Однорічна, двоохрічна та 5-ти річна виживаність хворих на рак легені з симптомами ПНРС складають 38,54%, 23,30% та 13,79% відповідно. Дані показники виживаності нижчі від аналогічних показників у хворих на рак легені без ПНРС (на 11,36%, 9,45% та 4,50% відповідно).

Перспективи подальших розробок

Дослідження нових прогностичних критеріїв для хворих на рак легені з проявами ПНРС та зв'язок їх із виживаністю.

Література

1. Лактионов К.К. Прогностические и предсказывающие факторы у больных немелкоклеточным раком легкого / К.К. Лактионов, М.И. Давыдов, Б.Е. Полоцкий [и др.] // *Практ. онкол.* – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 145-153.
2. Федорів Я.М. Паранеопластичні реакції як маркери пухлинних процесів / Я.М. Федорів // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* – 2008. – Т. 41, № 1. – С. 60-64.
3. Шалимов А.А. Диагностика и лечение рака / А.А. Шалимов, В.Н. Полупан. – М.: Медицина, 2002. – 259 с.
4. Шевченко А.І. Онкологія (електронний підручник) / А.І. Шевченко, О.Ю. Попович, О.П. Колесник. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. – 309 с.
5. Enck R.E. Paraneoplastic syndromes / R. E. Enck // *Am. J. Hosp. Palliat. Care.* – 2004. – V. 21. – № 2. – P. 85-86.
6. Fries J.F. Measurement of patient outcome in arthritis / J.F. Fries, P.W. Spitz, R.G. Kraines [et al.] // *Arthr. Reum.* – 1980. – V. 23. – P. 137-145.
7. Heuvers M.E. Improving lung cancer survival; time to move on / M.E. Heuvers, J.P. Hegmans, B.H. Stricker [et al.] // *BMC Pulm. Med.* – 2012. – V. 12. – P. 77-80.
8. Horeweg N. The importance of screening for lung cancer / N. Horeweg, H. de Koning // *Expert. Rev. Respir. Med.* – 2014. – V. 8, № 5. – P. 597-614.
9. Mitnick H.J. Paraneoplastic rheumatic syndromes / H.J. Mitnick // *Curr. Rheumatol. Rep.* – 2000. – V. 2. – P. 163-170.
10. Ridge C.A. Epidemiology of lung cancer / C.A. Ridge, A.M. McErlan, M.S. Ginsberg // *Semin. Intervent. Radiol.* – 2013. – V. 30, № 2. – P. 93-98.
11. Siegel R. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths / R. Siegel, E. Ward, O. Brawley [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* – 2011. – V. 61. – P. 212-236.
12. Sugimura H. Long-term survivorship in lung cancer: a review / H. Sugimura, P. Yang // *Chest.* – 2006. – V. 129. – P. 1088-1097.
13. Vansteenkiste J. Screening and early detection of lung cancer / J. Vansteenkiste, C. Dooms, C. Mascaux [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2012. – V. 23, Suppl. 10. – P. 320-327.

Реферат

ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО

Лысенко С.А.

Ключевые слова: рак легкого, паранеопластический ревматологический синдром, противоопухолевое лечение, выживаемость больных.

Тщательное изучение клинической симптоматики паранеопластического ревматологического синдрома (ПНРС) позволяет заподозрить рак легкого и выявить его на ранних стадиях, что важно для прогноза и стратегии лечения. Целью исследования стало изучение клинических особенностей ПНРС и влияние его наличия на выживаемость у больных раком легкого. Материалы и методы: в исследовании включены 707 больных - 515 пациентов с раком легкого без проявлений ПНРС и 192 больных раком легкого с ПНРС. Результаты: Среднее исходное значение индекса функциональных нарушений, которое рассчитано для больных раком легкого с ПНРС, составляло $1,43 \pm 0,03$ балла. Доказано, что нет существенной разницы между двумя группами по количеству больных в I, II, IIIA и IV стадиях рака легкого, гистологическими формами немелкоклеточного рака легкого и степенью дифференцировки опухоли. Только больных раком легкого с ПНРС и IIIB стадией (34,4%) в 1,65 раза больше, чем пациентов с аналогичной стадией без ПНРС (20,8%). Также, больных мелкоклеточным раком легкого с ПНРС (30,2%) в 1,69 раза больше, чем аналогичных пациентов без ПНРС (17,9%). Выводы: Однолетняя, двухлетняя и 5-летняя выживаемость больных раком легкого с ПНРС составляют 38,54%, 23,30% и 13,79% и ниже аналогичных показателей у больных раком легкого без ПНРС (на 11,36%, 9,45% и 4,50% соответственно).

Summary

EFFECT OF RHEUMATOLOGIC PARANEOPLASTIC SYNDROME ON THE SURVIVAL RATE OF PATIENTS WITH LUNG CANCER

Lysenko S. A.

Key words: lung cancer, paraneoplastic rheumatic syndrome, antitumor treatment, survival rate.

A careful study of the clinical symptoms of paraneoplastic rheumatologic syndrome (PNRS) allows to suspect lung cancer and to detect it on its early stages, which is of great importance for prognosis and treatment strategies. The aim of this study was to investigate the clinical features PNRS and its influence on the survival rate in lung cancer patients. Materials and Methods. The study included 707 patients: 515 patients with lung cancer without evidence of PNRS and 192 lung cancer patients with PNRS. Results. The average initial value of the index of functional disorders, which is calculated for the lung cancer patients with PNRS was 1.43 ± 0.03 scores. It has been proved that there is no significant difference between two groups in the number of patients with I, II, IIIA and IV stage lung cancer, histological forms of small cell carcinoma of lung and tumour grade. Only the number of the patients with IIIB stage lung cancer and PNRS (34.4%) is in 1.65 times more than the patients with the same stage of lung cancer without PNRS (20.8%). Also, the number of patients with small cell carcinoma of lung and PNRS (30.2%) exceed in 1.69 times the number of similar patients without PNRS (17.9%). Conclusions. One-year, two-year and 5-year survival rate for lung cancer patients with PNRS are 38.54%, 23.30% and 13.79% respectively, and lower than those values in lung cancer patients who have no PNRS (by 11.36%, 9.45% and 4.50%, respectively).

УДК: 616.379-008.64+617.586+616.13+577.112+577.15

Михалойко І.Я.

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ПРОДУКТІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З МЕДІАКАЛЬЦИНОЗОМ АРТЕРІЙ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

Обстежено 80 хворих на СДС з ЦД II типу, важкою формою, субкомпенсованим перебігом. Всі хворі мали змішану форму СДС, серед них 50 хворих з різним ступенем вираженості МК артерій, 30 без МК артерій. Всім хворим проводили рентгенографію ураженої стопи і гомілки, визначали оптичну щільність продуктів ОМБ, активність ферментів АОС каталази і супероксиддисмутази. При СДС простежується підвищення продуктів ОМБ на фоні зниження ферментів АОЗ. Встановлено, що дисбаланс системи ОМБ-АОЗ поглиблюється у хворих з наявністю МК. Встановлено, що максимальне підвищення продуктів ОМБ відбувається у хворих з I, II ступенем МК, тоді як максимальне зниження ферментів АОЗ відзначається у хворих з V ступенем МК, що вказує на важливу роль окисного стресу у патогенезі МК. Перспективним напрямком комплексної терапії СДС з МК є застосування препаратів з антиоксидантною дією.

Ключові слова: синдром діабетичної стопи, медіакальциноз, окисна модифікація білків, каталаза, супероксиддисмутаза.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри хірургії стоматологічного факультету ІФНМУ «Комплексна діагностика та лікування хірургічних захворювань органів черевної порожнини і порушення кровоплину з урахуванням гемостазіологічних показників» (номер держреєстрації 0114U000351).

Вступ

За сучасними науковими даними однією з ведучих патогенетичних ланок синдрому діабетичної стопи (СДС) є медіакальциноз (МК) артерій. В результаті МК артерія перетворюється на ригідну трубку з фіксованим діаметром, що створює передумови для розвитку «функціональної» ішемії кінцівки, тобто ішемії, яка виникає на фоні станів які потребують збільшення об'ємного кровотоку і в першу чергу при фізичному навантаженні, а також можливо, і при других станах (запалення) [3, 7].

На сьогодні нерозв'язаною залишається проблема патогенезу МК. В ряді наукових праць були наведені переконливі докази того, що відкладання солей кальцію відбувається в середній оболонці артерій, які зазнали дегенеративних змін, під дією різноманітних факторів. Зважаючи на універсальну роль окисного стресу як чинника uszkodження клітин, є підстави вважати, що порушення структурної цілісності медії судинної стінки можуть бути опосередковані активацією в судинах процесів вільнорадикального окиснення [4, 11].

Встановлено, що за умов окисного стресу активні форми кисню (АФК) пошкоджують усі біологічні структури, але донедавна головну увагу під час вивчення модифікуючої дії АФК приділяли ліпідам. Нині інтерес дослідників підвищився до вивчення механізмів взаємодії АФК з білками. Показано, що при ряді патологічних станів саме білки, а не ліпіди та нуклеїнові кислоти, є ефективними пастками генерованих АФК, і їх окисна модифікація розглядається як один із ранніх і надійних маркерів оксидативного стресу [2, 4]. Встановлено, що за умов окисного стресу й надмірної генерації АФК розвиваються процеси неконтрольованої модифікації білків, які спричиняють фрагментацію білків, їхню денатурацію, а також утворення первинних амінокислотних ра-

дикалів, що далі вступають у вторинну взаємодію із сусідніми амінокислотними залишками, а це в цілому створює досить складну картину пошкоджувальної дії АФК на білкові макромолекули. Все це призводить до втрати білками їхньої біологічної активності й порушення обмінних, зокрема регенеративних процесів [1, 5, 10]. На думку дослідників, кисневозалежне окиснення білків є раннім індикатором пошкодження органів і тканин, а процеси ОМБ при всіх патологічних станах повинні перебувати під безперервним лабораторним контролем [2, 6].

В той же час, для знешкодження негативної дії АФК на мембрани клітин, в організмі існує та функціонує антиоксидантна система (АОС) захисту, що об'єднує у своєму понятті декілька етапів знешкодження надлишків АФК: знешкодження кисневих радикалів (супероксиддисмутаза (СОД, церулоплазмін, токоферол та інші), інгібування впливу перекисів на мембранні структури (пероксидази, каталаза (К)): ензимне відновлення гідроперекисів, мембранозв'язаних білків та ліпідів [4, 5, 12].

Отже, в цілому, функціонування АОС захисту, з одного боку, є складовою неспецифічного захисту клітин та тканин від шкідливого та руйнівного впливу АФК, з іншого – разом з оцінкою активності процесів ОМБ – є однією з складових характеристик клітинного імунітету [8].

Виходячи з цих теоретичних положень, важливим є комплексне вивчення процесів ОМБ та АОС як складових неспецифічної резистентності організму та, особливо, їх ймовірної ролі у розвитку МК при ЦД.

Мета

Дослідити рівні продуктів ОМБ та ферментів АОС у хворих на СДС та визначити роль окисного стресу у розвитку МК артерій.

Матеріали та методи

Обстежено 80 хворих на СДС з ЦД II типу, важкою формою, субкомпенсованим перебігом. Серед них – 65 чоловіків та 15 жінок. Всі хворі мали змішану форму СДС, серед них 50 хворих з різним ступенем вираженості МК артерій, 30 без МК артерій. Середній вік хворих $63,7 \pm 5,2$ року. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні і мали ураження тільки периферичного артеріального сегменту.

Діагноз СДС встановлювали згідно вимог Міжнародної угоди по діабетичній стопі [9].

Всім хворим проводили рентгенографію ураженої стопи і гомілки в прямій і боковій проекціях, для визначення наявності і ступеня вираженості МК. МК оцінювали за класифікацією В.А. Горелишева [7].

Визначення продуктів окислювальної модифікації білків в сироватці крові проводили за допомогою реакції білків з 2,4-динітрофенілгідразиним (2,4-ДФГ). Оптичну густину утворених динітрофенілгідразонів реєстрували на спектрофотометрі СФ-16. В результаті реакції окислення білків можуть утворюватися альдегідові і кетоніві групи амінокислотних залишків, які взаємодіють з 2,4-ДФГ.

Для аліфатичних кетон-динітрофенілгідразонів нейтрального характеру спектр поглинання 353-377 нм, основного характеру – 430-434 і 524-535 нм. 2,4-динітрофенілгідразони, які утворилися, реєстрували при наступних довжинах хвиль: 356, 370, 430 і 530 нм [4, 6].

Принцип визначення К за А. Бахом і С. Зубковою базувався на тому, що до проби, яка містить фермент, додають певну кількість перекису водню і після певного інтервалу часу за допомогою титрування перманганатом калію встановлюють кількість незруйнованого перекису. Каталазне число крові здорової дорослої людини

коливається в межах 9,52-12,92 мг перекису водню на 1 мл крові ($\text{mgH}_2\text{O}_2/\text{мл}$) [2, 6].

Принцип визначення СОД базується на відновленні нітротетразолія супероксидними радикалами, які утворюються при реакції між феназинметасульфатом і відновленою формою нікотинаміддинуклеотида (NAD·H). Один процент блокування утворення нітроформазама ми приймали за 1 умовну одиницю (ум.од.). Активність СОД здорової людини коливається від 60 до 80 ум. од. [8, 10].

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з використанням стандартного пакету програм «Statistica 6.0 for Windows» (StatSoft, США). Розподіл кожної з досліджуваних змінних був перевірений «на нормальність» методом Шапіро-Вілкса. Для опису змінних із нормальним розподілом використовували середнє арифметичне значення (M) та середнє квадратичне відхилення (σ). Опис змінних, розподіл яких відрізнявся від нормального, здійснено за допомогою медіани (Me) та нижнього і верхнього квантилів (q_1 і q_3). Оцінка достовірності розбіжностей середніх величин для вибірок із нормальним розподілом проведена з використанням критерію Ст'юдента. При порівнянні у двох незалежних групах показників, розподіл яких не відповідав закону нормальності, використано критерій Манна-Уїтні. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Оскільки процеси ОМБ відіграють ключову роль в молекулярних механізмах окислювального стресу і є пусковими факторами окислювальної деструкції інших молекул (ліпіди, ДНК) дослідження даних показників набуває пріоритетного значення.

Таблиця 1
Показники окислювальної модифікації білків у хворих на СДС, $M \pm \sigma$

Довжина хвилі, нм	Контрольна група (n=25) од. опт. густ.	Хворі на СДС без МК (n=30) од. опт. густ.	Хворі на СДС з МК (n=50) од. опт. густ.
ОМБ ₃₅₆	1,158 \pm 0,234	1,878 \pm 0,143 p<0,01	2,378 \pm 0,224 p<0,001 p ₁ <0,05
ОМБ ₃₇₀	1,221 \pm 0,118	2,025 \pm 0,203 p<0,05	2,646 \pm 0,274 p<0,001 p ₁ <0,05
ОМБ ₄₃₀	0,561 \pm 0,119	1,245 \pm 0,185 p<0,05	1,725 \pm 0,212 p<0,001 p ₁ <0,05
ОМБ ₅₃₀	0,104 \pm 0,027	0,174 \pm 0,018 p<0,05	0,451 \pm 0,025 p<0,01 p ₁ <0,05

Примітка: 1. p - достовірність різниці показників ОМБ у хворих на СДС з та без МК у порівнянні з групою контролю;
p₁ - достовірність різниці показників ОМБ у хворих на СДС з МК у порівнянні з хворими на СДС без МК;
2. n – кількість хворих.

Про інтенсивність процесів пероксидації білків судили за оптичною густиною аліфатичних альдегідо- і кетонпохідних динітрофенілгідрозонів нейтрального і основного характеру (ОМБ₃₅₆, ОМБ₃₇₀, ОМБ₄₃₀, ОМБ₅₃₀).

Встановлено, що у хворих на СДС відбувається вірогідне зростання інтенсивності ОМБ. Ми виявили, що початковий рівень аліфатичних альдегідо- і кетонпохідних динітрофенілгідрозонів основного характеру був нижчим, ніж нейтрального. Виявлено достовірне зростання ОМБ₃₅₆ та ОМБ₃₇₀ у хворих на СДС без МК – в 1,62 та в 1,66 рази, ОМБ₄₃₀ та ОМБ₅₃₀ – в 2,22 та 1,67 рази в порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Проте, ми відзначили достовірно вищі показники ОМБ у хворих на СДС з МК у порівнянні з хворими на СДС без МК, так ОМБ₃₅₆ та ОМБ₃₇₀ у хворих на СДС з МК – в 1,26 та в 1,31 рази, ОМБ₄₃₀ та ОМБ₅₃₀ – в 1,39 та 2,59 рази в порівнянні з хворими на СДС без МК ($p < 0,05$). Таким чином, у пацієнтів з СДС відмічено підвищення процесів ОМБ, що є захисною реакцією та при-

зводить до руйнування патологічно змінених білків з наступним виведенням їх з організму. Однак, при пролонгації активності ОМБ відбувається їх денатурація, руйнування ферментних систем та лізис клітини, що у свою чергу сприяє відкладанню кальцію у пошкодженій медії [79, 102].

Вивчення механізмів функціонування АОС дає можливість регулювати процеси переокислення ліпідів та ОМБ. АОС включає високомолекулярні (СОД, глутатіонпероксидаза і каталаза, глутатіонредуктаза та глутатіонзалежні трансферази) і низькомолекулярні антиоксиданти (відновлений глутатіон, вітаміни Е, С, А і каротиноїди та ін.) [112, 134]. СОД є внутрішньоклітинним ферментом, який бере участь у реакціях дисмутації супероксидного аніон-радикала. К каталізує розщеплення пероксиду водню, який утворюється в результаті дії СОД і органічних гідрпероксидів ліпідів [65].

Нами було проведено визначення стану АОС у хворих на СДС (табл. 2).

Таблиця 2
Вміст каталази та супероксиддисмутази у сироватці крові хворих на СДС, Ме (q1; q3)

Показник	Контрольна група n=25	Хворі на СДС без МК n=30	Хворі на СДС з МК n=50
К, мг Н ₂ О ₂ /мл	11,82 (10,42; 12,45)	8,07 (7,58; 8,87) $p < 0,01$	5,23 (4,54; 5,93) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
СОД, ум. од.	67,00 (65,45; 68,56)	43,45 (38,68; 46,47) $p < 0,001$	27,45 (18,72; 36,14) $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примітка: 1. p - достовірність різниці досліджуваних показників у хворих на СДС від показників практично здорових осіб;
2. p_1 - достовірність різниці досліджуваних показників у хворих на СДС з МК від показників у хворих на СДС без МК;
3. n - кількість хворих.

Ми встановили достовірне зниження ферментів АОС у хворих на СДС, як з, так і без наявності МК. Так, рівень К у хворих на СДС без МК був нижчий у 1,46 разів, а СОД – у 1,54 рази в порівнянні з контролем ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Ми відзначили достовірно нижчі показники фермен-

тів АОС у групі хворих на СДС з наявністю МК, так, рівень К був нижчий у 1,54 рази, а СОД – у 1,58 разів в порівнянні з групою хворих на СДС без МК ($p_1 < 0,01$; $p_1 < 0,001$).

Ми проаналізували залежність рівня продуктів ОМБ від рентгенологічного ступеня МК.

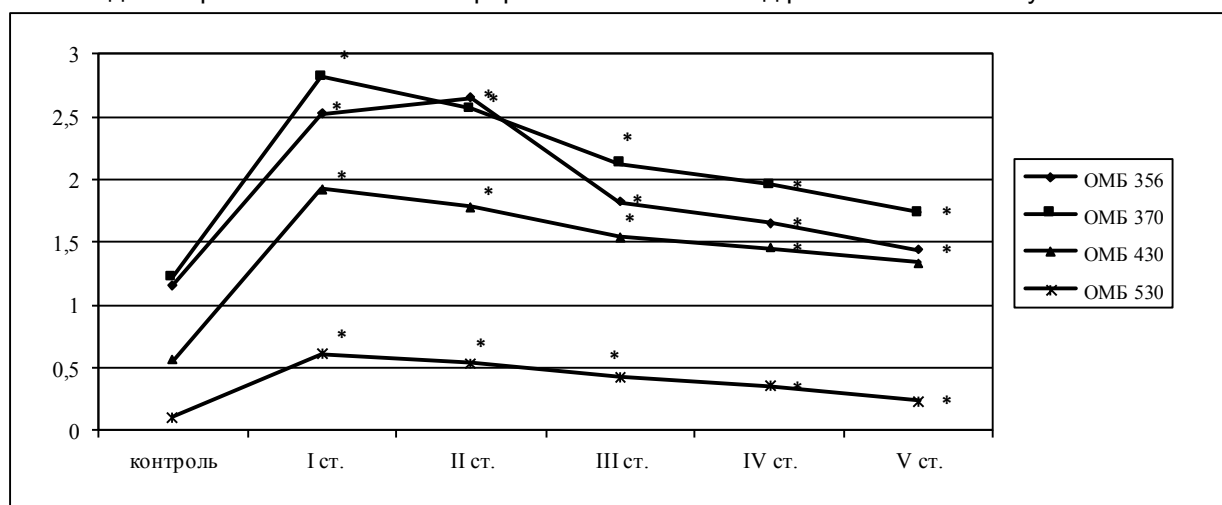


Рис. 1. Показники ОМБ залежно від рентгенологічного ступеня МК.
* - вірогідність різниці порівняно із групою контролю ($p < 0,05$).

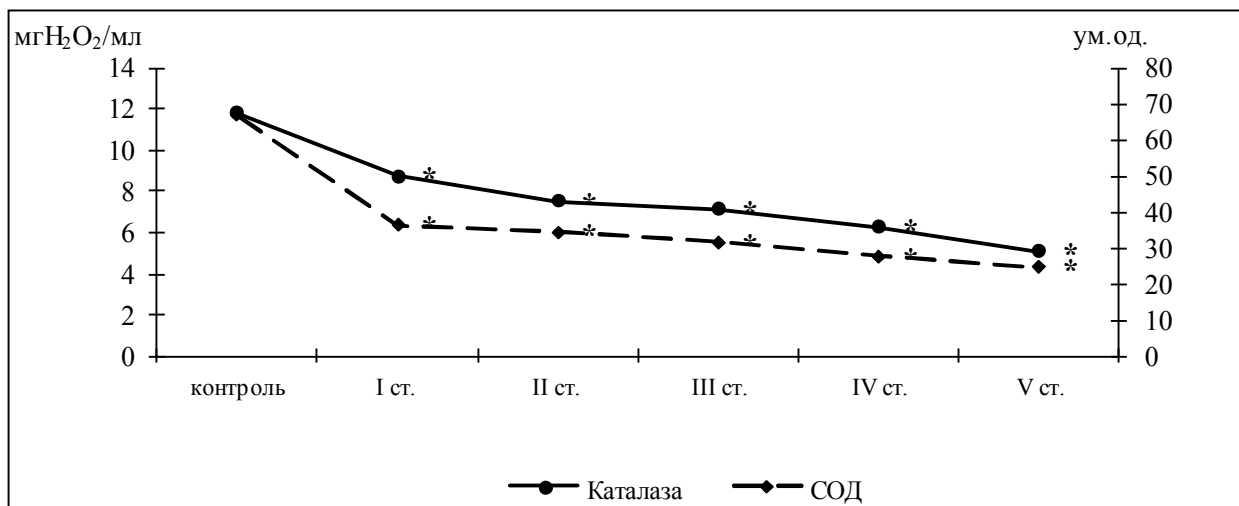


Рис. 2. Показники АОЗ залежно від рентгенологічного ступеня МК.
* - вірогідність різниці порівняно із групою контролю ($p < 0,05$).

Отримані результати вказують, що вміст продуктів ОМБ найбільше зростає у хворих з I і II ступенем МК, тобто у дебюті захворювання. У хворих з V ступенем МК рівень продуктів ОМБ наближався до значень групи норми (рис. 1).

Аналізуючи активність системи АОЗ залежно від ступеня МК, можна стверджувати, що при прогресуванні недуги відбувається зниження рівнів антиоксидантних ферментів (рис. 2).

Так, порівняно з контролем, рівень К і СОД у хворих із I ступенем МК достовірно був вищим в порівнянні з іншими групами ($p < 0,05$). Рівень К і СОД достовірно відрізнявся у всіх групах ($p < 0,05$) і зменшувався із прогресуванням захворювання. Безумовно, це є реакцією на тривале підвищення вільнорадикальних процесів, яке призводить до виснаження ферментів АОЗ організму.

Висновки

1. При СДС простежується підвищення продуктів ОМБ на фоні зниження ферментів АОЗ. Встановлено, що дисбаланс системи ОМБ-АОЗ поглиблюється у хворих з наявністю МК.

2. Встановлено, що максимальне підвищення продуктів ОМБ відбувається у хворих з I, II ступенем МК, тоді як максимальне зниження ферментів АОЗ відзначається у хворих з V ступенем МК, що вказує на важливу роль окисного стресу у патогенезі МК.

3. Перспективним напрямком комплексної терапії СДС з МК є застосування препаратів з антиоксидантною дією.

Література

- Беленічев І.Ф. Антиоксиданти: сучасні уявлення, перспективстворення / І.Ф. Беленічева, С.І. Коваленко, В.В. Дунаєв // Ліки. – 2005. – № 1-2. – С. 43-47.
- Буряк О.Г. Діагностична значимість показників окисної модифікації білків в діагностиці дихальної недостатності у новонароджених при критичних станах / О.Г. Буряк, Ю.Б. Ященко // Современная педиатрия. – 2011. – № 6. – С. 100-102.
- Галстян Г.Р. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояния проблемы и перспективы лечения / Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова, О.Н. Бондаренко // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 74-79.
- Денисенко О.І. Окисна модифікація білків як чинник патогенезу алергодерматозів / О.І. Денисенко // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – 2004. – № 1. – С. 23-26.
- Зинь А. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах / А. Зинь // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2012. – Вип. 60. – С. 21-36.
- Камышнев В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышнев. – Москва, 2004. – С. 476.
- Ляліс М.О. Синдром стопи діабетика / М.О. Ляліс, П.О. Герасимчук. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 61 с.
- Ляхович В.В. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент / В.В. Ляхович, В.А. Вавилин, Н.К. Зенков // Биохимия. – 2006. – Т. 71, вып. 9. – С. 1183-1197.
- Международное соглашение по диабетической стопе. Составлено Международной рабочей группой по диабетической стопе. – М.: Берг, 2000. – С. 96.
- Полянська О.С. Окисна модифікація білків крові у хворих на ішемічну хворобу серця на тлі фізичної реабілітації / О.С. Полянська, І.Ф. Мещишен, Т.В. Куртян // Буковинський медичний вісник. – 2008. – № 4. – С. 50-54.
- Тараканова О.Е. Новая классификация синдрома диабетической стопы / О.Е. Тараканова, А.С. Мухин, М.Н. Кудыкин // Нижегородский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 155-159.
- Calcification in major vessel beds relates to vascular brain disease / D.Bos, M.A. Ikram, S.E. Elias-Smale [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2011. – Vol. 31. – P. 2331-2337.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ С МЕДИКАЛЬЦИНОЗОМ АРТЕРИЙ
Михалойко И.Я.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, медиакальциноз, окислительная модификация белков, каталаза, супероксиддисмутаза.

Обследовано 80 больных на СДС с СД II типа, тяжелой формой, субкомпенсированным течением. Все больные имели смешанную форму СДС, среди них 50 больных с различной степенью выраженности МК артерий, 30 без МК артерий. Всем больным проводили рентгенографию пораженной стопы

и голени, определяли оптическую плотность продуктов ОМБ, активность ферментов АОС каталазы и супероксиддисмутазы. При СДС прослеживается повышение продуктов ОМБ на фоне снижения ферментов АОЗ. Установлено, что дисбаланс системы ОМБ-АОЗ углубляется у больных с МК. Установлено, что максимальное повышение продуктов ОМБ происходит у больных с I, II степенью МК, тогда как максимальное снижение ферментов АОЗ отмечается у больных с V степенью МК, что указывает на важную роль окислительного стресса в патогенезе МК. Перспективным направлением комплексной терапии СДС с МК является применение препаратов с антиоксидантным действием.

Summary

STUDY OF OXIDATIVE MODIFICATION LEVEL OF PROTEINS AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME AND ARTERIAL MEDIACALCINOSIS

Mikhailoyko I.Ya.

Keywords: diabetic foot, arterial mediocalcinosis, oxidative modification of proteins, catalase, superoxide dismutase.

The study involved 80 patients with diabetic foot syndrome (DFS) and diabetes mellitus (DM) type II of severe subcompensated clinical course. All the patients had a mixed form of DFS, including 50 patients with varying degrees of arterial mediocalcinosis (AMC) severity and 30 patients without AMC. All the patients underwent radiography of the affected foot and lower leg, the optical density identification of products of oxidative modification of proteins (OMP), the study of the activity of AOP enzymes as catalase and superoxide dismutase. DFS is characterised by the increase in OMP products against the background of AOP enzymes falling. It has been found out an imbalance in OMP-AOP system deepens in the patients with arterial MC. It has been established that the maximum increase in OMP products occurs in the patients with I, II degree of arterial MC, whereas the maximum decrease in AOP enzyme occurs in the patients with arterial MC of V level, indicating the importance of oxidative stress in the pathogenesis of arterial MC. The use of drugs of antioxidant action seems to be promising direction in the development of adjuvant therapy of DFS and arterial MC

УДК 616.346.2-002.1-07:618.2

Петрашенко І.І., Родинська Г.О.

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ У ВАГІТНИХ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія міністерства охорони здоров'я України»

Вивчена і оцінена інформативність методів діагностики гострого апендициту у 75 вагітних і 65 невагітних жінок, яким була виконана лапароскопічна апендектомія. Визначені основні клінічні та інструментальні діагностичні особливості, рівень лейкоцитозу, характерні для гострого апендициту під час вагітності. Дана оцінка ефективності ультразвукового дослідження і відеолапароскопії. Описані ультразвукові і ендоскопічні ознаки гострого апендициту. Встановлено, що лапароскопія несе в собі високий діагностичний потенціал. На основі невеликого клінічного досвіду автори зробили висновок про те, що відеолапароскопія відрізнялась високою інформативністю, має незаперечні переваги в діагностиці і лікуванні гострого апендициту на тлі вагітності.

Ключові слова: гострий апендицит, вагітність, клінічна діагностика, сонографія, відеолапароскопія.

Робота є фрагментом теми «Ендоскопічні та мініінвазивні методи в діагностиці і лікуванні хірургічних хвороб», державний номер реєстрації № 0111U008123.

Гострий апендицит під час вагітності зустрічається в 0,03-5,2 % випадків. Захворюваність на гострий апендицит у вагітних в 2 рази вища, ніж у невагітних жінок [6]. В зв'язку з високим рівнем захворюваності, майже стабільним рівнем летальності ця патологія до теперішнього часу залишається актуальною проблемою [1,5,7]. Інформація про частоту проявів гострого апендициту в різні терміни вагітності суперечливі. Так, за даними В.Ф. Беженарь в I триместрі було діагностовано 19-32% захворювання, в II - 44-66 [1,5]. На думку В.П. Сажина особливості симптоматології і пов'язані з ними труднощі в діагностиці гострого апендициту починають проявлятися в I триместрі і складають близько 60 % випадків [4].

Діагностичні помилки під час вагітності коливаються в межах 11,9-44,0%, причому в рівній мірі допускається гіпо- і гіпердіагностика, співвідношення яких складає відповідно 25,0% и

31,0% [3,7]. Більше ніж в 50% спостерігаються діагностичні помилки, що призводять до непрофільної госпіталізації хворих і, відповідно, до затримки оперативного втручання [7]. Незважаючи на досягнення в медичних технологіях, доопераційні діагнози все ще не досить чіткі.

В зв'язку з високою частотою діагностичних помилок, збільшенням кількості випадків передчасного переривання вагітності, післяопераційних ускладнень, велике значення в діагностиці гострого апендициту у вагітних набувають апаратні та інструментальні методи дослідження. Серед них найбільше значення мають сонографія і лапароскопія [1,4,7]

Мета дослідження

Оцінка інформативності різних методів діагностики гострого апендициту у вагітних.

Матеріал і методи

В центр надання медичної допомоги вагітним з гострими хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини на базі Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова з 2012 по 2014 роки з діагнозом «гострий апендицит» було направлено 108 вагітних і 72 невагітних жінок. Усі хворі були госпіталізовані. Гострий апендицит у вагітних підтвердився лише у 75 (69,4%) пацієнток. Вони склали I групу дослі-

дження. Вік пацієнток коливався від 18 до 40 років, середній вік - 25,7±0,55 роки. Найменший строк вагітності був 4-5 тижнів, найбільший 35-36. Серед невагітних жінок гострий апендицит підтвердився у 65 (90,2%) пацієнток і вони склали II групу. Вік пацієнток коливався від 18 до 42 років, середній вік - 25,1±0,68 років. Дані про розподіл обстежених жінок за віком представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Розподіл жінок I і II груп за віком

Строк вагітності (в тижнях)	Вік (роки)					Всього
	до 20	21-25	26-30	31-35	> 35	
I група	9	21	33	7	5	75 (53,6%)
II група	7	20	31	5	2	65 (46,4%)
Всього	16	41	64	12	7	140 (100%)

Із загальної кількості вагітних 28 (20,0%) жінок поступило в клініку до 6 годин від початку захворювання, 47 (33,6%) – до 12 годин, 57 (40,7%) - до 24 годин і 8 (5,7%) – після 24 годин. Середній час догоспітального періоду у вагітних з гострим апендицитом був 17,1±1,2 години. Час від початку захворювання до хірургічного лікування майже у 50% пацієнток знаходився в межах від 12 і вище 24 годин.

Для діагностики гострого апендициту використовували клінічні симптоми, показники загального аналізу крові і сечі, сонографію і лапароскопію. При цьому досліджували інформативність рівня лейкоцитів в загальному аналізі крові, симптомів Кохера-Волковича, Бартом'є-Міхельсона, Сітковського, Ровзінга, результатів ультразвукового методу і відеолапароскопії.

Інформативність була вивчена за наступними критеріями: чутливість, специфічність, точність і ефективність, які розраховували за формулами: діагностична чутливість (ДЧ) = $a/(a+c) \times 100\%$, діагностична специфічність (ДС) = $d/(d+b) \times 100\%$, діагностична точність (ДТ) = $(a+d)/(a+b+c+d) \times 100\%$, діагностична ефективність (ДЕ), де а – істинно позитивний результат, с – хибно позитивний результат, b – хибно негативний результат, d – істинно негативний ре-

зультат [2]. Для обчислювання достовірності непараметричних даних використовувався критерій χ^2 .

Результати і обговорення

Результати обстеження показали, що біль супроводжував захворювання в усіх жінок обох груп. Локалізація болю у вагітних була різноманітною: у 32 (58,2%) біль визначався в епігастральній ділянці та попереку справа, у 15 (27,3%) жінок він локалізувався внизу черева справа, у 8 (14,5%) вагітних – біль не мав чіткої локалізації, був менше виражений. При збільшенні строку вагітності біль зміщувався вгору, був тупим або тягучим і визначався у 28 (50,9%) жінок у попереку і підребер'ї справа. В II групі у 51 (82,3%) жінки біль виникав одразу в епігастральній ділянці з іррадіацією в праву здухвинну ділянку, внизу черева визначався - у 7 (11,3%), у 4 (6,5%) – біля пупка.

Із симптомів болісності найбільш часто виявлявся симптом Кохера-Волковича – у 53 (70,6%) вагітних і 56 (86,1%) невагітних. Симптоми Ровзінга, Сітковського, Бартом'є-Міхельсона виявлялися в I групі від 38,6% до 69,3% випадків і від 63,0% до 67,6% в II групі. Дані про частоту позитивних симптомів гострого апендициту у обстежених жінок представлені в таблиці 2.

Таблиця 2
Частота симптомів гострого апендициту у обстежених жінок

Найменування симптому	Кількість виявлених симптомів	
	I група, абс/%	II група, абс/%
Кохера-Волковича	53 (70,6%)	56 (86,1%)*
Ровзінга	29 (38,6%)	43 (66,1%)**
Бартом'є-Міхельсона	52 (69,3%)	44 (67,6%)
Сітковського	48 (64,0%)	41 (63,0%)

Примітка. Статистично достовірні відмінності показників у хворих I і II груп: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$.

В II групі діагностична цінність клінічного симптому Ровзінга була значно вищою у порівнянні з вагітними жінками. При проведенні статистичної обробки матеріалу достовірної відмінності між групами не виявлено тільки при вивченні частоти симптому Бартом'є - Міхельсона та Сіт-

ковського. Незважаючи на це, звертає на себе увагу тенденція до підвищення відсотку частоти цих симптомів у вагітних жінок.

Наші дослідження виявили симптом Кохера-Волковича як симптом, що найбільш часто спостерігається у жінок обох груп. Але в I групі було

зафіксовано п'ять хибно позитивних результатів, тому чутливість методу склала – 70,6%, специфічність визначилась – 84,8%, точність клінічної діагностики в цілому була 75,0%, а діагностична ефективність – 77,7%. В II групі ці показники від-

повідно склали: 86,1%, 85,7%, 86,1%, 85,9%. Порівняльна характеристика симптомів гострого апендициту представлена в таблиці 3.

Таблиця 3
Порівняльна інформативність симптомів
в гострого апендициту

Клінічні симптоми	Групи	Діагностична цінність клінічного симптому			
		Чутливість	Специфічність	Точність	Діагностична ефективність
Кохера-Волковича	I	70,6%	84,8%	75,0%	77,7%
	II	86,1*	85,7%	86,1%	85,9%
Бартом'є-Міхельсона	I	69,3%	87,8*	75,0%	78,5%
	II	67,6%	71,4%	68,0%	69,5%
Сітковського	I	64,0%	84,8%	70,3%	74,4%
	II	63,0%	71,4%	63,8%	67,1%
Ровзінга	I	38,6%	69,7%	48,1%	54,1%
	II	66,1**	71,4%	66,6**	68,7**

Примітка. Статистично достовірні відмінності показників у хворих I і II груп: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$.

Чутливість клінічних симптомів Кохера-Волковича і Ровзінга в I групі була достовірно нижче, ніж у невагітних жінок. В інформативності симптомів Бартом'є-Міхельсона та Сітковського у вагітних достовірної відмінності в порівнянні з II групою не виявлено, але спостерігалась тенденція до збільшення.

Певне значення в діагностиці гострого апендициту у вагітних мають показники лабораторних досліджень. Кількість лейкоцитів в периферичній крові у 21 (28,0%) обстежених вагітних не перевищувала 9×10^9 /л і в середньому складала $8,5 \pm 1,2 \times 10^9$ /л. У решти хворих 54 (72,0%) кількість лейкоцитів в периферичній крові була підвищеною і в середньому складала $16,2 \pm 0,7 \times 10^9$ /л. В II групі лейкоцитоз спостерігався у 55 (84,6%) жінок. Середнє значення було $16,5 \pm 0,2 \times 10^9$ /л. У решти 10 (15,4%) показники лейкоцитів були без змін.

Таким чином, в зв'язку з виявленням шести хибно негативних результатів, чутливість показників лейкоцитів в I групі склала – 72,0%, специфічність – 81,8%, точність – 75,0%, діагностична ефективність – 76,9%, тоді як ці ж показники передопераційної діагностики в II групі були вищими: 84,6%, 85,7%, 84,7%, 85,1%.

Отже, клінічна симптоматика і наявність лейкоцитозу в I і II групах виявилися не досить інформативними для впевненої діагностики гострого апендициту. Тому для уточнення діагнозу, особливо у вагітних жінок, слід використовувати додаткові методи діагностики.

Всім вагітним жінкам при діагностиці гострого апендициту ми широко застосовували ультразвукове дослідження. При проведенні сонографії у 26 (34,7%) із 75 обстежених вагітних жінок були виявлені непрямі ехоскопічні ознаки гострого апендициту (інфільтрат без чітких меж в правій здухвинній ямці або наявність ексудату, потовщення стінок тонкого кишківника, атонія кишківника; у 17 (22,6%) – достовірні сонографічні

ознаки (подовженої форми ехонегативне утворення з щільними стінками більш 2 мм, діаметром більш 6-8 мм.

За нашими даними точність ультразвукової діагностики була – 63,9%. В семи випадках був зафіксований хибно позитивний результат і специфічність методу в цілому визначилась – 78,8%. Чутливість методу склала 57,3%, діагностична ефективність – 68,0%. В II групі спостерігались такі результати: чутливість – 69,2%, специфічність – 85,7%, точність – 70,8%, діагностична ефективність – 77,4%.

Діагностичні складності, пов'язані з неясністю клінічної картини гострого апендициту, у вагітних були підґрунтям для застосування відеолапароскопії. У всіх жінок діагностична відеолапароскопія виявилась достатньо інформативною.

При проведенні діагностичної лапароскопії у 70 (93,3%) вагітних I групи були виявлені прямі (гіперемія та набряк серозної оболонки червоподібного відростку, наявність фібрину та мутної рідини в черевній порожнині) і непрямі (гіперемія парієтальної очеревини, інфільтрація куполу сліпої кишки та тканин брижі) ознаки гострого апендициту. У 5 (6,7%) обстежених I групи і 3 (4,6%) жінок II групи даних за гострий апендицит не виявлено, їм зроблено дренування черевної порожнини. Таким чином, в 5,7% випадках вдалося уникнути даремної апендектомії. При співставленні макроскопічної лапароскопічної картини форми гострого апендициту і гістологічного описання видаленого червоподібного відростку у всіх випадках спостерігався збіг діагнозів. Отже, діагностична лапароскопія дозволила в усіх випадках підтвердити діагноз гострого апендициту, або спростувати у 8 (5,7%) жінок обох груп, точно визначити локалізацію червоподібного відростку, виконати ендоскопічну операцію. Порівняння показників інформативності проведених методів дослідження представлено в таблиці 4.

Порівняльна характеристика показників інформативності проведених методів дослідження

Методи дослідження	Групи	Діагностична цінність методу			
		Чутливість	Специфічність	Точність	Діагностична ефективність
Наявність лейкоцитозу	I	72,0%**	81,8%	75,0%*	76,9%
	II	84,6%	85,7%	84,7%	85,1%
Ультразвуковий	I	57,3%**	78,8%	63,9%**	68,0%**
	II	69,2%	85,7%	70,8%	77,4%
Лапароскопічний	I	93,3%	84,8%	90,7%	89,1%
	II	95,4%	85,7%	94,4%	90,5%

Примітка. Статистично достовірні відмінності показників у хворих I і II груп: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$.

Отримані дані свідчать, що чутливість, точність і ефективність лапароскопічної діагностики гострого апендициту у вагітних достатньо високі, тоді як чутливість клінічної передопераційної діагностики коливається в межах 38,6% - 70,6%. Клінічна симптоматика, рівень лейкоцитозу виявились недостатньо інформативними для прийняття рішення про хірургічне лікування без додаткових методів дослідження.

Висновки

1. Діагностика гострого апендициту у вагітних являє собою певну проблему. Інформативність основних клінічних симптомів не була достатньо значущою. Їх діагностична ефективність при цьому коливалась від 54,1% до 77,7%. Чутливість та точність ультразвукового методу склали 57,3% і 63,9%, наявності лейкоцитозу – 72,0% і 75,0% відповідно.

2. У важких для діагностики випадках найбільш інформативним методом є відеолапарос-

копія, її чутливість і діагностична ефективність у вагітних дорівнює – 93,3% і 89,1%.

Література

1. Беженарь В.Ф. Роль лапароскопии в диагностике и лечении острого аппендицита у беременных / В.Ф. Беженарь, А.Е. Борисов, Б.Л. Цивьян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 3. – С. 70-77.
2. Жилина Н.М. Применение методов обработки данных в медицинских исследованиях: методические рекомендации / Н.М. Жилина. – Новокузнецк : ГОУ ДПО «НГИУВ» Росздрава, 2007. – 44 с.
3. Доброквашин С.В. Особенности диагностики острого аппендицита при беременности / С.В. Доброквашин, А.Г. Измайлов, Д.Е. Волков [и др.] // Практическая медицина. – 2010. – № 8. – С. 58-61.
4. Сажин В.П. Лапароскопическая аппендэктомия при беременности / В.П. Сажин, Д.Е. Климов, И.В. Сажин [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 2. – С. 12-15.
5. Стрижаков А.Н. Острый аппендицит и беременность / А.Н. Стрижаков, Т.Г. Старкова, М.В. Рыбин [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Том. 5, № 6. – С. 54-60.
6. Niemann U. Differential diagnosis of right abdominal pain / U. Niemann, K. Tabatabai, U. Jordan [et al.] // MMW Fortschr Med. – 2009. – Vol. 151 (10). – P. 38-41.
7. Yang M.J. Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in pregnancy with appendiceal abscess / M.J. Yang, J.Y. Tseng, W.L. Hsu [et al.] // J. Chin. Med. Assoc. – 2007. – Vol. 70 (8). – P. 345-347.

Реферат

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ
Петрашенко И.И., Родинская Г.А.

Ключевые слова: острый аппендицит, беременность, клиническая диагностика, сонография, видеолапароскопия.

В данной работе нами была изучена и оценена информативность методов диагностики (аппаратного и инструментального) острого аппендицита у 75 беременных и у 65 небеременных женщин, которым выполнена лапароскопическая аппендэктомия. Определены основные клинические и инструментальные диагностические особенности, уровень лейкоцитоза, характерные для острого аппендицита при беременности. Дана оценка эффективности ультразвукового исследования и видеолапароскопии. Описаны ультразвуковые и эндоскопические признаки острого аппендицита. Установлено, что лапароскопия несет в себе высокий диагностический потенциал. На основании небольшого клинического исследования был сделан вывод о том, что видеолапароскопия отличалась высокой информативностью и имеет неоспоримые преимущества в диагностике и лечении острого аппендицита на фоне беременности.

Summary

SONOGRAPHY AND VIDEOLAPAROSCOPY IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANCY.

Petrashenko I.I., Rodinskaya G. A.

Key words: acute appendicitis, pregnancy, clinical diagnosis, sonography, videolaparoscopy.

This article focuses on studying and evaluating the information value of diagnostic methods (hardware and instrumental) of acute appendicitis in 75 pregnant women and 65 non-pregnant women who underwent laparoscopic appendectomy. The main clinical and instrumental diagnostic features, the level of leukocytosis, typical of acute appendicitis in pregnancy were found out. The paper also presents the evaluation of the effectiveness of ultrasound scanning and videolaparoscopy, describes ultrasound and endoscopic signs of acute appendicitis. It has been established that laparoscopy possesses a high diagnostic potential. Based on a small clinical study, it might be concluded that videolaparoscopy is of highly informative value and has advantages in diagnosis and treatment of acute appendicitis in pregnancy.

УДК: 616.147.3-007.64-018.2-074

Продан А.М.

ВАРИКОЗНИЙ СИНДРОМ ПРИ НЕДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЯК ОДНА З ПРИЧИН ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет МОЗ України».

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії. м. Тернопіль.

Обстежено 72 хворих із варикозним синдромом, яким проведено клінічне, ультразвукове та лабораторне дослідження з співставленням даних морфологічних досліджень структурних змін варикозно трансформованих вен, вилучених під час оперативного втручання. Встановлено, що виявлені фенотипічні ознаки, показники рівнів оксипроліну та кріоглобуліну сироватки крові відповідають морфологічним змінам у структурі венозної стінки при дисплазії, що може бути свідченням розвитку варикозного синдрому як складової частини синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини та однією з причин розвитку рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Ключові слова: варикозна хвороба, дисплазія сполучної тканини.

Вступ

На тлі застосування сучасних хірургічних технологій (ендоваскулярна лазерна коагуляція вен, субфасціальна ендоскопічна дирекція вен, склеротерапія) із збереженням нелігваного сафено-феморального або сафенопоплітеального гирла та нових підходів до діагностики ВХНК та їх переваг в економічному та естетичному плані, проблема післяопераційного рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок (ПРВХНК) з-за певних суб'єктивних та об'єктивних обставин залишається поза належної уваги. В той же час ця проблема залишається актуальною. Так, у хворих, які прооперовані у загальнохірургічних відділеннях ПРВХНК у різні терміни спостереження відмічено у 75% і 15-17 % у хворих, які були прооперовані у спеціалізованих відділеннях, у яких ретельно підходять до обстеження пацієнтів та зводяться до мінімуму технічні та тактичні погрішності під час виконання оперативного втручання. [1,4,5,6,7,10,12,13,14,15,16,17,18]. Тому існує нагальна необхідність у проведенні подальших ґрунтовних досліджень щодо встановлення інших причин ПРВХНК. Це стосується, зокрема, і варикозного синдрому, що є однією з ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [2,3,8,9,11]. В основі відомих способів діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) лежить визначення фенотипічних ознак, які доповнюються дослідженням біохімічних маркерів дисплазії сполучної тканини: рівня оксипроліну, гідроксиліну, галактозилінозиліну, лізилпіридиноліну, С-кінцевих та N – кінцевих теплопектидів та інші, а також структурних змін стінки вени.

Мета дослідження

Вибір достовірних критеріїв для прогнозування ймовірності післяопераційного рецидиву варикозної хвороби нижніх кінцівок, встановити відповідність даних клінічних, біохімічних обстежень до даних морфологічних досліджень у хворих на НДСТ.

Матеріали та методи

Нами обстежено 72 хворих на ВХНК. Пацієнти були розділені на дві вікові групи: 29 осіб віком до 40 років, друга – старші 40 років - 43 хворих. Чоловіків було 26 (36,1%), жінок – 46 (63,9%). Ступінь важкості хронічної венозної недостатності (ХВН) визначали у відповідності до класифікації CEAP. Клінічна класифікація базувалась на об'єктивних клінічних ознаках хронічних венозних захворювань з наявністю (S) або відсутністю (A) симптомів ХВН. При цьому у 8 (11,1%) хворих діагностовано C1s, у 57 (79,2%) – C2s, а в 7 (9,7 %) пацієнтів – C3s.

УЗД венозної системи нижніх кінцівок виконували на апараті Vivid 3 (“Дженерал Електрик”, США) з датчиком частотою 5-10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження венозної системи. Пацієнтів обстежували у другій половині дня у вертикальному та горизонтальному положенні. Під час ультразвукового дослідження оцінювали наявність кровоплину у венах, діаметри та форми просвіту вен, їх деформацію та мішкоподібну трансформацію, товщину стінок, однорідність, еластичність клапанів, їх функцію під час навантажувальних гідростатичних проб, наявність рефлюксу крові, тривалість ретроградного потоку по венозних магістралях, а також його поширення на анатомічні сегменти, стан сафено-феморального та сафенопоплітеального гирла. Фенотипічні ознаки дисплазії сполучної тканини визначали на основі карт Л.М. Фоміна та М.Ж. Glesby. Для оцінки гіпермобільності суглобів використовували метод С.Сартер і І.Вілкінсон (1964) в модифікації Бейтона. При цьому бралось до уваги відомий факт статевих і вікових відмінностей в ступені гнучкості суглобів. Клінічна антропометрія передбачала оцінку індекса маси тіла (ІМТ) – індекса Кетле (відношення маси тіла в кілограмах до зросту в квадраті – м). Бралося до уваги, що виявлення 6 та більше стигм НДСТ, згідно даних Э.В.Земцовського (1998) може бути критичною кількістю ознак дисплазії сполучної тканини. Для оцінки стану метаболізму вивчали вміст у сироватці крові оксипроліну – основної амінокислоти,

яка міститься в колагені. Нормативні величини біохімічних показників отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб (контроль), які зіставлені за віком і статтю з обстеженими хворими на варикозний синдром. Дослідження метаболізму оксипроліну проводилося методом L.Bergman і R.Loxley в модифікації М.А.Осадчук і Т.П.Кузнецової зі співавт. (1969). Вміст КГ визначали за методикою Н.А. Константинової та А.Ю. Кірсанова (1989), принцип якої полягає у встановленні різниці оптичної щільності розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) за температури 4 та 37 °С.

Для морфологічного дослідження, під час оперативного втручання, бралися фрагменти великої підшкірної вени у верхній, середній нижній третині стегна, а також на ділянці середньої та нижньої третини гомілки. Для оцінки стану сполучнотканинних елементів венозної стінки парафінові зрізи забарвлювали гематоксилином і еозином, для виявлення колагенових волокон — пікрофуксином за ван Гізон, для гістохімічного дослідження глікозаміногліканів застосовували ШИК-метод, для виявлення фібриноїдного набряку використовували забарвлення помаранчевим, червоним, блакитним. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам і за допомогою відео-камери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно проведеного аналізу даних УЗД-обстеження венозної системи нижніх кінцівок у 29 хворих першої та 43 осіб другої груп виявлено: у всіх пацієнтів є неспроможність клапану сафено-фemorального співустя з різною протяжністю рефлюксу по стовбуру великої підшкірної вени, дилатацію солеарних синусів гомілки у 7 (24,1 %) хворих першої групи проти 16 (45,7 %) - другої, неспроможність остіального клапану в 23 (88,5 %) хворих і 23 (65,7 %) - другої групи, субкомпенсацію або декомпенсацію перфорантів групи Кокета в 18 (69,2 %) пацієнтів з першої групи проти 28 (80 %) – другої.

Діаметри великої підшкірної вени на стегні та гомілці в двох вікових групах практично не відрізнялися між собою та становили $3,43 \pm 0,35$ мм і $5,56 \pm 0,39$ мм проти $3,29 \pm 0,29$ мм і $5,70 \pm 0,82$ мм відповідно. Функція клапанного апарату глибоких вен – збережена.

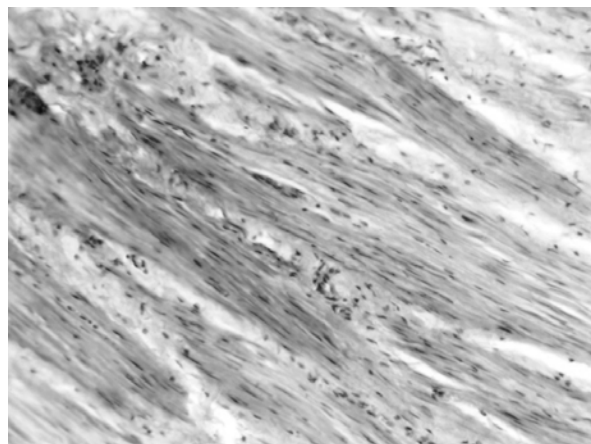


Рис.1 Стінка вени на фоні незначної дисплазії у пацієнта молодого віку. Нерівномірна гіпертрофія стінки судини. Ознаки муюдного набряку сполучної тканини, незначна лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилином та еозином. X 100.

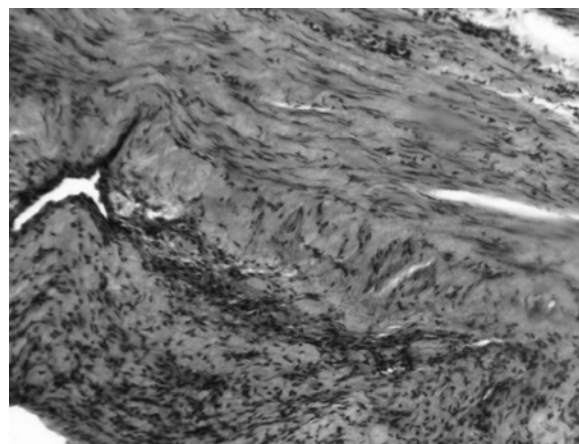


Рис.2 Стінка вени на фоні незначної дисплазії у пацієнта молодого віку. Нерівномірна гіпертрофія стінки судини. Лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація у поєднанні із лейкоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилином та еозином. X 100.

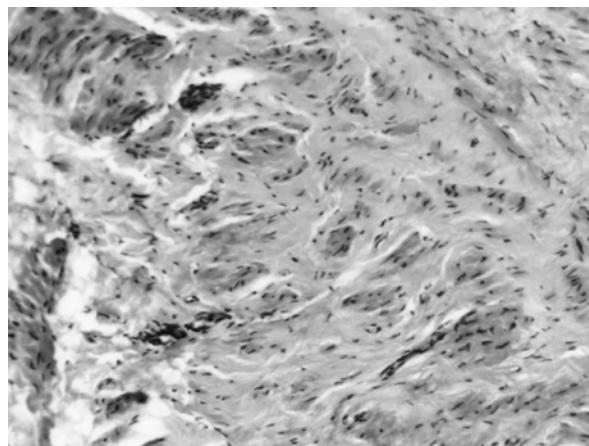


Рис.3. Стінка вени із ознаками вираженої дисплазії у пацієнта старшого віку. Переважання ділянок склерозу (атрофії) над ділянками гіпертрофії. Вузлові розростання фіброзної тканини в субінтимальних ділянках. Забарвлення гематоксилином та еозином. X 100.

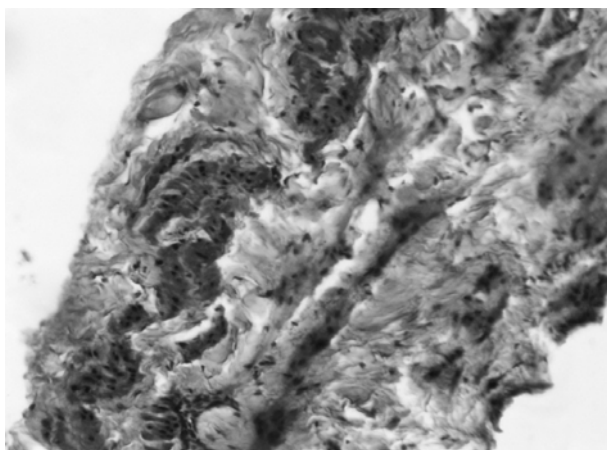


Рис. 4. Структура стінки великої підшкірної вени при варикозній хворобі. Виразений мукоїдний та фібриноідний набряк колагенових волокон. Забарвлення гематоксилином та еозином. Ч180.

При оцінці фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини на основі карт Л.М. Фоміна та М.І. Glesby діагностовано: плоскостопість у 24 (35,29 %) хворих, кили в анамнезі у - 4 (5,9 %) пацієнтів, викривлення грудного відділу хребта у 14 (20,6 %) пацієнтів, зміни шкіри у 42 (61,7 %) пацієнтів, з них гіпереластичність шкіри — у 12 (17,6 %) випадках; наявність келоїдних рубців — у 10 (14,7%) осіб, нестабільність суглобів, вивихи і підвивихи суглобів у 9 (13,2 %) пацієнтів. Також виявлено схильність до утворення синців, носових кровотеч у 45 хворих (66,1 %), схильність до алергічних реакцій 38 (55,8%) пацієнтів, зменшення ваги тіла 28 (42,2 %) осіб.

При дослідженні метаболізму сполучної тканини виявлено, що показник рівня вільного оксипроліну сироватки крові у хворих на ВХНК в середньому склав (95,09±2,88) ммоль/л, що значно перевищує показники контрольних величин (29,3±2,49) ммоль/л. У віковій групі пацієнтів до 40 років цей показник становив – (85,34±4,18) ммоль/л, що суттєво відрізнявся від контролю ($p < 0,001$). Гендерних особливостей рівня оксипроліну в межах 1 групи не спостерігалось (у жінок - 84,25±7,16 ммоль/л і у чоловіків – (86,12±5,20) ммоль/л. У хворих віком понад 40 років нами відмічено зростання вмісту оксипроліну до (102,33±3,55) ммоль/л, що достовірно вище контролю ($p < 0,001$). В даній групі пацієнтів виявлено тенденцію до вищих показників оксипроліну серед осіб жіночої статі порівняно з чоловіками (105,4±3,88) ммоль/л і (92,11±7,80) ммоль/л відповідно).

Середній рівень оксипроліну другої групи в 1,20 разу ($p < 0,001$) перевищує показник першої групи. У 7 (24,1 %) пацієнтів першої групи та у 11 (28,2 %) осіб другої групи проведено визначення рівня кріоглобулінів у сироватці крові. Згідно наших досліджень, у двох обстежених групах спо-

стерігалось підвищення вмісту кріоглобулінів до рівня (260,64 ±26,71) опт.од. і (174,86±54,43) опт.од. відповідно, що суттєво перевищує показники контрольних величин (<50 опт.од.). Лише у двох (6,9 %) пацієнтів першої групи рівень кріоглобулінів знаходився в межах норми. Морфологічне дослідження стінки вени у хворих на ВХНК до 40 років виявило наступні зміни. Так, нами відмічено помірне потовщенням ендотелію судин за рахунок проліферації ендотеліоцитів, при цьому структура клітин мало відрізнялась від норми. Субендотеліальний просвіт був звичайним, набряк не виявлявся. М'язові волокна стінки судин були дещо гіпертрофованими, поряд із цим зустрічався незначний набряк, вогнищеве розволокнення колагенових волокон за типом мукоїдного набряку, констатовано білкове просякання стінки судини та наявність поодиноких еритроцитів. Лімфо-гістіоцитарна інфільтрація при цьому була мінімальною (рис.1,2).

При морфологічному дослідженні структури поверхневих вен, у хворих після 40 років, виявлена структурна перебудова їх стінок, яка проявлялась у вираженому стоншенні за рахунок атрофічних змін (рис.3) м'язових волокон, вираженого мукоїдного та фібриноїдного набряку колагенових волокон (рис.4), посилене білкове просякання стінки. Лімфо-гістіоцитарна інфільтрація та еритроцитарна інфільтрація були більш вираженими навколо м'язових волокон. Також спостерігалась різко виражена проліферація ендотеліоцитів, в яких мала місце гіперплазія ядер. В їх структурах відмічено формування дрібних капілярів (неоангіогенез). За допомогою ШИК-реакції виявлено істотне збільшення в стінці варикозно трансформованих вен глікозаміногліканів, що є ознакою запуску механізмів пошкодження сполучної тканини, які призводять до розвитку в ній дистрофічних процесів та зменшення міцності сполучнотканинного каркасу вен.

Висновки

Фенотипічні ознаки, показники оксипроліну та кріоглобуліну відповідають морфологічним змінам у структурі венозної стінки при дисплазії сполучної тканини і можуть мати прогностичне значення для попередження післяопераційного рецидиву варикозної хвороби.

Література

1. Гоцинський В.Б. Рецидив варикозної хвороби нижніх кінцівок: причини та вибір оптимальної тактики / В.Б. Гоцинський, І.Я. Зима, О.Б. Луговий // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С.123-125.
2. Гоцинський В.Б. Аспекти діагностики варикозного розширення вен нижніх кінцівок / В.Б. Гоцинський, О.Б. Луговий, О.З. Пятничко // Український журнал хірургії. – 2009. – № 3. – С. 43-45.
3. Гоцинський В.Б. Варикозний синдром на ґрунті недиференційованої дисплазії сполучної тканини, як причина післяопераційного рецидиву варикозних вен / В.Б. Гоцинський, М.В. Гаврилук, О.З. Пятничко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2012. – вип. 3 (45). – С. 24-27.

4. Гудз І.М. Неоангіогенез в пахвинній ділянці як одна з можливих причин рецидиву варикозної хвороби / І.М. Гудз, В.З. Лавринєць, М.М. Багрій // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11. – № 3. – С. 365-366.
5. Игнатьев И.М. Послеоперационные рецидивы варикозной болезни / И.М. Игнатьев, Р.А. Бредихин // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). – 2003. – № 3. – С. 120-122.
6. Куликова А.Н. Основные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения рецидива варикозной болезни нижних конечностей: догмы, гипотезы, мнения / А.Н. Куликова, Д.Р. Гафурова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 419-424.
7. Покровский А.В. Эндовазальная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / А.В. Покровский, С.В. Сапелкин, Е.А. Летуновский // Материалы VI конференции ассоциации флебологов России. – Москва. – 2006. – С. 146.
8. Свистанов А.А. Клиническое течение варикозной болезни с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани / А.А. Свистанов, О.Г. Царев, Г.Н. Маслякова // Журнал Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Вып. № 2. – Т. 5. – С. 59-61.
9. Сушков С.А. Особенности хронической венозной недостаточности при рецидиве варикозной болезни / С.А. Сушков, А.А. Царегородцев, А.Е. Качинский // Флебология: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России. – Москва, 2006. – С. 81.
10. Хрыщанович А.В. Рецидив варикозной болезни: неадекватное хирургическое лечение по-прежнему остается проблемой? / А.В. Хрыщанович, С.И. Третьяк, А.В. Романович // Флебология. – 2010. – № 3. – С. 71-73.
11. Швальб П.Г. Характер изменений венозной стенки в зависимости от причины рецидива варикозной болезни / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов, А.А. Царегородцев // Флебология. – 2009. – № 4. – С. 26-31.
12. Ширяев Е.А. Эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК) и комбинированное хирургическое лечение варикозной болезни / Е.А. Ширяев, А.В. Брюнин, В.Ю. Богачев // Материалы VI конференции ассоциации флебологов России. – Москва, 2006. – С. 132.
13. Chang C.J. Endovenous laser photocoagulation (EVLP) varicose veins / C.J. Chang, J.J. Chua // Lasers Surg. Med. – 2002. – V. 31. – P. 257-262.
14. Dwerryhouse S. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial / S. Dwerryhouse, B. Davies, K.Harradine // J. Vasc. Surg. – 1999. – V. 29. – P. 589-592.
15. Fischer R. Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein / R. Fischer, N. Linde, C. Duff // J. Vasc. Surg. – 2001. – V. 34. – P. 236-240.
16. Kabnic L.S. Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation / L.S. Kabnic // J. Vasc. Surg. – 2006. – V. 43 (1). – P. 88-93.
17. Min R.J. Endovenous laser Treatment of saphenous vein reflux: long-term results / R.J. Min, N. Khilnani, S.E. Zimmer // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2003. – V. 14. – P. 991-996.
18. Mundy I. Systematic review of endovenous laser treatment for varicose vein / I.Mundy, T.L. Merlin, R.A. Fitridge // Br. J. Surg. – 2005. – V. 92. – P. 1189-1194.
19. Oh C.K. Endovenous laser surgery of the incompetent greater saphenous vein with 980 nm diode laser / C.K. Oh, D.S. Jung, H.S. Jung // Dermatol. Surg. – 2003. – V. 29. – P. 1135-1140.
20. Perrin M.R. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group / M.R. Perrin, J.J. Guex, C.V. Ruckley [et al.] // Cardiovasc. Surg. – 2000. – V. 29. – P. 522-540.

Реферат

ВАРИКОЗНИЙ СИНДРОМ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СОЄДИНЮВАЮЧОЇ ТКАНИ ЯК ОДНА ІЗ ПРИЧИН ПОСЛІОПЕРАЦІОННОГО РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЇ БОЛЕЗНІ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Продан А.М.

Ключевые слова: варикозная болезнь, дисплазия соединительной ткани.

Обследовано 72 больных с варикозным синдромом, которым проведено клиническое, ультразвуковое и лабораторные исследования с сопоставлением данных морфологических исследований структурных изменений варикозно трансформированных вен, изъятых во время оперативного вмешательства. Установлено, что обнаруженные фенотипические признаки, показатели уровней оксипролина и криоглобулины сыворотки крови соответствуют морфологическим изменениям в структуре венозной стенки при дисплазии, что может быть свидетельством развития варикозного синдрома как составной части синдрома недифференциальной дисплазии соединительной ткани и одной из причин развития рецидива варикозной болезни нижних конечностей.

Summary

VARICOSE SYNDROME IN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS ONE OF THE CAUSES FOR POSTOPERATIVE RELAPSE OF VARICOSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES

Prodan A. M.

Key words: uncreative disease, connective tissue dysplasia.

The study presented in this article involved 72 patients with varicose syndrome who underwent clinical, ultrasound and laboratory examination. The findings obtained were compared with findings of morphological changes describing structural changes in varicose veins removed during surgeries. It has been found out the detected phenotypic sings and indices of oxyproline and blood serum cryoglobulin correspond to morphological changes in the structure of the venous wall in dysplasia that may be a sign indicating the development of varicose syndrome as part of undifferentiated connective tissue dysplasia and one of the causes of recurrence of varicose vein disease of lower extremities.

УДК 616.149-008.341.1-053.2-07-089

Соручан В.П., Годік О.С.

ПОРТОСИСТЕМНЕ ШУНТУВАННЯ, ЯК МЕТОД ЛІКУВАННЯ КРОВОТЕЧ ПРИ ДОПЕЧІНКОВІЙ ФОРМІ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ

Національний Медичний Університет ім. О.О. Богомольця, Київ,
Національна Дитяча Спеціалізована Лікарня «ОХМАТДИТ»

Наведені результати лікування 64 дітей з кровотечею з варикозно розширених вен стравоходу на тлі портальної гіпертензії. У більшості – 59 (93,6%) була виявлена до печінкова форма портальної гіпертензії. Встановлено, що ефективним та надійним методом гемостазу при кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу є шунтуючі операції між системою портальної вени і системою нижньої порожнистої вени. У дітей, що оперовані попередньо, залишається можливість виконання шунтуючих операцій з хорошим віддаленим результатом.

Ключові слова: портальна гіпертензія, діти, кровотеча з варикозно розширених вен, шунтуючі операції.

Вступ

Причиною портальної гіпертензії (ПГ) в дитячому віці є аномалії розвитку або тромбоз ворітної вени, що призводять до кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу та шлунку (ВРВ) у дітей. (1,2,3)

Лікування ускладнень ПГ в дитячому віці залишається складним та остаточно невирішеним питанням. (4)

Запропоновані методи хірургічного та ендоскопічного гемостазу призводять до тимчасового покращення з подальшим ризиком виникнення рецидиву кровотечі до 56-73%. (5,6,7,8)

В дитячому віці арсенал способів зупинки кровотечі різко обмежений. В значній кількості випадків оперативне втручання проводиться в ургентному порядку з метою зупинки кровотечі методом прошивання зони шлунково стравохідного переходу та спленектомії. В подальшому це не виключає повторної кровотечі і потребує повторного оперативного втручання. (5,9,10,11)

В сучасній літературі приділяється недостатньо уваги вирішенню тактики ведення хворих дітей з гострою кровотечею, дискутується питання про доцільність хірургічного втручання та про його обсяг на висоті кровотечі. (4,5,8,9,10,11) Недостатньо вивченні питання можливості та ефективності виконання декомпресійних шунтуючих оперативних втручань при гострій кровотечі з ВРВ. (1)

З метою покращення результатів та підвищення ефективності лікування кровотечі багатьма авторами запропоновані альтернативні ендоскопічні методи – склерозування, лігування ВРВ. Аналіз ефективності ендоскопічних методів вказує що з труднощами виконання цих процедур ризик рецидиву кровотеч залишається високим - 35-45%.

Таким чином, відсутність односпайної думки про ефективність запропонованих методів лікування кровотечі з ВРВ обумовлює необхідність подальшого вивчення проблеми з систематизацією отриманих даних для підвищення ефективності методів зупинки кровотечі у дітей з ВРВ.

Мета дослідження

Вивчення ефективності варіантів хірургічних

методів зупинки кровотечі у дітей з ВРВ шляхом розробки та впровадження сучасних методів портосистемного шунтування.

Матеріали і методи дослідження

З 2000 до 2012 року на базі кафедри дитячої хірургії в НДСЛ «ОХМАТДИТ» знаходилося на лікуванні 63 дитини, віком від 8 місяців до 16 років (в середньому 5,3 років) з рецидивуючими кровотечами з ВРВ.

Допечінкова форма портальної гіпертензії (ДФПГ) виявлена у 59 (93,6%), печінкова форма портальної гіпертензії (ПфПГ) у 4 (6,4%) дітей.

У 45 хворих (71,4%) при поступленні в нашу клініку діагностовано гостру кровотечу з ВРВ, що продовжувалась, 18 дітей (28,6%) госпіталізовані в клініку з явищами нестійкого гемостазу. 38 з цих дітей (60,31%) за місцем проживання виконані 52 оперативних втручання. У 32 хворих (84,3%) виконано прошивання шлунково-стравохідного переходу (ПШСП), 3 хворим-спленектомія, в 2 випадках проведено портосистемне шунтування (ПСШ).

Всім хворим (n-63) з гострою кровотечею з ВРВ призначалась консервативна терапія з використанням гемостичної та вазоактивної терапії (синтетичний аналог соматотропного гормону в віковій дозі), антибактеріальна терапія, декомпресія шлунку, переливання плазмоекспандорів (кристалоїди та колоїди) з метою стабілізації гемодинамики та перфузії нирок з контролем почасового діурезу і основних вітальних показників (ЦВТ, АТ, пульс, рівень гемоглобіну та гематокриту). Замісну гемотрансфузію еритроцитарною масою виконували при рівні гемоглобіну нижче 70г/л, фракційним методом

В 63 випадках в термін від 2-6 годин з часу поступлення виконано ФЕГДС для визначення джерела, стадії і ризику кровотечі за J.A.H. Forrest (1974) або В.Т. Зайцева (1990). ВРВ стравоходу виявлено у 21 хворого, ВРВ стравоходу та шлунку – у 42 пацієнтів. 32 хворих мали варикоз 1-2 ст стравоходу та 3-4 ступеня шлунку з джерелом кровотечі в межах кардіального відділу шлунку. В 28,6% (n- 18) при ФЕГДС виявлено кровотечу що зупинилась з явищами нестійкого гемостазу. Кровотечу, що продовжувалась виявлено у 45 хворих.

Після встановлення джерела кровотечі при стабільному стані, в 23 випадках виконано склерозування та кліпування вен з метою зупинки кровотечі.

Ефективність комбінації консервативних та ендоскопічних методів зупинки кровотечі оцінювалась за даними стабілізації стану пацієнта, відсутності явищ ознак кровотечі, що підтверджено повторним ФЕГДС з метою оцінки стану гемостазу ВРВ. У 14 хворих виявлено ВРВ з явищами стійкого гемостазу (стадія тромбованих судин та стадія утворення фібрину над ВРВ).

Рецидив кровотечі з ВРВ або кровотеча що продовжується діагностовано у 49 хворих в термін до 48 годин, що було абсолютним показанням до оперативного втручання.

В виборі методу оперативного втручання перевагу надавали ПСШ. У хворих з ПфПГ перевагу надавали ПШСП. Вибір методу ПСШ залежав від характеру попереднього оперативного втручання та наявності селезінки. Спленоренальне шунтування проведено у 33 (52,4%) хворих, мезокавальне шунтування в 16 (25,4%) випадках, мезопортальне шунтування – 3 (4,8%) пацієнта. При неможливості виконання ПСШ у 11 дітей (17,4%) виконано ПШСП. Під час операції, перед та після шунтування виконували вимірювання тиску в портальній системі аркадної вени тонкої кишки. Середній тиск становив 256 ± 43 мм.вод.ст до шунтування та 189 ± 25 мм.вод.ст після.

В післяопераційному періоді діти лікувались по загально прийнятій схемі, що включала – антибактеріальну терапію, препарати для зменшення секреції слизової оболонки шлунка, препарати що покращували реологію та агрегацію тромбоцитів та інфузійна терапія. Замісні гемотрансфузії виконували при рівні гемоглобіну нижче 70г/л.

Оцінка ефективності функції ПСШ проводилась методом УЗД моніторингу на 3-7-10 добу. На 12 добу після оперативного втручання оцінювали стан ВРВ стравоходу та шлунку шляхом ФЕГДС. Контрольне комплексне обстеження в динаміці проводилось в термін 1-3-6-12-24 місяці після оперативного втручання.

Результати та їх обговорення

Питання лікування та профілактики кровотеч з вен стравоходу та шлунку при ПГ у дітей залишається невирішеним питанням сучасної дитячої хірургії. Немає однозначної думки що до вибору методу зупинки кровотечі у дітей з ВРВ.

В структурі дітей госпіталізованих з гострою кровотечею більшість (N=59, (93,6%)) мали ДфПГ. Кавернозна трансформація ворітної вени (ВВ) була в 43 випадках, тромбоз ВВ внаслідок катерезизації пупкової вени та омфаліту діагностовано у 12 дітей, аномалію розвитку ВВ (гіпоплазія ВВ та атрезія) – у 4 хворих. ПфПГ переважна кількість (N=4) пацієнтів мали цирроз печінки. Біліарний цирроз печінки внаслідок корегованої біліарної атрезії (операція Касаї в

період нованородженості) у 1 дитини, цирроз печінки внаслідок аутоімунного гепатиту у 2 хворих, та у 1 дитини цироз печінки на тлі хронічного вірусного гепатиту.

Діагноз у всіх дітей з ДфПГ (n=59, 93,6%) встановлено після першої кровотечі з ВРВ. У 38 (84,3%) з цих хворих виконані різні види оперативного втручання: ПШСП – 32 хворих, спленектомія – 3 хворих, ПСШ – 2 пацієнта. Аналіз ефективності первинного оперативного втручання вказує, що після ПШСП рецидив кровотечі діагностовано у всіх хворих в термін від 2,5 до 3,2 років після операції. 7 дітей оперовані декілька раз за місцем проживання шляхом ПШСП, у 3 хворих в комбінації з спленектомією з незадовільним результатом у віддаленому періоді. Таким чином, встановлено що після первинного оперативного втручання в 100% отримано гемостатичний ефект на тлі гострої кровотечі, з рецидивом кровотечі в віддаленому періоді.

Вибір тактики лікування пацієнтів з гострою кровотечею з ВРВ залежав від стабільності вітальних функцій організму та ендоскопічних ознак гемостазу. Однією з головних ланок інтенсивної терапії гострої кровотечі з ВРВ вважаємо призначення синтетичних аналогів самотропного гормону(САСГ). Ефективність консервативної монотерапії САСГ у 63 хворих, дозволила досягти клінічних ознак стійкого гемостазу у 14 (22,2%) хворих протягом перших 24 годин після початку кровотечі. Але контрольна ФЕГДС наочно демонструвала, що у 12 з них залишились явища нестійкого гемостазу з ризиком рецидиву кровотечі, що потребувало склерозування та лігування ВРВ.

Головним стратегічним фактором вибору подальшої тактики було проведення ФЕГДС. Всім хворим з ознаками гострої кровотечі в термін від 2-6 годин від часу госпіталізації виконували ендоскопію. Так в 28,6% (n=18) діагностовано кровотечу, що зупинилась з явищами нестійкого гемостазу. Цим хворим в подальшому продовжена консервативна терапія в поєднанні з САСГ з отриманням стійкого гемостазу у 14 дітей. В 4 випадках діагностовано рецидив кровотечі в термін від 48-72 годин, що було показанням до оперативного втручання.

Групу з ендоскопічними ознаками кровотечі, що продовжувалась, склали 45 хворих. В залежності від стану пацієнта та показників вітальних функцій вирішувалась подальша тактика. При стабільному стані виконано склерозування вен стравоходу в 15 випадках та комбінація кліпування ВРВ з склерозуванням у 8 хворих. В подальшому продовжувалась консервативна терапія. Рецидив кровотечі у цих дітей в термін 48-72 годин діагностовано в 11 випадках, що було показанням до оперативного втручання.

При профузній кровотечі з ВРВ, без локалізації джерела кровотечі та нестабільності вітальних показників в 22 випадках встановлювали

зонд Блекмора з обов'язковим переводом хворого на ШВЛ. Це дало змогу стабілізувати стан пацієнтів в термін 6-12 годин з часу постановки зонду з вирішенням подальшої тактики лікування. Стабілізацію вітальних показників було досягнуто у всіх хворих. Але у 19 з них після здуття балонів зонду Блекмора відновлювались ознаки кровотечі. Всім хворим з ознаками кровотечі відновлювалась механічна обтурація зондом Блекмора ВРВ і на фоні інтенсивної терапії виконували оперативне втручання.

Таким чином, ефективність гемостатичної монотерапії САСГ сягає 22,2%, а комбінація САСГ та ендоскопічних методів гемостазу підвищується до 47,8%. Застосування зонду Блекмора при гострій кровотечі з ВРВ ефективно в 48,8%. Надійність механічного гемостазу дає можливість за короткий термін стабілізувати головні вітальні функції організму але не задовольняє своїм тимчасовим ефектом та особливостями застосування його у дітей (необхідність ШВЛ). Тому, на нашу думку, механічний гемостаз доцільно розглядати як метод підготовки до оперативного втручання.

Аналіз ефективності консервативно-інструментальних методів гемостазу демонструє можливість зупинки кровотечі в 47,8% випадків, з ймовірністю рецидиву кровотечі у цих хворих в найближчий час (72 годин) в 24%.

Таким чином, переважну більшість пацієнтів 71,4% (45 хворих) становила група оперованих за ургентними показаннями до 48годин і лише в 28,6% (n-18) хворих оперовані за відстроченими показаннями після 48 годин. Перевагу надавали ПШШ. Особливістю такого підходу на наш погляд є те, що ПШШ на сьогодні розглядається, як радикальний метод лікування ДфПГ. Вибір типу ПШШ залежав від того яке оперативне втручання було первинним, наявності прохідної лівої гілки ворітної вени, вітальних показників та ступеню їх корекції під час операції.

В 25 випадках (39,7%) оперативне втручання виконано первинно на фоні гострої кровотечі. Спленоренальне шунтування виконано (СРА) у 10 пацієнтів, мезо-кавальне шунтування (МКА) в 4 випадках, мезо-портальне шунтування у 3 дітей. ПШСП при повторному оперативному втручанні виконали у 8 хворих, при вкрай важкому стані пацієнта та неможливості виконання ПШШ. Переважну більшість склали пацієнти в анамнезі котрих виконано ПШСП (n-32, 84,35%). Аналіз характеру повторних оперативних втручань вказує, що в 92,1% (n-35) на тлі гострої кровотечі можливе виконання ПШШ. МКА виконано у 14 хворих, СРА – 15 дітей, ДСРА-4, ПСРА -2. При наявності селезінки перевагу надавали СРА, при відсутності селезінки вирішувалось питання МКА.

При виконанні портومتрії встановлено, що тиск був високим навіть на фоні гострої кровотечі і склав 298 ± 43 мм.рт.ст. Після ПШСП істотних змін портального тиску не відбувається – 230 ± 56 мм.вод.ст. на відміну від ПШШ.

Після виконання СРА тиск знизився на 65 ± 12 мм.вод.ст, при ДСРА на 19 ± 8 мм.во.ст., а при МКА на 95 ± 16 мм.вод.ст. Таким чином встановлено, що виконання ПШШ на фоні гострої кровотечі усуває головний провокуючий фактор кровотечі при ПГ з ВРВ – високий тиск в системі портальної вени.

Аналіз безпосередніх результатів запропонованих оперативних втручань засвідчив, що кровотечу вдалось зупинити в 61 (96,8%) випадку. Рецидив кровотечі в ранньому післяопераційному періоді діагностовано в 2 (3,2%) випадках. Всі хворі оперовані повторно після стабілізації стану. У хворих з ДСРА проведено ПШСП при виявленій функції анастомозу. Це пов'язано на нашу думку з селективністю ДСРА, та збереженим високим тиском в системі портальної вени.

Ефективність ПШШ оцінювали за даними УЗД-ОЧП та ФЕГДС. В післяопераційному періоді у всіх хворих, котрим виконано ПШШ, діагностовано прохідність анастомозу, з середнім об'ємом кровотоку 890 ± 58 мл/хв. За даними ФЕГДС в післяопераційному періоді встановлено, що у всіх хворих ліквідовані ознаки загрози кровотечі, та у 89% дітей відмічено зменшення ВРВ до 2-3ст в термін до 6-9 місяців з моменту оперативного втручання.

Аналіз віддалених результатів вивчено у 59 дітей в термін до 5 років ($\pm 4,5$ місяця). За даними УЗД-ОЧП у 45 хворих з ПШШ відмічено, що об'ємний кровоток по анастомозу збільшується до $1,3 \pm 0,2$ л/хв. протягом першого року. Встановлено, що з збільшенням об'єму кровотоку по шунту відбувається зменшення порто-печінкової перфузії печінки незалежно від варіанту ПШШ окрім мезо-портального типу шунтування. Тромбоз анастомозу з рецидивом кровотечі в термін до 8 місяців з часу ПШШ діагностовано у 3 хворих. Всі хворі були оперовані. Ревізія СРА виконано в 1 випадку, тромбоз виявлено після ДСРА та СРА, що потребувало МКА в подальшому. Загрозу кровотечі ліквідовано у всіх хворих котрі потребували решунтування з добрими віддаленими результатами.

Загальна летальність становила 4,76% (n-3). В усіх 3 випадках причиною був сепсис після перенесеного оперативного втручання на тлі гострої кровотечі. Всім хворим на етапах лікування до цього була виконана спленектомія в поєднанні з ПШСП, що очевидно стало причиною такого виходу захворювання.

Висновки

1. Кровотеча з варикозно розширених вен є загрозливим ускладненням допечінкової форми портальної гіпертензії у дітей і в 93,6% є первинною ознакою хвороби.

2. Комбінація консервативно-інструментальних методів дозволяє зупинити кровотечу в 47,8% випадків. В 52,2% випадків добитися гемостазу дозволяє використання зонду Блекмора.

3. Показанням до ургентного оперативного втручання при гострій кровотечі з ВРВ є профузна кровотеча, що потребує постановки зонду Блекмора, рецидив кровотечі в термін 48-72 годин з часу госпіталізації та ендоскопічні ознаки нестійкого гемостазу.

4. Виконання порто-системного шунтування на фоні гострої кровотечі усуває головний провокуючий фактор при допечінковій формі портальної гіпертензії і дозволяє знизити тиск в системі ворітної вени в залежності від типу анастомозу на 105 ± 45 мм.рт.ст.

Література

1. Orloff M.J. Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years' experience with portal-systemic shunt. / M.J. Orloff, M.S. Orloff, B. Girard, S.L. Orloff // J Am Coll Surg 2002; 194 (6): 717-728; discussion 728-730.
2. Ryckman F.C. Causes and management of portal hypertension in the pediatric population / F.C. Ryckman, M.H. Alonso // In: Sanyal A.J., ed. Clinics in Liver Disease, W.B. Sanders, Philadelphia, 2001. – vol. 5. – pp. 789-818.
3. Shinohara Tsuyoshi Extrahepatic portal vein morphology in children with extrahepatic portal hypertension assessed by 3-dimensional computed tomography: a new etiology of extrahepatic portal hypertension / Tsuyoshi Shinohara, Hisami Ando, Yoshio Watanabe, Takahiko Seo, Toru Harada, Kenitiro Kaneko // J pediatr Surg. –2006. – V. 41. – P. 812-816

4. Wolff M. Current state of portosystemic shunt surgery / M. Wolff, A. Hirner // Langenbecks Arch Surg. Epub, Mar 29. – 2003. – V. 388 (3). – P. 141-9.
5. Картун М. Сравнительная оценка применения склерозирующих препаратов тромбовар и фибровейн в лечении варикозно расширенных вен пищевода у детей при портальной гипертензии / М. Картун, А.В. Друдов, М.Н. Сухов [и др.] // Детская хирургия. – 2003. – № 1. – С. 15-17
6. Celinska-Cedro D. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of bleeding in children and adolescents with portal hypertension: preliminary results of a prospective study / D. Celinska-Cedro, M. Teisseyre, M. Woynarowski [et al.] // J pediatr Surg. – 2003. – V. 38 (7). – P. 1008-11
7. Orloff M.J. Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years' experience with portal-systemic shunt. / M.J. Orloff, M.S. Orloff, B. Girard [et al.] // J Am Coll Surg. –2002. – V. 194 (6). – P. 717-728; discussion 728-730.
8. Tetsuya Mitsunaga Pediatric gastroesophageal varices: treatment strategy and long-term results / Mitsunaga Tetsuya, Yoshida Hideo [et al.] // J pediatr Surg. – 2006. – V. (41). – P. 1980-1983
9. K.I.N. Rao-Anju Extrahepatic portal hypertension in children: observations on three surgical procedures / K.I.N. Rao-Anju Goyal-Prema Menon B.R. Thapa [et al.] // Pediatr. Surg. Int. – 2004. – V. (20). – P. 679-684
10. Botha J.F. Portosystemic shunt in children: a 15-year experience J Am Coll Surg / J.F. Botha, B.D. Campson, W.J. Grant [et al.] – 2004. – V. 199 (2). – P. 179-85
11. de Ville de Goyet J. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: a new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment extrahepatic portal hypertension / de J. Ville de Goyet, D. Alberti [et al.] // J Pediatr Surg. – 1998. – V. 33 (4). – P. 597-601

Реферат

ПОРТОСИСТЕМНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ДОПЕЧЕНОЧНОЙ ФОРМЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

Соручан В.П., Годик О.С.

Ключевые слова: портальная гипертензия, дети, кровотечение из варикозно расширенных вен, шунтирующие операции.

Приведены результаты лечения 63 детей с кровотечениями из варикозно расширенных вен на фоне портальной гипертензии. У большинства - 59 (93,6%) была выявлена допечёночная форма портальной гипертензии. Установлено что эффективным и надёжным методом гемостаза при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода являются шунтирующие операции между системой портальной вены и нижней полой веной. У детей, которые ранее оперированы, сохраняется возможность выполнения шунтирующих операций с хорошим отдалённым результатом.

Summary

PORTOSYSTEMIC SHUNTING AS TREATMENT METHOD OF BLEEDINGS WHICH OCCUR IN PRE-HEPATIC FORM OF PORTAL HYPERTENSION IN CHILDREN.

Soruchan V.P., Godyk O.S.

Keywords: portal hypertension, children, bleeding from varicose veins, bypass surgery.

This article presents the results of treatment of 63 children with bleeding from varicose veins against the background of portal hypertension. Most of them, 59 (93.6%) children, were diagnosed to have pre-hepatic form of portal hypertension. It has been found out the shunting between the portal vein system and inferior vena cava is as effective and reliable method of haemostasis in cases of bleeding from oesophageal varices. Children who were previously operated on can undergo bypass surgery with good long-term results.

УДК: 616-001-002.3+616-001-022.6/.7]-53.2

Спахи О.В., Пахольчук А.П.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ И ГНОЙНЫХ РАН У ДЕТЕЙ

Запорожский государственный медицинский университет,
Областная клиническая детская больница, г. Запорожье, Украина

Наблюдение за течением раневого процесса и своевременное принятие важных тактических решений в ряде случаев влияет на конечный результат лечения не меньше, чем безукоризненная техника оперативного вмешательства. На сегодняшний день среди множества способов исследования раневого процесса широкое применение в хирургии получила лазерная доплеровская флоурометрия. В статье представлены данные неинвазивного мониторинга раневого процесса гнойных и инфицированных ран. Дана сравнительная характеристика результатов цитологической картины и динамики изменения микроциркуляции ран в комплексе наблюдения за течением раневого процесса. Выводы. Динамика изменений капиллярного кровотока в инфицированных и гнойных ранах по данным лазерной доплеровской флоуметрии соответствует изменениям морфологических характеристик течения раневого процесса, что обеспечивают объективную неинвазивную диагностику стадий течения раневого процесса.

Ключевые слова: гнойные и инфицированные раны, лазерная доплеровская флоуметрия, дети.

Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей у детей остаются одной из первостепенных проблем детской хирургии. Это обусловлено изменчивостью микроорганизмов и появлением антибиотикоустойчивых штаммов, снижением иммунитета макроорганизма, а также не всегда обоснованным применением антибактериальных препаратов, в том числе антибиотиков последних поколений, что приводит к избирательной селекции новых штаммов высокопатогенных микроорганизмов, малочувствительных либо нечувствительных к стандартным схемам лечения. Поэтому проблема лечения гнойных ран не теряет своей актуальности до настоящего времени.

Несмотря на то, что на сегодняшний день разработаны различные современные методы местного воздействия на гнойные и инфицированные раны: озонотерапия, ультразвук, магнитотерапия, и т.д., поиск наиболее информативного способа исследования и мониторинга течения раневого процесса остается актуальным.

Оценка течения раневого процесса основана, прежде всего, на клинических данных, которые не лишены субъективизма. Поэтому требуется разработка и внедрение в практику объективных методов наблюдения за раневым процессом.

Адекватное наблюдение за течением раневого процесса и своевременное принятие важных тактических решений в ряде случаев влияет на конечный результат лечения не меньше, чем безукоризненная техника оперативного вмешательства [4,5,9,10]. Поэтому вопросы мониторинга состояния раны приобретают первостепенное значение.

В современной хирургии известны методы диагностики стадий раневого процесса с использованием иммунологических методов, измерения биофизических свойств тканей, изучения раневого отделяемого, лазерной биофотометрии кожных покровов, ультразвукового исследования с применением энергетического доплеровского сканирования, исследования

инфракрасного излучения ран, изучение иммунологического статуса [3, 5, 6, 7]. Все указанные выше методы обладают недостаточной точностью, трудоемки, требуют длительного времени выполнения.

На сегодняшний день среди множества способов исследования раневого процесса широкое применение в хирургии получила лазерная доплеровская флоурометрия [1, 2, 4, 5, 8]. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является современной неинвазивной диагностической методикой, позволяющей оценить состояние капиллярного кровотока тканей, оказывающего непосредственное влияние на метаболические фазы течения воспалительного процесса.

Цель исследования

Анализ динамики показателей микроциркуляции при инфицированных и гнойных ранах у детей.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 70 детей в возрасте от 1 года до 18 лет. Из них мальчиков было 38 (54,28%) и девочек 32 (45,72%). Все пациенты были статистически однородны по полу, возрасту, локализации патологического процесса, срокам поступления в стационар.

Лечение инфицированных и гнойных ран проводилось на основе общепринятых принципов терапии острой гнойной инфекции у детей и было направлено на коррекцию нарушений гемостаза, элиминацию возбудителя инфекции, стимулирование процессов репаративной регенерации. Объем лечебных мероприятий был строго дифференцированным и зависел от формы, тяжести течения заболевания.

В клинические наблюдения входили гнойные раны после вскрытия абсцессов, флегмон, лимфаденитов различной локализации.

Для оценки проводимого лечения определяли динамику клинических, лабораторных, бактериологических, цитологических и морфологиче-

ских показателей. При помощи лабораторных методов исследования (общеклинические и биохимические анализы) оценивалось общее состояние организма пациентов.

Для определения и объективизации течения раневого процесса у всех больных изучали цитологическую картину инфицированных и гнойных ран, используя мазки-отпечатки по методу М.В. Покровской, М.С. Макарова в модификации Д.М. Штейберга. Цитологическую характеристику проводили на 1, 3, 7-8 сутки от начала лечения изучением на предметном стекле мазков отпечатков. Отпечатки высушивали и фиксировали в течение 15 минут метиловым спиртом и окрашивали по Рамоновскому- Гимзе. При этом исследовали следующие показатели: микрофлору, количество нейтрофилов, характеристику фагоцитоза, а также другие клеточные элементы крови и соединительной ткани, участвующие в реализации раневого процесса (эозинофилы, плазмоциты, лимфоциты, моноциты, макрофаги, фибробласты).

Одновременно с изучением динамики изменения клеточного состава ран определяли средний параметр микроциркуляции в перфузионных единицах в области краев раны с помощью датчика прибора лазерного анализатора кровотока («ЛАКК-02» НПП «Лазма») с лазерным источником волны 0,89 мкм. Что осуществлялось следующим образом: ежедневно, во время перевязки определяли средний параметр микроциркуляции в перфузионных единицах в области краев раны и одновременно в контралатеральной области тела (неповрежденной) при помощи двух датчиков прибора лазерного анализатора кровотока («ЛАКК-02» НПП «Лазма»). Далее рассчитывали меру прироста параметра микроциркуляции (Δ ПМ) по следующей формуле:

$$\Delta \text{ ПМ} = \frac{\text{ПМ макс} - \text{ПМ мин}}{\text{ПМ мин}} \times 100\%$$

где ПМ макс – максимальная величина, ПМ мин – минимальная величина.

Показатель микроциркуляции, измеряемый в симметричной неповрежденной области тела является контрольным. Сравнимые с ним результаты измерений данного показателя в области раны характеризуют состояние кровообращения, которое изменяется в зависимости от фазы раневого процесса. Существенное повышение параметра микроциркуляции в области раны в сравнении с контрольным его значением свидетельствует о усилении кровообращения в ране, что позволяет диагностировать первую фазу раневого процесса. Статистически достоверное снижение средней величины перфузии является проявлением нарастания отека тканей и спазма сосудов с последующей экссудацией, что характерно для второй фазы раневого процесса. Повторное повышение параметра микроциркуляции свидетельствует о начале третьей фазы

Оценку статистической вероятности разницы абсолютных величин проводили с использованием t- критерия Стьюдента, значимость различий относительных величин определяли методом углового превращения Фишера. Доверительный интервал для средних значений анализируемых показателей вычислены для $p < 0,05$.

Результаты исследований

Анализ наблюдений показал, что в первые сутки в морфологической картине из ран больных отмечались преимущественно эритроциты и нейтрофильные лейкоциты. Нейтрофильные лейкоциты составляли подавляющее большинство клеток раневого экссудата и занимали от четверти до половины поля зрения в мазках-отпечатках из всех ран. Что является характерным для первой фазы раневого процесса. При измерении микроциркуляции в области раны в эти же сроки параметр микроциркуляции составил $27,7 \pm 1,6$ перф. ед ($p < 0,05$), контрольный показатель – $14,5 \pm 1,2$ перф. ед. ($p < 0,05$), тем самым степень прироста показателя микроциркуляции была 91% ($p < 0,05$). Повышение параметра микроциркуляции в области раны в сравнении с контрольной областью свидетельствовало о усилении кровотока в ране.

На 3-4-е сутки в цитограммах отмечалось как уменьшение среднего количества нейтрофильных лейкоцитов, так и уменьшение степени их сохранности, что свидетельствовало о прекращении дополнительного выхода лейкоцитов в полость раны, выполнении ими своих функций, распаде и фагоцитозе макрофагами. Увеличение количества макрофагальных клеток и активных фибробластов соответствовало началу второй фазы раневого процесса.

С 3 суток параметр микроциркуляции в области раны составил $8,7 \pm 0,8$ перф. ед ($p < 0,05$), а контрольный показатель – $14,5 \pm 1,2$ перф. ед. ($p < 0,05$), при этом средний уровень прироста показателя микроциркуляции составил 40%, что демонстрировало снижение параметра микроциркуляции в области раны в сравнении с контрольной областью.

Снижение средней величины перфузии характеризует нарастание отека ткани и спазм сосудов с последующей экссудацией, что свидетельствовало о начале второй фазы раневого процесса.

К 7-8 суткам параметр микроциркуляции в области раны был на уровне $22,7 \pm 1,2$ перф. ед ($p < 0,05$), контрольный показатель – $14,5 \pm 1,3$ перф. ед. ($p < 0,05$), что говорило о повышении параметра микроциркуляции более 50% от контрольного значения. Мера прироста показателя микроциркуляции соответствовала 56% ($p < 0,05$). Полученные данные соответствовали повторному повышению параметра микроциркуляции в области раны в сравнении с контрольной областью и свидетельствовали об усилении кровотока в ране.

Как показали исследования, на 7-8 сутки морфологически менялось качественное и количественное соотношение клеточного состава. Общее количество нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов существенно снизилось. Такие показатели говорят о снижении экссудативных реакций и стихании воспалительного процесса в ране, нарастании репаративных процессов, что подтверждается наличием фибробластов и появлением молодых эпителиальных клеток, что и соответствует переходу раневого процесса в третью фазу.

Выводы

1. Динамика изменений капиллярного кровотока в инфицированных и гнойных ранах по данным лазерной доплеровской флоуметрии соответствует изменениям морфологических характеристик течения раневого процесса.

2. Показатели мониторинга микроциркуляции, получаемые на основе лазерной флоуметрии, обеспечивают объективную неинвазивную диагностику стадий течения раневого процесса, что создает возможности применения патогенетически обоснованных дифференцированных подходов лечения гнойных ран у детей.

Литература

1. Адамян, А.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении состояния микроциркуляторного русла у гинекологических

- ких больных [Текст] / А.В. Адамян, Т.Ю. Смольнова, В.В. Сидоров // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 21-30.
2. Бесчастнов В.В. Гемодинамическая модель инфицированной раны мягких тканей при дозированной экзодермотензии по лазерной доплеровской флоуметрии / Бесчастнов В.В., Измайлов С.Г., Орлинская Н.Ю. [та ін.] // Медицинский Альманах. – 2013– № 3 (27) – С. 33-37.
3. Гаврилин А.В. Ультразвуковая диагностика изменений мягких тканей в области послеоперационной раны / А.В. Гаврилин // Диагностич. и интервенц. радиол. – 2007. – № 1. – С. 36-45.
4. Кондратенко П.Г. Иммунологический статус и ультразвуковой мониторинг течения раневого процесса в гнойной ране под влиянием переменного магнитного поля с ферропластами / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, Е.А. Ракша-Слюсарева [та ін.] // Український Журнал Хірургії. – 2008. – № 1. – С. 59-63.
5. Ключкин И.Ю. Лечение повреждений от укусов собак и кошек: опыт, возможности, проблемы / И.Ю. Ключкин // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 52-57.
6. Магомед А.А. Оценка динамики заживления гнойных ран при местной ксеноспленотерапии / А.А. Магомед, Ю.С. Сахрудин // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 486-489.
7. Паршикова С.А. Неинвазивные методы мониторинга раневого процесса. Перспективы их применения в челюстно-лицевой хирургии у детей / С.А. Паршикова, В.В. Паршиков // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 68-73.
8. Шапкин Ю.Г. Эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия в выборе хирургической тактики при кровоточащей язве / Ю.Г. Шапкин, С.Б. Капралов [та ін.] // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 51.
9. Dwyer J.P. Dog bite injuries in children - a review of data from a South African paediatric trauma unit / J.P. Dwyer, T.S. Douglas, A.B. van As // S Afr Med J. – 2007. – № 97 (8). – P. 597-600.
10. Schultz G. Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications / G. Schultz [et al.] // Wound Rep. Reg. – 2005. – Vol. 13. – P. 1-11.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ІНФІКОВАНИХ І ГНІЙНИХ РАН У ДІТЕЙ

Spakhi O.V., Pakholtchuk A.P.

Ключові слова: гнійні та інфіковані рани, лазерна доплеровська флоуметрія, діти.

Спостереження за перебігом раневого процесу і своєчасне прийняття важливих тактичних рішень у ряді випадків впливає на кінцевий результат лікування не менше, ніж бездоганна техніка оперативного втручання. На сьогоднішній день серед безлічі способів дослідження раневого процесу широке застосування в хірургії отримала лазерна доплеровська флоуметрія. У статті представлені дані неінвазивного моніторингу раневого процесу гнійних і інфікованих ран. Дана порівняльна характеристика результатів цитологічної картини та динаміки зміни мікроциркуляції ран в комплексі спостереження за перебігом раневого процесу. Висновки. Динаміка змін капілярного кровотоку в інфікованих і гнійних ранах за даними лазерної доплеровської флоуметрії відповідає змінам морфологічних характеристик течії раневого процесу, що забезпечують об'єктивну неінвазивну діагностику стадій течії раневого процесу.

Summary

SPECIFIC FEATURES OF MICROCIRCULATION IN INFECTED AND PURULENT WOUNDS IN CHILDREN

Spakhi O.V., Pakholtchuk A. P.

Keywords: purulent and infected wounds, laser Doppler fluorometry, children.

Observation of the wound healing process and the timely adoption of important tactical decisions in some cases influences on the final outcomes of the treatment not less than impeccable technique of surgical intervention. Nowadays among the wide diversity of ways to study wound healing process laser Doppler fluorometry has become the leading one. This article presents the non-invasive monitoring of wound healing processes in purulent and infected wounds. The comparative characteristic of the results of cytological picture and dynamics of the microcirculation in the complex wound monitoring of wound healing is described as well. Conclusions. Dynamics of changes in capillary blood flow in infected and purulent wounds by findings of laser Doppler fluorometry corresponds to the changes in the morphological characteristics of the wound healing process, which provides an objective non-invasive diagnostics stages of wound healing process.

УДК:616.61-007-07-053.15

Спахі О. В., Соловійов А. Є., Кокоркін О. Д.

КОМБІНОВАНИЙ ПІДХІД У ДІАГНОСТИЦІ ВРОДЖЕНИХ ВАД НИРОК ПЛОДА

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Обструктивні уропатії становлять від 30% до 50% структурних аномалій які виявляються при народженні. З усіх способів пренатальної діагностики вад розвитку, найбільшого поширення набуло ультразвукове дослідження плоду, за допомогою якого можна виявити 67-68% ВВР, проте за останні роки найбільшу увагу приділяють деталізації допологової діагностики ВВР. У всьому світі як додатковий скринінговий метод виявлення вроджених вад сечової системи активно використовується магнітно-резонансна томографія (МРТ). Метою нашого дослідження було вивчення можливості застосування комбінованого підходу в діагностиці вроджених вад сечової системи у плода. Проведено аналіз 135 пар «мати-дитина» з вадами нирок і сечових шляхів. Перша група (група дослідження) склала 58 дітей, яким була проведена ультразвукова діагностика ВВР в пренатальному періоді. Друга група (група порівняння) склала 77 дітей від 0 до 3 років, яким пренатальне УЗД не проводилося. Основну групу склали 16 обстежених вагітних (16 плодів) спрямованих на проведення МРТ з підозрою на наявність двосторонніх аномалій нирок плода. Таким чином, доведено, що більшість вад розвитку сечових шляхів можна діагностувати пренатально при проведенні УЗД, проте МРТ діагностика дозволяє встановити більш точний діагноз і вирішити питання щодо пролонгації вагітності та розробки тактики постнатального ведення таких дітей.

Ключові слова: плід, вади нирок, сечовивідні шляхи.

Стаття містить результати дисертаційного дослідження, що є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри дитячої хірургії та анестезіології Запорізького державного медичного університету «Діагностика та лікування вроджених вад розвитку сечової системи, шлунково-кишкового тракту, опорно-рухового апарату у дітей».

Обструктивні уропатії складають від 30% до 50% структурних аномалій, що виявляються при народженні [5, 6]. У дитячих хірургічних відділеннях новонароджені з природженими вадами розвитку (ПВР) складають найбільш важку групу хворих. У структурі летальності при хірургічних захворюваннях у дітей питома вага летальних наслідків при ПВР досягає часом 90% та більше. Встановлена чітка залежність між терміном постановки діагнозу в новонародженого та наслідком лікування. На результати хірургічного лікування ПВР у новонароджених вирішальний вплив має рання діагностика цих видів патології [1-3, 6].

У діагностиці та лікуванні хірургічних вад розвитку в новонароджених досягнуто певних успіхів, однак післяопераційна летальність все ще залишається досить високою, сягаючи при окремих формах 36-66%. Саме тому, одним із шляхів покращення діагностики та лікування в сучасних умовах є пренатальна діагностика ПВР [2, 5, 8, 10, 12].

З усіх засобів пренатальної діагностики вад розвитку, найбільшого розповсюдження отримало ультразвукове дослідження плоду, за допомогою якого можна виявити 67-68% ПВР, однак протягом останніх років більшу увагу приділяють деталізації допологової діагностики ПВР [7, 9.]. В усьому світі як додатковий скринінговий метод виявлення вроджених вад сечової системи активно використовується магнітно-резонансна томографія (МРТ). Роздільна здатність МРТ дозволяє застосовувати її як ефективний засіб оцінки аномалій плоду при неоднозначному результаті УЗД [4, 7, 10].

Виходячи із цього, на наш погляд, важливим

є вивчення можливості застосування комбінованого підходу до діагностики вроджених вад сечової системи у плода. Вирішення поставлених задач, водночас, залишається актуальним та своєчасним для охорони здоров'я України, а отримані результати можуть бути впроваджені в клінічну практику, що, безумовно, дозволить покращити результати лікування дітей з ПВР.

Мета дослідження

Вивчення можливості застосування комбінованого підходу до діагностики вроджених вад сечової системи у плода.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення встановлених завдань проведено ретроспективний та проспективний аналіз клінічних матеріалів 135 пар «мати-дитина» з вадами розвитку нирок та сечових шляхів, яким було запропоновано прийняти участь у дослідженні. Орієнтуючись на завдання дослідження, пацієнти були розподілені на групи згідно з наявністю/відсутністю пренатального ультразвукового дослідження. Першу групу (групу дослідження) склали 58 дітей, яким було проведено ультразвукову діагностику ПВР в пренатальному періоді. Включення у дослідження відбувалося після отримання від батьків письмової інформованої згоди на участь у дослідженні.

Було проаналізовано облікові карти вагітних та карти розвитку дітей, включених у дослідження. Критеріями включення у групи були: добровільна згода батьків/опікунів на участь у дослідженні, наявність (перша група) чи відсутність (друга група) пренатального ультразвукового скринінгу з ознаками вад розвитку сечової системи плоду. Критеріями виключення були: наяв-

ність гострих інфекційних захворювань на момент дослідження, явні вади розвитку органів та систем, що порушували загальний стан дитини, відмова батьків/опікунів від участі у дослідженні. Другу групу (групу порівняння) склали 77 дітей у віці 0-3 роки, яким пренатальне УЗД не проводилося. Усі діти були репрезентативні за віком та статтю.

МРТ проводилася після отримання даних щодо наявності двобічних аномалій сечових шляхів плоду за допомогою УЗД, що не давало змоги встановити однозначний діагноз. Включення дітей у дослідження відбувалося після підписання матір'ю добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні. Основну групу склали 16 обстежених вагітних (16 плодів), направлених в період з вересня 2011 року по квітень 2013 року на проведення пренатальної МРТ з підозрою на наявність двобічних аномалій сечових шляхів у результаті УЗД (n=16).

Усі УЗД, що передували МРТ, проводилися досвідченими лікарями функціональної діагностики. УЗД проводили на апараті «Logic 400 CL» фірми General Electric (США) з використанням конвексних мультисистемних датчиків з частотою 3-4 МГц та трансвагінальних датчиків з частотою 5,5-7 МГц. Уся процедура була виконана у відповідності до рекомендацій місцевого комітету з біоетики. МРТ проводили з використанням 0,2Т магнит (n=16) на апараті «Airis Mate» фірми HITACHI (Японія). Вагітні не підлягали садації та знаходилися у положенні лежачи із зігнутими ногами. Обстеження займало не більше 30 хвилин.

Результати та їх обговорення

Досить різноманітною виявилася картина вад розвитку сечовивідної системи. Пієлоектазія ізольовано зустрічалася в 21% спостережень, причому в 16% процес носив двобічний характер. Гідронефроз зустрічався ізольовано у 23% плодів: двобічний у 19% та одnobічний у 4%. В 6% спостережень одnobічний гідронефроз сполучався з пієлоектазією з протилежної сторони. Мегауретер у поєднанні з гідронефрозом та (або) пієлоектазією відзначений з одного боку у 7%, двобічний у 4%. Подвоєння нирок та сечових шляхів було запідозрено в 2% спостережень. При проведенні ультразвукового, пренатального дослідження, кістозна патологія нирок виявлена в 8% випадків. Патологія зовнішніх статевих органів спостерігалася в 1% випадків та представлена гіпоспадією. Третій частині дітей другої групи (29,9%) не проводилися контрастні рентгенологічні методи дослідження. Серед дітей другої групи 6,5% надходили до відділення хірургії з явищами гострого пієлонефриту, причому 41,6% з них мали в анамнезі повторні епізоди пієлонефриту. Переважна більшість дітей другої

групи (72,7%) не потребували оперативної корекції виявлених вад розвитку.

Під час проведення МРТ гестаційний вік плодів варіював від 21 до 36 тижнів (в середньому $28,63 \pm 1,40$ тижнів), УЗД була проведена на $28,19 \pm 1,42$ тижні. У переважній більшості вагітність була перша (62,5%). Усі МРТ пацієнти перенесли добре, без будь-яких наслідків, рухи плодів не впливали на якість зображення, хоча вагітних не піддавали садації.

В усіх випадках МРТ підтвердила наявність вроджених вад розвитку сечової системи, у 7 плодів деталізувала діагноз та в одному випадку встановила наявність прогресуючої ниркової недостатності. Аналіз морфометричних характеристик показав наступні результати. Ширина лоханки правої нирки (ПН) за даними УЗД становила в середньому $9,75$ мм, причому в 16,6 % випадків вона дорівнювала 6-7 мм, що відповідало гідронефрозу 1-2 ступеня, а у 50 % - більше 9 мм, що свідчило про наявність гідронефрозу 2-3 ступеня, тоді як дані МРТ показали середній розмір лоханки ПН, що дорівнював $8,08 \pm 1,51$ мм, причому у 50 % більше 6мм, а у 8,3 % - 9-10 мм (1 та 2 ступінь гідронефрозу відповідно), що свідчило про більшу чутливість даного методу. Товщина паренхіми ПН при УЗД не підлягала вимірюванню, тоді як під час проведення МРТ становила $4,2 \pm 0,37$ мм та у 80 % випадків складала 4-5 мм. Ширина лоханки лівої нирки (ЛН) за даними УЗД становила в середньому $10,21 \pm 2,06$ мм, причому в 28,6 % випадків вона дорівнювала більше 6 мм, що відповідало гідронефрозу 1-2 ступеня, а у 14,2 % - більше 9 мм, що свідчило про наявність гідронефрозу 2-3 ступеня, тоді як дані МРТ показали середній розмір лоханки ЛН, що дорівнював $8,43 \pm 1,72$ мм, причому у 14,2 % лоханка дорівнювала 3-4 мм (норма), у 14,3 % плодів дорівнювала 5 мм (граничний розмір), а у 35,7 % випадків - більше 6 мм, що свідчило про 1 ступінь гідронефрозу. Товщина паренхіми ЛН на УЗД не візуалізувалася, за даними МРТ сягала $3,83 \pm 0,48$ мм (у 16,7 % - 2-3 мм, та по 33,3 % - 4 мм та 5 мм відповідно). Розмір чашково-мискової системи ПН за даними УЗД становив $27 \pm 7,66$ мм (у 16,7 % - більше 6 мм, більше 9 мм - 16,7 % також), аналогічний показник за результатами МРТ становив $18,17 \pm 4,7$ мм, причому розширення більше 6мм встановлено також у 16,7 % випадків, що, вочевидь, пов'язане із різними строками проведення досліджень в одних і тих самих пацієнтів. Розмір протилежної чашково-мискової системи (ЛН) за даними УЗД становив $24 \pm 8,28$ мм (у 20 % - більше 4 мм), аналогічний показник за результатами МРТ становив $19,8 \pm 5,30$ мм, причому у 20 % випадків встанов-

лене розширення більше 11мм, що свідчить про більші можливості МРТ при дослідженні аналогічних параметрів в одних і тих самих пацієнтів. Правий сечовід на УЗД був доступний візуалізації лише у 2 пацієнтів та мав діаметр $11 \pm 4,0$ мм, причому в одного плода складав 9 мм, а у іншого – 15 мм. МРТ дозволила визначити середній діаметр правого сечоводу у 3 плодів, однак середній його розмір становив $4,33 \pm 2,03$ мм, що склало 1-4-8 мм відповідно. Середній поперечний розмір лівого сечоводу становив за даними УЗД 6 мм, а за результатами МРТ – 5 ± 4 мм (1 мм та 9 мм відповідно у двох випадках). Визначення розміру сечового міхура методом УЗД виявило в 20 % - 8 мм, тоді як середній діаметр становив $18 \pm 6,86$ мм. Проведення вимірювання аналогічного розміру за допомогою МРТ встановило показник, що дорівнював $16,67 \pm 2,44$ мм, що свідчить про більшу точність МРТ у вимірюванні таких структур.

Детальний аналіз зображень сечової системи плодів за допомогою МРТ встановив наявність двобічного гідронефрозу 1 та 1-2 ступеня у 6 (37,5 %) випадків, однібічного гідронефрозу 1 та ступеня у 2 (12,5 %), 2 ступеня у 2 (12,5 %), 2-3 ступеня у 1 (6,25 %) та 3 ступеня у 2 (12,5 %) випадків. Мультикістоз однієї нирки виявлено у 1 (6,25 %) пацієнта, ознаки ниркової недостатності – у 2 випадках. У 25 % (4 плоди) вищезазначена патологія поєднувалася із пієлоектазією, у 6,25 % (1 випадок) – з аплазією, а у 12,5 % випадків – з агенезією однієї з нирок. Двобічний мегауретер зі зниженням функції обох нирок було діагностовано в одного плоду.

Оцінка співставлення результатів УЗД та МРТ в одних і тих самих хворих встановила, що більшість вад розвитку сечових шляхів діагностуються під час проведення пренатального УЗД. Спектр аномалій може варіювати від незначних до фатальних. Однак, наявність маловоддя або ожиріння матері можуть знизити діагностичну точність УЗД, що потребує залучення додаткових більш інформативних та нешкідливих методів для візуалізації різноманітної патології плоду.

Сучасні можливості МРТ дозволяють мінімізувати ризики для плодів, скорочують час проведення дослідження, не потребують седатії плодів та зменшують ризик виникнення артефактів. В трьох випадках, що були пов'язані із недостовірним УЗД-діагнозом, МРТ дозволила вирішити тактику ведення вагітності. У двох випадках вагітності, у яких за даними МРТ встановлено однібічну агенезію чи аплазію нирок, що по-

єднувалася із 4 ступеню гідронефрозу іншої нирки та наявності маркерів ниркової недостатності, запропоновано переривання вагітності за медичними показаннями.

Висновки

1. Доведено, що більшість вад розвитку сечових шляхів може бути діагностовано пренатально на УЗД.

2. МРТ дозволяє встановити більш точний діагноз та вирішити питання щодо пролонгації вагітності та розробки тактики постнатального ведення таких дітей.

3. Подальші дослідження в цьому напрямку слід направити на розробку та вдосконалення терапевтичних алгоритмів для ведення дітей з вищезазначеною патологією.

Література

1. Адаменко О.Б. Врожденный гидронефроз у детей / О.Б. Адаменко // Детская хирургия. – 2002. – № 4. – С. 21-24.
2. Дерюгина Л.А. Пренатальная пиелоектазия: прогноз, критерии, трактовки / Л.А. Дерюгина // Детская хирургия. – 2006. – № 2. – С. 49-51.
3. Долецкий С.Я. Лечение гидронефроза у детей / С.Я. Долецкий, Е.Б. Алексеев, Ю.З. Рудин // Уролог, и нефрол. – 1994. – № 4. – С. 9-11.
4. Майданик В.Г. Резолюция II Конгресса педиатров стран СНГ [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.fpcis.org/sites/default/rezolution_iikongress_o.pdf.
5. Николаев С.Н. Ультразвуковые изменения паренхимы почек при гидронефрозе у детей / С.Н. Николаев, Э.С. Севергина // Материалы научно-практической конференции детских урологов «Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей». – М., 2001. – С. 101-102.
6. Савченков А.Л. Отдаленные результаты хирургического лечения гидронефроза у детей / А.Л. Савченков [и др.] // Материалы научно-практической конференции детских урологов «Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей». – М., 2001. – С. 130.
7. Ческис А.Л. Состояние и развитие почек после оперативного лечения гидронефроза у детей / А.Л. Ческис [и др.] // Урология. – 2002. – № 3. – С. 39-43.
8. Папаян А.В. Неонатальная нефрология: Руководство / А.В. Папаян, И.С. Стяжкина. – СПб., 2002. – 448 с.
9. Cassart Marie Complementary role of MRI after sonography in assessing bilateral urinary tract anomalies in the fetus / M. Cassart [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2004. – V. 182. – P. 689-695.
10. Hansen M.H. Effect of urinary tract infection on ureteropelvic junction obstruction in a rat model / M.H. Hansen [et al.] // Urology. – 2003. – Vol. 61, N 4. – P. 858-863.
11. Isaksen C.V. Fetuses and infants with congenital urinary system anomalies: correlation between prenatal ultrasound and postmortem findings / C.V. Isaksen, S.H. Eiknes, H.-G. Blaas [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 15 (3). – P. 177-185.
12. Lam J.S. Impact of hydronephrosis and renal function on treatment outcome: antegrade versus retrograde endopyelotomy / J.S. Lam, K.L. Cooper, T.D. Greene [et al.] // Urology. – 2003. – Vol. 61, N 6. – P. 1107-1111.
13. Mure Pierre-Yves, Mouriquand Pierre. Upper urinary tract dilatation: Prenatal diagnosis, management and outcome / Pierre-Yves Mure, Pierre Mouriquand // Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. – 2008. – № 13. – P. 152-163.
14. MRI for the detection of foetal abnormalities / Horizon Scanning Technology Horizon Scanning Report // October, 2007. – 70 p.

Реферат

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ПОЧЕК ПЛОДА

Спахи А. В., Соловьев А. Е., Кокоркин А. Д.

Ключевые слова: плод, пороки почек, мочевыводящие пути.

Обструктивные уропатии составляют от 30% до 50% структурных аномалий выявляемых при рождении. Из всех способов пренатальной диагностики пороков развития, наибольшее распространение получило ультразвуковое исследование плода, при помощи которого можно выявить 67-68% ВГР, однако в течении последних лет наибольшее внимание уделяют детализации дородовой диагностики ВГР. Во всем мире как дополнительный скрининговый метод выявления врожденных пороков мочевой системы активно используется магнитно-резонансная томография (МРТ). Целью нашего исследования было изучение возможности применения комбинированного подхода в диагностике врожденных пороков мочевой системы у плода. Проведен анализ 135 пар «мать-ребенок» с пороками почек и мочевых путей. Первая группа (группа исследования) составила 58 детей, которым была проведена ультразвуковая диагностика ВГР в пренатальном периоде. Вторая группа (группа сравнения) составила 77 детей от 0 до 3 лет, которым пренатальное УЗИ не проводилось. Основную группу составили 16 обследованных беременных (16 плодов) направленных на проведение МРТ с подозрением на наличие двусторонних аномалий почек плода. Таким образом, доказано, что большинство пороков развития мочевых путей можно диагностировать пренатально при проведении УЗИ, однако МРТ диагностика позволяет установить более точный диагноз и решить вопрос относительно протонгации беременности и разработки тактики постнатального ведения таких детей.

Summary

COMBINED APPROACH TO DIAGNOSIS OF CONGENITAL RENAL FAILURES IN FETUS

Spakhi O.V., Solovjov A.Ye., Kokorkin O.D.

Keywords: congenital renal failure, fetus, prenatal diagnosis, ultrasound scanning, magnetic resonance imaging.

Obstructive urological pathologies range from 30% to 50% of structural anomalies detected at birth. Of all the methods of prenatal diagnosis of malformations, US fetal scanning has become the most commonly accepted. This technique enables to detect about 67-68% of congenital pathologies, but during recent years the greatest attention is paid to detail prenatal diagnosis of congenital anomalies. Worldwide magnetic resonance imaging (MRI) is used as an additional screening method for detecting congenital malformations of the urinary system. The aim of our study was to investigate the potential in using combined approaches to diagnose congenital malformations of the urinary system in the fetus. The analysis of 135 pairs of "mother-child" with renal failures and urinary tract pathologies was carried out. The first group (test group) included 58 children who underwent US diagnosis of congenital renal failure in prenatal period. The second group (control group) involved 77 children aged 0 to 3 years, who did not undergo prenatal US scanning. The control group comprised 16 pregnant women (16 fetuses) who were referred to MRI with suspected bilateral renal anomalies of the fetus. Thus, this study has proved that the majority of malformation of the urinary tract can be diagnosed prenatally by US, but MRI helps provide a more accurate diagnosis and solve the issue of prolongation of pregnancy and development of postnatal tactics for managing these children successfully.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА МОРФОЛОГІЯ

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

Абрамов А.В., Ганчев К.С.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Запорожский государственный медицинский университет

Актуальность. СД представляет собой стоматологическую проблему, так как влияет на состояние зубочелюстной системы, у больных СД 2 типа отмечается 100% нуждаемость в стоматологической помощи. Целью нашей работы было в эксперименте выявить основные группы постэкстракционных осложнений, установить зависимость их возникновения от степени тяжести сахарного диабета у крыс. *Материалы и методы.* Исследование было проведено на 50 крысах-самцах линии Вистар, возрастом 9-10 месяцев, распределенных на две экспериментальные группы. Первую группу составили 20 здоровых самцов, которым удалили первый нижний моляр справа. Вторая группа – 30 крыс самцов со стрептозотоциновым диабетом, с экстракцией первого нижнего моляра справа на 21-й день СД. *Результаты.* Постэкстракционные осложнения зависят от степени тяжести сахарного диабета. Как ранние, так и поздние осложнения, связанные с альвеолярной раной чаще развиваются при тяжелом СД, характеризуются тяжелым течением и высокой вариабельностью осложнений (остеомиелит, флегмона, абсцесс). Утяжеление течения основного заболевания и прогрессирование симптоматики СД отмечаются при тяжелом его течении, что сопровождается снижением веса крыс и повышением уровня гликемии. Выраженность ацидоза, повышение концентраций креатинина и мочевины не зависят от степени тяжести патологического процесса, но при этом вносят свой вклад в ухудшение состояния животного.

Ключевые слова: экстракция зуба, крысы, экспериментальный сахарный диабет, осложнения

Актуальность

Сахарный диабет (СД) по праву занимает одну из драматических страниц мировой медицины, показывает самую раннюю из всех заболеваний инвалидизацию, высокую смертность (третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований). Им страдает от 1,5 до 3 % всего населения, а после 60 лет – более 10 % [1]. При этом рост распространенности СД носит характер эпидемии. Отмечается удвоение количества страдающих СД каждые 20-25 лет. Так если в 2000 г. их насчитывалось около 150 млн. человек, то уже к 2025 г. по подсчетам ВООЗ прогнозируется увеличение этого показателя до 300 млн. [2]. По данным скрининговых исследований в группах риска (ожирение, ишемическая болезнь сердца, гипертензия и др.) частота обнаружений скрытого или явного диабета в 2-3 раза больше регистрируемого по обращаемости [3, 4].

СД представляет собой стоматологическую проблему, так как влияет на состояние зубочелюстной системы. По частоте и тяжести клини-

ческих проявлений со стороны тканей пародонта СД, безусловно, занимает особое место. По данным Мартюшевой М. В. (2007) [5] у больных СД 2 типа отмечается 100% нуждаемость в стоматологической помощи. Через год после выявления СД, по данным О.А. Алексеевой [6], 100% пациентов имеют признаки пародонтита. Изменения в пародонте являются ранними симптомами СД, описаны случаи, когда впервые диагноз СД при обследовании полости рта устанавливал стоматолог [7].

Учитывая постоянно увеличивающееся число пациентов, страдающих СД, изучение особенностей течения послеоперационного периода у таких стоматологических больных достаточно актуально. Удаление зуба у больного СД может спровоцировать воспалительный процесс в полости рта и сама процедура нередко вызывает декомпенсацию основного заболевания. Клинические аспекты этой проблемы обусловлены достаточной частотой постэкстракционных осложнений и развитием гнойно-воспалительных процессов среди больных сахарным диабетом [8]. Патогенетические механизмы, приводящие к

такой ситуации, протекают по типу синдрома взаимного отягощения. Формируется своеобразный порочный круг, при котором нарушение обмена и микроциркуляции замедляют течение репаративно-регенеративных процессов в лунке, а развивающаяся инфекция негативно влияет на процессы обмена, усиливая инсулиновую недостаточность и усугубляя ацидоз. Такой симбиоз двух состояний создает опасность развития постэкстракционных осложнений, развития инфекции челюстно-лицевой области и шеи с поражением соседних пространств и областей [9].

Цель работы

Выявить в эксперименте основные группы постэкстракционных осложнений, установить зависимость их возникновения от степени тяжести сахарного диабета у крыс.

Материалы и методы

Исследование было проведено на 50 крысах-самцах линии Вистар, возрастом 9-10 месяцев, распределенных на две экспериментальные группы. Первую группу составили 20 здоровых самцов, которым удалили первый нижний моляр справа. Вторая группа была представлена 30 крысами самцами со стрептозотоциновым диабетом, которым на 21-й день течения патологического процесса также проводили экстракцию первого нижнего моляра справа.

Экспериментальную часть исследования выполняли в строгом соответствии с национальными "Общими этическими принципами экспериментов на животных" (Украина, 2001), согласованными с положениями "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных задач" (Страсбург, 1985) и "Положением об использовании животных в биомедицинских исследованиях".

Для моделирования экспериментального сахарного диабета стрептозотин (SIGMA Chemical, США) вводили крысам внутривенно в дозе 50 мг/кг, растворенный в 0,5 мл 0,1 М цитратного буфера (рН 4,5) *ex tempore*.

Экстракцию первого нижнего моляра в экспериментальных группах крыс осуществляли под тиопенталовым наркозом (доза 40 мг/кг) с дополнительной местной инфильтрационной анестезией убистезином. Летальность в первые сутки после операции в контрольной группе погибло одно животное, в группе с диабетом средней степени тяжести – 2, с тяжелым течением – 3 животных.

После экстракции зуба животные содержались в индивидуальных клетках при свободном доступе к воде и пище. До проведения экстракции и ежедневно на протяжении 10 дней наблюдения крысы взвешивались, на 3-й, 7-й и 10-й день после экстракции зуба бралась кровь из

бедренной вены для биохимических исследований (определяли концентрацию глюкозы с помощью стандартных тест-полосок Test Strip II на глюкометре Glucocard (ARKRAY Inc., Япония), креатинина, мочевины на биохимическом автоматическом анализаторе Prestige-24i (Япония)), осуществлялся сбор мочи для определения рН с помощью визуальных тест-полосок «рН-тест» (ПВП «Норма», г. Киев), проводился внешний осмотр постэкстракционной лунки.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали параметрической *t* статистикой Стьюдента, считая достоверными отличия в сравниваемых группах при $p_{st} < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Моделирование сахарного диабета вышеупомянутым способом приводило к постепенному развитию у крыс симптомов, сопровождающих развитие инсулинозависимого сахарного диабета у человека, а именно: снижение веса, полифагию, полидипсию, полиурию [10]. Животные данной экспериментальной группы находились под наблюдением 21 день.

Развитие экспериментального сахарного диабета у крыс сопровождалось выраженной гипергликемией, полиурией и полидипсией, при этом выраженность симптомов и уровень глюкозы у крыс внутри группы имели существенные отличия, что позволило нам разделить животных на две подгруппы в зависимости от степени тяжести диабета. Критерием разделения был уровень плазменной глюкозы: диабет средней тяжести характеризовался уровнем гликемии в диапазоне от 15 до 20 мм/л, тяжелый диабет отмечался у крыс с уровнем гликемии более 20 мм/л. Соответственно первую подгруппу составили 11 самцов, вторую – 14.

Анализ постэкстракционных осложнений у животных с СД позволил нам разделить их на две группы: 1-я группа осложнений связана непосредственно с патологией постэкстракционной лунки, 2-я – с осложнением течения основного заболевания сахарного диабета. Согласно этой классификации мы рассмотрели выявленные осложнения, установили зависимость их развития от степени тяжести СД.

Все осложнения первой группы необходимо разделить на ранние, которые развивались непосредственно после проведения операции и в течение первых часов, и поздние, которые наблюдались, преимущественно, со 2-х – 3-х суток. Среди ранних осложнений чаще наблюдались длительные и обильные кровотечения из раневой поверхности, замедление образования кровяного сгустка в альвеолярной лунке (табл. 1). Среди поздних – это отсроченные кровотечения, альвеолит, абсцедирование, образование флегмоны, остеомиелит нижнечелюстной кости (табл. 2)

Таблиця 1

Ранние осложнения у экспериментальных крыс связанные с патологией постэкстракционной лунки

Экспериментальные группы	Длительное кровотечение	Обильное кровотечение	Замедленное тромбообразование
Контроль (n=14)	2 (14,3%)	-	1 (7 %)
Группа с ЭСД средней тяжести (n=9)	4 (44,4 %)	3 (33,3 %)	4 (44,4 %)
Группа с ЭСД тяжелым течением (n=11)	5 (45,5 %)	5 (45,5 %)	8 (72,7 %)

Таблиця 2

Поздние осложнения у экспериментальных крыс связанные с патологией постэкстракционной лунки

Экспериментальные группы	Позднее кровотечение	Альвеолит	абсцесс	Флегмона	Остеомиелит
Контроль (n=14)	-	2 (14,4 %)	-	-	-
Группа с ЭСД средней тяжести (n=9)	2 (22,2 %)	6 (66,7 %)	2 (22,2 %)	2 (22,2 %)	2 (22,2 %)
Группа с ЭСД тяжелым течением (n=11)	3 (27,27 %)	4 (36,4 %)	8 (72,7 %)	3 (27,3 %)	4 (36,4 %)

Среди показателей формирующихся осложнений второй группы, т.е. связанных непосредственно с СД, мы выделили прогрессирование гипергликемии, повышение уровня плазменных мочевины и креатинина, как критерий оценки выделительной функции почек, низкий уровень рН мочи, как показатель формирующегося ацидоза, прогрессивное снижение веса животных, свидетельствующее о катаболической направленности метаболизма.

Сравнительный анализ выбранных нами показателей в разные временные сроки постэкстракционного периода показал, что сочетание двух патологий сахарного диабета и экстракции зуба существенноотягощает состояние животных. Отмечено было прогрессивное увеличение уровня гликемии, снижение веса крыс, повышение плазменного уровня креатинина и мочевины, развитие ацидоз (табл. 2).

Таблиця 3

Динамика веса и биохимических параметров в постэкстракционном периоде

Исследуемые показатели	Экспериментальные группы		
	Контроль (n=14)	Группа с СД средней тяжести (n=9)	Группа с СД тяжелым течением (n=11)
До экстракции			
Вес животного, г (M±m)	248,1±6,35	198,1±4,89 ¹	175±6,06 ^{1,2}
Глюкоза плазмы, мМ/л (M±m)	4,06±0,22	16,76±0,53 ¹	22,65±0,88 ^{1,2}
Креатинин млазмы, мкМ/л (M±m)	57,3±2,28	83,46±3,9 ¹	89,76±4,58 ¹
Мочевина плазмы, мкМ/л (M±m)	4,61±0,24	9,55±0,57 ¹	9,56±0,5 ¹
рН мочи (M±m)	6,9±0,12	5,75±0,13 ¹	5,6±0,09 ¹
3-и сутки постэкстракционного периода			
Вес животного, г (M±m)	230,5±5,26	185,0±5,91 ¹	155±3,87 ^{1,2}
Глюкоза плазмы, мМ/л (M±m)	4,24±0,2	24,46±1,01 ¹	26,86±0,78 ¹
Креатинин млазмы, мкМ/л (M±m)	60,7±1,52	99,21±4,22 ¹	96,11±3,3 ¹
Мочевина плазмы, мкМ/л (M±m)	4,93±0,25	10,0±0,52 ¹	10,4±0,42 ¹
рН мочи (M±m)	6,85±0,14	4,85±0,1 ¹	4,65±0,15 ¹
7-е сутки постэкстракционного периода			
Вес животного, г (M±m)	233±7,26	178,4±4,95 ¹	149±3,05 ^{1,2,2}
Глюкоза плазмы, мМ/л (M±m)	4,44±0,17	16,99±0,45 ¹	24,2±0,93 ¹
Креатинин млазмы, мкМ/л (M±m)	63,2±2,48	93,53±3,36 ¹	96,53±2,87 ¹
Мочевина плазмы, мкМ/л (M±m)	4,71±0,23	10,69±0,67 ¹	11,39±0,53 ¹
рН мочи (M±m)	7,0±0,12	4,65±0,18 ¹	4,45±0,15 ¹
10-е сутки постэкстракционного периода			
Вес животного, г (M±m)	235±7,3	172,2±4,17 ¹	144,5±2,44 ^{1,2}
Глюкоза плазмы, мМ/л (M±m)	4,09±0,24	20,88±0,67 ¹	27,3±0,9 ^{1,2}
Креатинин млазмы, мкМ/л (M±m)	64,3±2,31	110,52±4,9 ¹	114,51±3,8 ¹
Мочевина плазмы, мкМ/л (M±m)	5,37±0,28	15,59±1,11 ¹	16,79±0,75 ¹
рН мочи (M±m)	7,1±0,14	4,45±0,15 ¹	4,4±0,12 ¹

Примечания: 1. (¹) – достоверные отличия параметров ($p_{Si} < 0,05$) по отношению к контрольной группе.

2. (²) – достоверные отличия параметров ($p_{Si} < 0,05$) группы крыс с диабетом средней степени тяжести по отношению к показателям группы с тяжелым течением одного срока постэкстракционного периода.

От степени тяжести диабета напрямую зависит динамика снижения веса и увеличение уровня гликемии, тогда как степень ацидоза, концентрации креатинина и мочевины в плазме не имели достоверных отличий в экспериментальных группах.

Полученные нами результаты подтверждаются данными большинства исследователей об

ухудшении процессов регенерации у больных СД 2 типа после удаления зубов, а также других хирургических вмешательствах [11, 12].

Гистологические исследования Н Devlin, Н Garland и Р Sloan, изучавшие заживление постэкстракционной раны у крыс с экспериментальным диабетом показали, что при неконтролируемом инсулинозависимом СД образование

коллагеновых структур в лунке удаленного зуба угнетается, что приводит к задержке заживления и повышенной уязвимости раны [13].

При длительном, тяжелом и декомпенсированном течении сахарного диабета 2 типа у больных развиваются более выраженные воспалительные процессы в тканях пародонта [14]. Причём, у больных сахарным диабетом 2 типа при микрососудистых осложнениях (нефропатия в стадии протеинурии) диагностируется максимальная выраженность воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, в то время как наличие макрососудистых осложнений значимого неблагоприятного влияния на состояние пародонта не оказывает [14].

Выводы

Полученные нами данные позволяют утверждать, что постэкстракционные осложнения зависят от степени тяжести сахарного диабета. Как ранние, так и поздние осложнения, связанные с альвеолярной раной чаще развиваются при тяжелом СД, характеризуются тяжелым течением и высокой вариабельностью осложнений (остеомиелит, флегмона, абсцесс). Утяжеление течения основного заболевания и прогрессирование симптоматики СД отмечаются при тяжелом его течении, что сопровождается прогрессирующим снижением веса крыс и повышением уровня гликемии. Выраженность ацидоза, повышение концентраций креатинина и мочевины, выявленные нами у крыс с СД, не зависят от степени тяжести патологического процесса, но при этом вносят свой вклад в ухудшение состояния животного.

Перспективы дальнейших исследований

Выявленные особенности влияния сахарного диабета на осложнения постэкстракционного периода у крыс позволяют нам предполагать влияние гипергликемии на процессы пролиферации, регенерации и репарации альвеолярной

лунки. Изучению этой проблемы будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Литература

1. Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009.
2. Danaei G. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants / G. Danaei, M.M. Finucane, Y. [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 378, № 9785. – P. 31–40.
3. Фархутдинова, Л.М. Сахарный диабет: на стыке медицины и геоэкологии / Л.М. Фархутдинова, Г.Г. Байбурина, И.М. Фархутдинов // Медицинский вестник Башкортостана, УФА, – 2010. – № 4. – С. 15-19.
4. da Cruz G.A. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus / G.A. da Cruz, S. de Toledo, E.A. Sallum [et al.] // Journal of Periodontology. – 2008. – Vol. 79, № 7. – P. 1150-1157.
5. Мартюшева М.В. Организация стоматологической помощи пациентам с заболеваниями пародонта при сахарном диабете 2 типа в санаторно-амбулаторных условиях : автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» – Пермь, 2007. – 23 с.
6. Курякина Н.В. Изменение показателей общего иммунитета в различные сроки после курса комплексного лечения у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета / Н.В. Курякина, О.А. Алексеева // Пародонтология. – 2000. – № 1. – С. 22–25.
7. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях / Ю.А. Беляков. – М.: БИНОМ, – 2014 – 235 с.
8. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
9. Kilroy G.E. Cytokine profile of human adipose-derived stem cells: expression of angiogenic, hematopoietic, and pro-inflammatory factors // G.E. Kilroy, S.J. Foster, X. Wu [et al.] // J. Cell. Physiol. – 2007. – Vol. 212, № 3. – P. 702-709.
10. Колесник Ю.М. Нейроэндокринные и иммунные механизмы развития сахарного диабета / Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов // Патология. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 20-23.
11. Товмасын Д.Р. Использование дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и остеопеническим синдромом / Д.Р. Товмасын, А.М. Панин, А.М. Мкртумян [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 242-244.
12. Andersson D.K.G. Bone densitometry and biochemical bone remodeling markers in type 2 of diabetes mellitus / D.K.G. Andersson, R.J. Barnard [et al.] // Bone and Mineral. – 1995. – Vol. 26. – P. 1-8.
13. Devlin H. Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus / H. Devlin, H. Garland, P. Sloan // J. Oral. Maxillofac. Surg. – 1996. – Vol. 54, № 9. – P. 12-16.
14. Спасова О.О. Закономерности формирования патологических состояний зубочелюстной системы у больных сахарным диабетом 2 типа : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология». – Иркутск, 2008. – 26 с.

Реферат

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКОПЛЕНЬ ВІД СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ
Абрамов А.В., Ганчев К.С.

Ключові слова: екстракція зуба, щури, експериментальний цукровий діабет, ускладнення

Актуальність. Цукровий діабет являє собою стоматологічну проблему, тому що впливає на стан зубо-щелепної системи. У хворих на цукровий діабет 2 типу відзначається 100% потреба в стоматологічній допомозі. Метою нашої роботи було в експерименті виявити основні групи постекстракційних ускладнень, встановити залежність їхнього виникнення від ступеня важкості цукрового діабету у щурів. Матеріали й методи. Дослідження було проведено на 50 щурах-самцях лінії Вістар, віком 9-10 місяців, розподілених на дві експериментальні групи. Першу групу склали 20 здорових самців, яким видалили перший нижній моляр праворуч. Друга група – 30 щурів самців зі стрептозоциновим діабетом, з екстракцією першого нижнього моляра праворуч на 21-й день цукрового діабету. Результати та висновки. Постекстракційні ускладнення залежать від ступеня важкості цукрового діабету. Як ранні, так і пізні ускладнення, що пов'язані з альвеолярною раню частіше розвиваються при важкому цукровому діабеті, характеризуються тяжким перебігом та високою вариабельністю ускладнень (остеомиеліт, флегмона, абсцес). Ускладнення перебігу основного захворювання й прогресування симптоматики відзначаються при важкому перебігу цукрового діабету, супроводжується зниженням ваги щурів і підвищенням рівня глікемії. Виразність ацидозу, підвищення концентрацій креатинину й сечовини не залежать від ступеня важкості патологічного процесу, але при цьому вносять свій внесок у погіршення стану тварини.

Summary

DEPENDENCE OF POST-EXTRACTION COMPLICATIONS ON SEVERITY OF MODELED DIABETES MELLITUS

Abramov A.V., Ganchev K.S.

Keywords: tooth extraction, rats, modelled diabetes, complications.

Introduction. Diabetes mellitus (DM) generally investigated as a systemic condition might be considered as a dental problem as it produces a great impact on the status of dental-maxillary system. 100% of patients with type II diabetes require dental care. The aim of our work was to identify the main groups of post-extraction complications, to reveal the dependence of their occurrence on the severity of diabetes in rats. **Materials and methods.** The study involved 50 Wistar male rats aged 9-10 months, who were divided into two experimental groups. The first group consisted of 20 healthy males, whose first right lower molars were extracted. The second group included 30 male rats with streptozotocin-induced diabetes which had their first right lower molars out on the 21st day of DM course. **Results.** Post-extraction complications depend on the DM severity. Both early and late complications associated with alveolar damages often develop in severe DM. They are characterized by aggravated clinical course and their high variability (osteomyelitis, abscess). Exacerbation of the underlying disease and the progression of DM symptoms are observed in its severe course, which is accompanied by a decrease in the rats' body weight and increased blood glucose. Intensity of acidosis, increased creatinine and urea concentrations do not depend on the severity of the pathological process, but contribute to the deterioration of the animal.

УДК 616.311 - 085.831.

Аветіков Д.С., Баштан В.П., Іщенко В.В.

МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава-

В роботі досліджувались спектри світлового випромінювання багатофункціонального апарату «УФЛ-122» вітчизняної Київської фірми Люкс-дент. Мета дослідження: вивчення абсорбції світла пошкодженою слизовою оболонкою при лікуванні патологічних станів слизової оболонки порожнини рота без використання та з використанням Солкосерилу (гель). Для визначення коефіцієнта пропускання тканини слизової оболонки було виготовлено спеціальні зразки (зрізи тканин взятих на рівнях 1мм, 2,5мм, 4,5мм, товщиною від 4 до 40мкм), поміщені на предметних скельцях. Експеримент здійснювали на базі фотоелектричного колориметра ФЭК-2. На шляху світлового променя поміщали досліджувані зразок і фіксували показ вимірювального приладу – коефіцієнт пропускання т тканини. Аналогічно проводили експеримент із Солкосерилом, поміщаючи його в стандартні кювети приладу. Результати дослідження. Максимум поглинання для всіх досліджуваних тканин відповідає інтервалу довжин хвиль 500-700нм з максимумом при 550нм. Суттєвих відмінностей у характері поглинання доброякісних і злоякісних тканин не виявлено. Поглинання світла є незначним і явно не залежить від довжини хвилі.

Ключові слова: довжина хвилі, оптичне випромінювання, оптична густина, коефіцієнт поглинання, фотоелектричний колориметр.

Досліджені спектри світлового випромінювання багатофункціонального апарату «UFL-122» вітчизняної Київської фірми Люкс-дент. Обумовлена можливість використання джерела світла «UFL-122» для фототерапії з Солкосерилом (гель) патологічних станів слизової оболонки порожнини рота. Вивчена поглинальна здатність гелю Солкосерил і його оптична густина.

З даних літератури відомо, що квазімонохроматичне світло, окрім лазерного випромінювання, дає позитивний та ефективний терапевтичний ефект при лікуванні запальних процесів слизової оболонки порожнини рота. З появою квантових генераторів, які дають потужне, монохроматичне когерентне, поляризоване світло, почалася розробка і впровадження різноманітних оптичних методів в медичну практику [1, 3, 4].

Фототерапія ґрунтується на фотобіологічних процесах. Одним із її різновидів є фотодинамічна терапія (ФДТ) [7, 8]. Антибактеріальна ФДТ ефективно використовується для лікування ін-

фекційно-запальних процесів тканин періодонту [1, 5], а також кореневих каналів, пародонтальних карманів, при періімплантатах, глибоких каріозних вражень.

При використанні методів фототерапії для досягнення необхідного терапевтичного ефекту необхідно підібрати світло певної довжини хвилі і забезпечити його доступ до тканин, що потребують терапевтичного впливу. При цьому важливо знати ефективні довжини хвиль при яких система максимально адсорбує світлову енергію як наслідок генерує вільні радикали, що в свою чергу впливає на хімічні реакції та біологічні процеси.

Таким чином важливе значення в фототерапії має абсорбція світла. З одного боку позитивний ефект буде кращим при більшому поглинанні світлової енергії, але з іншого боку менше світла буде проникати до тканин, розміщених глибше, що знижуватиме лікувальний ефект.

У абсорбційній колориметрії здійснюють ви-

$$\tau = \frac{I}{I_0}$$

мірювання коефіцієнта пропускання τ (де I - інтенсивність світла, що пройшло крізь об'єкт, I_0 - інтенсивність падаючого паралельного пучка променів) та оптичну густину середо-

вища D ($D = \lg \frac{1}{\tau}$) в вузьких інтервалах довжин хвиль світла.

В основі колориметричного аналізу лежить закон Бугера – Ламберта — Бера, згідно якого інтенсивність пучка на виході із шару речовини визначається за формулою:

$$I = I_0 e^{-k_\lambda h}$$

, де h — товщина шару речовини;

k_λ — коефіцієнт поглинання, який залежить від довжини хвилі падаючого світла, хімічної природи і стану речовини, але не залежить від його інтенсивності.

В сучасних стоматологічних клініках використовується прилад «UFL-122», основним джерелом світлового потоку в якому є кварцово-галогенна лампа Philips (13164) потужністю 200Вт. Система інтерференційних фільтрів дає можливість виділити необхідні ділянки спектру і максимально поглинути інші складові, в тому числі ультрафіолетового і інфрачервоного діапазону. Вона забезпечує оптичне випромінювання у п'яти різних спектральних діапазонах видимої ділянки спектру. Аналіз спектру випромінювання показує, що максимум для UF фільтра відповідає $\lambda = 487\text{нм}$, для G – $\lambda = 567\text{нм}$, для R – $\lambda = 602\text{нм}$. Інтенсивність або густина потоку на виході світловода може лежати в межах 50 – 300 мВт/см² – для червоного та 100 – 1300 мВт/см² – для помаранчевого світла.

Метою нашого дослідження стало вивчення абсорбції світла пошкодженою слизовою оболонкою при лікуванні патологічних станів слизової оболонки порожнини рота без використання та з використанням Солкосерилу (гель). Оцінка зміни інтенсивності червоного та помаранчевого світла з глибиною проникнення його в тканини пошкодженої слизової оболонки. Обґрунтувати можливість використання «UFL-122» в якості джерела світла для здійснення фототерапії.

Матеріали та методи дослідження

Для визначення коефіцієнта пропускання тканини слизової оболонки було виготовлено за стандартною технологією спеціальні зразки. Вони являли собою зрізи тканин, взятих на рівнях 1мм, 2,5мм, 4,5мм, товщиною від 4 до 40мкм, поміщені на предметних скельцях. Досліджувалися тканини двох видів, що являли собою плоскоклітинну з ороговінням (злаякісні) та розростання щільної з'єднувальної тканини з м'яковогнищевими плазмоцитарними інфільтрами і крововиливами без пухлинного росту (до-

броякісні). Експеримент здійснювали на базі фотоелектричного колориметра ФЭК-2, який дає можливість провести дослідження на вузьких спектральних інтервалах з максимумами, що відповідають довжинам хвиль 400, 440, 490, 540, 590, 670, 750нм. Пучок світла обмежували діафрагмою і поміщали на його шляху предметне скельце без зрізу тканини. Змінюючи чутливість вимірювального приладу, встановлювали стрілку на максимум шкали. На шляху світлового променя поміщали досліджуваний зразок – фіксували показ вимірювального приладу – коефіцієнт пропускання τ тканини. Аналогічно проводили експеримент із солкосерилом, поміщаючи його в стандартні кювети приладу.

Результати дослідження і їх обговорення

Залежності коефіцієнта пропускання від довжини хвилі для доброякісних тканин на зрізах однакової товщини, взятих на трьох рівнях, представлені на рис.1 а, для злаякісних тканин – на рис.1 б.

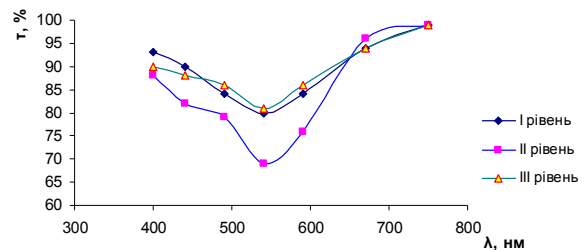


Рис. 1. а. Графік залежності коефіцієнта пропускання від довжини хвилі для тканин із доброякісними утвореннями

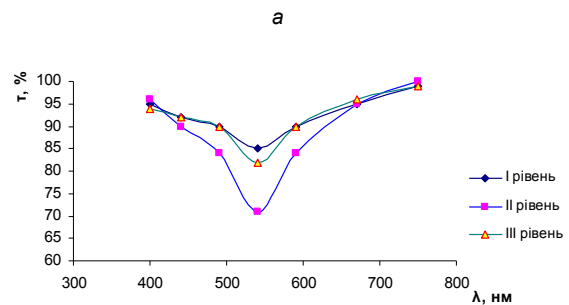


Рис. 1. б. Графік залежності коефіцієнта пропускання від довжини хвилі для тканин із злаякісними утвореннями

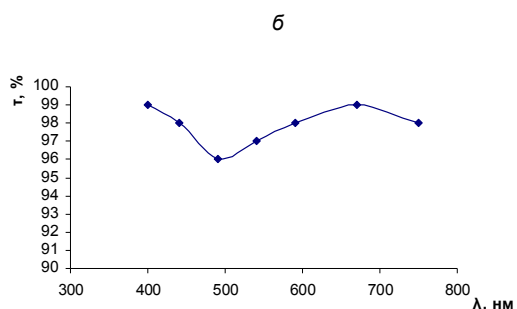


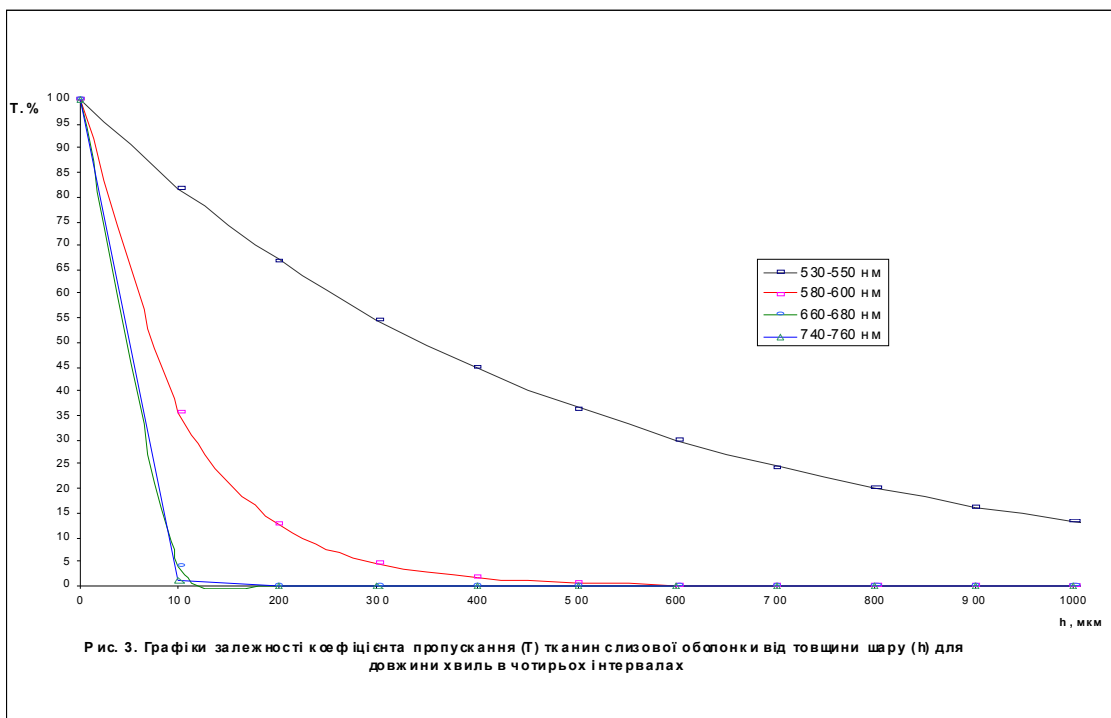
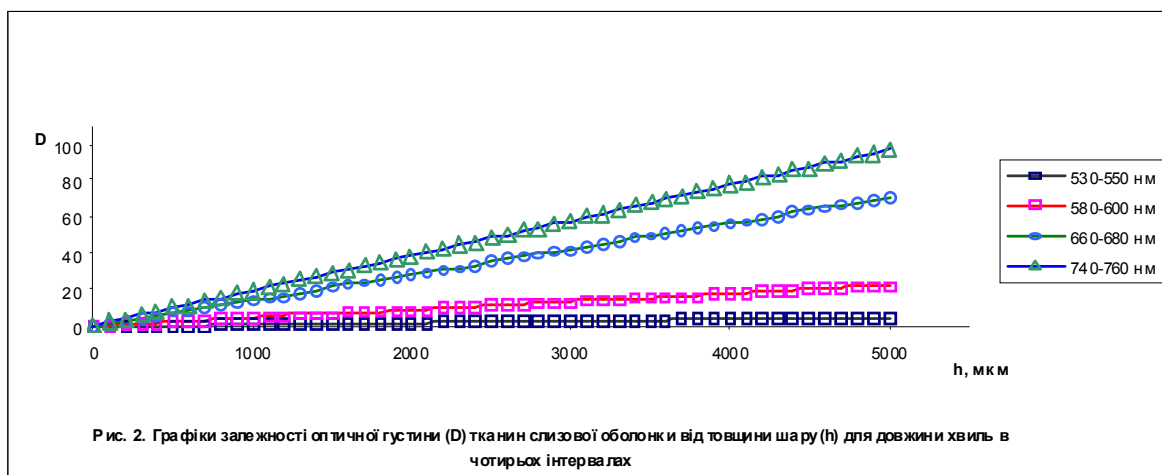
Рис. 1. в. Графік залежності коефіцієнта пропускання від довжини хвилі для солкосерилу

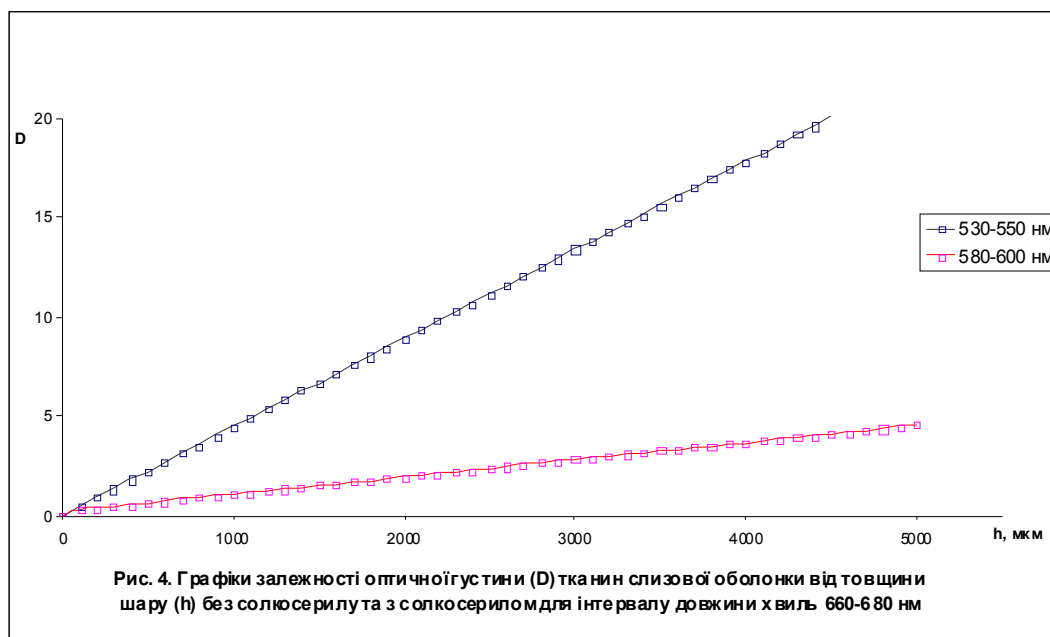
Максимум поглинання для всіх досліджуваних тканин відповідає інтервалу довжин хвиль 500-700нм з максимумом при 550нм. Суттєвих відмінностей у характері поглинання доброякісних і злоякісних тканин не виявлено. На рис.1 в показана залежність коефіцієнта пропускання від довжини хвилі для шару Солкосерилу товщиною 2мм. Поглинання світла є незначним і явно не залежить від довжини хвилі.

Порівнюючи спектри поглинання, можна зробити такий висновок, що більший ефект буде досягнуто при опроміненні світлом в інтервалі довжин хвиль 550 – 650нм, що має спектри кольорів від жовто-зеленого до червоного.

При дослідженні залежності поглинання світ-

ла від товщини шару злоякісних і доброякісних тканин, взятих на різних рівнях з використанням однакових світлофільтрів колориметра, не було виявлено суттєвих відмінностей у характері поглинання. На рис.2 представлені графіки, що показують залежність оптичної густини речовини D від товщини h шару речовини, в мікрометрах для довжин хвиль, що належать до чотирьох спектральних інтервалів. З рисунка видно, що при зменшенні довжини хвилі оптична густина середовища зростає швидше зі збільшенням глибини проникання світла.





Залежності коефіцієнта пропускання тканин слизової оболонки від товщини поглинаючого шару для різних довжин хвиль представлені на рис.3. Аналізуючи їх, можна, наприклад, сказати, що при проходженні світла червоного кольору шару тканини товщиною 1мм, його інтенсивність зменшується приблизно в 10 раз, а інтенсивність зеленого світла зменшується в 10 раз вже на відстані 100мкм.

Отже проникна здатність світла залежить від довжини світлової хвилі і є найбільшою для світла червоного кольору. Це дає можливість як джерело світла використовувати квазімонохроматичне світло червоного кольору приладу «UFL-122», максимум випромінювання якого припадає на довжину хвилі $\lambda = 602\text{нм}$.

За усередненими даними експерименту на рис.4 подано графіки залежності оптичної густини від товщини шару доброякісних і злроякісних тканин з використанням та без використання солкосерилу для спектрального інтервалу 660 – 680нм. З графіків видно, що введення солкосерилу дещо зменшує поглинання світла верхніми шарами тканин, що забезпечує проникнення його до більш глибоких шарів.

Висновки

Таким чином суттєвих відмінностей у характері поглинання доброякісних і злроякісних тканин, взятих на різних рівнях, не виявлено. Більше поглинання світла спостерігається в інтервалі довжин хвиль 550 – 650нм, що має кольори від жовто-зеленого до червоного. Із зростанням товщини шару лінійно збільшується оптична густина речовини для обох видів тканин. При зменшенні довжини хвилі оптична густина швидше зростає зі збільшенням товщини шару тканини.

Введення Солкосерилу дещо зменшує поглинання світла верхніми шарами тканин. Червоне світло є більш проникним, тому для здійснення фототерапії може бути використаним червоне і помаранчеве світло приладу «UFL-122».

Література

1. Аветиков Д.С. Современные подходы к классификации кист челюстей / Д.С. Аветиков, И.В. Яценко // Проблемы экологии и медицины. – Полтава, 2012. – т. 16, № 1-2. – С. 23-28.
2. Иванов К.Н. Антимикробное действие излучение гелий-неонового лазера на микрофлору корневых каналов, сенсбилизированную метиленовой синью, при хронических периодонтитах : автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н. : спец. 03.00.07 : спец. 14.00.21 / К.Н. Иванов. – М. : РГБ, – 23 с.
3. Ставицкий С.А. О диагностике и хирургической коррекции рубцов головы и шеи / С.А. Ставицкий, Д.С. Аветиков, С.Б. Кравченко // Український стоматологічний альманах. – Полтава, 2012. – т. № 6. – С. 50-52.
4. Бонсор С.Дж. Современные возможности клинического применения фотоактивируемой дезинфекции в реставрационной стоматологии / С.Дж.Бонсор, Гэйвин Дж. Пирсон. // Клиническая стоматология. – 2006. – № 4. – С. 20-24.
5. Бонсор С.Дж. Микробиологическая оценка фотоактивируемой дезинфекции в эндонтологии / С.Дж. Бонсор, Р. Ничол, Т.М.С. Райд [и др.] // Стоматолог Инфо. – 2007. – 01. – С. 22-26.
6. Хэммсфар Пол Д. Технология светового отверждения: прошлое, настоящее и будущее / Пол Д. Хэммсфар, Майкл Т. О'Коннор, Ксюлинг Ванг // Дент Арт. – 2006. – 03. – С. 64-67.
7. Петрушенко Д.К. Стоматологичні фотополімеризатори / Д.К. Петрушенко // Новини стоматології. – 1998. – №1. – С. 52-54.
8. Ламбрехт Пол Фотоактивируемая дезинфекция – пейнбол-терапия в эндонтологии / Пол Ламбрехт // IV Форум стоматологов СНГ. Дент Арт. – 2007. – № 1. – С. 65-66.
9. Рибалов О.В. Перспективы и проблемы применения нейротрансплантации эмбриональных тканей человека в лечении невралгии лицевого нерва периферического генеза / О.В. Рибалов, Е.С. Иваницкая, В.И. Митченко // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 26-28.
10. Страданко Е.Ф. Роль фотодинамической терапии в лечении злокачественных опухолей головы и шеи / Е.Ф. Страданко, И.А. Маркичев, М.В. Рябов // Фотодинамическая терапия : Материалы III Всероссийского симпозиума. – М., 1999. – С. 92-95.
11. Ніколішин А.К. Деякі аспекти застосування фотоактивованої дезінфекції корневих каналів зубів / А.К. Ніколішин, Ю.В. Сідаш, В.І. Доценко [та ін.] // Фотобіологія і фотомедицина : Міжнародний науково-практичний журнал. – Харків, 2009. – т. 4, № 2, 3. – С. 23-28.

Реферат

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.

Аветиков Д.С., Баштан В.П., Ищенко В.В.

Ключевые слова: длина волны, оптическое излучение, оптическая плотность, коэффициент поглощения, фотоэлектрический колориметр.

В работе исследовались спектры светового излучения многофункционального аппарата «UFL-122» фирмы Люкс - Дент г. Киев. Цель исследования: изучение абсорбции света поврежденной слизистой оболочкой при лечении патологических процессов слизистой оболочки полости рта без использования и с использованием «Солкосерила» (гель). Для определения коэффициента пропускания света через слизистые оболочки изготовлены специальные образцы. Срезы тканей, взятых на уровне 1мм, 2,5мм, 4,5мм, толщиной от 4 до 40мкм, помещали на предметных стеклах. Эксперимент осуществляли с помощью фотоэлектрического колориметра ФЭК-2. На пути светового луча помещали исследуемый образец и фиксировали показания прибора – коэффициент пропускания τ ткани. Аналогично проводили эксперимент с Солкосерилом, помещая его в стандартные кюветы прибора. Результаты исследования. Максимум поглощения для всех исследованных тканей отвечает интервалу длин волн 500-700нм с максимумом при 550нм. Существенных отличий в характере поглощения доброкачественных и злокачественных тканей не выявлено. Поглощение света незначительное и не зависит от длины волны.

Summary

POTENTIAL OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN MANAGEMENT OF ORAL MUCOSA PATHOLOGICAL PROCESSES.

Avetikov D.S., Bashtan V.P., Ishchenko V.V.

Keywords: wave length, optical radiation, optical density, absorption coefficient, photoelectric colorimeter.

We investigated the spectra of light emission of multi-purpose devise «UFL-122» ("Lux – Dent", Kiev). Purpose: to study the light absorption by damaged oral mucosa in the management of pathological processes in the oral mucosa under applying "Solcoseryl" gel and without it. To determine the light transmission through the oral mucous membrane special sections were made. Tissue sections taken at the level of 1 mm, 2.5 mm, 4.5 mm, with the thickness ranged from 4 to 40 μm were place on microscope slides. The experiment was carried out by photoelectric colorimeter FEK-2. Along the path of the light beam we placed the patterns studied and then fixed the readings of tissue transmission coefficient τ . Identical experiments with applying Solcoseryl" gel were performed. Results. Maximum absorption of all of the tissues studied corresponded 500-700 μm interval of wave lengths with a peak at 550 μm No significant differences in the character of absorption were demonstrated by benign and malignant tissues. Light absorption was small and did not depend on the wave length.

УДК 632.954:632.95.024.391

Благая А.В.

ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ГІГІЕНА ЗАСТОСУВАННЯ ГЕРБІЦИДУ АРТИСТ 41,5 WG В СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОМУ ВИРОБНИЦТВІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

В зв'язку з недостатнім вивченням флуфенацету в токсиколого-гігієнічному аспекті і відсутністю затверджених гігієнічних нормативів і регламентів застосування препаратів на його основі в Україні виникла необхідність повної токсиколого-гігієнічної оцінки речовини. Мета дослідження: токсиколого-гігієнічна оцінка флуфенацету і препарату на його основі Артист 41,5 WG, наукове обґрунтування гігієнічних нормативів флуфенацету і регламентів безпечного застосування гербіциду Артист 41,5 WG в сільському господарстві. Матеріали та методи. Досліджувані речовини: флуфенацет, метрибузин та гербіцид на їх основі – Артист 41,5 WG. Методи натурного гігієнічного експерименту, високоефективної рідинної і газорідинної хроматографії, варіаційної статистики. Висновки. Встановлені класи небезпечності флуфенацету і препарату на його основі Артист 41,5 WG. Доведено безпечність застосування препарату Артист 41,5 WG для працюючих в сільському господарстві під час обробки посівів картоплі і сої за умови дотримання відповідних агротехнічних і гігієнічних регламентів. Для флуфенацету обґрунтовані: допустима добова доза; орієнтовно безпечні рівні впливу в повітрі робочої зони і атмосферному повітрі; максимально допустимі рівні вмісту в картоплі і сої; орієнтовно допустима концентрація у ґрунті.

Ключові слова: токсикологія, гербіциди, гігієнічні нормативи, флуфенацет.

Фрагмент науково-дослідної роботи «Наукові дослідження препаратів Артист 41,5 WG, ВГ, Зенкор Ліквід 600 SC, КС і Церон 480 SL, РК» (номер держреєстрації 011U004925)

Вступ

Одним із перспективних гербіцидів, які використовуються в останній час в інтегрованих системах, є комбінований препарат Артист 41,5 WG на основі двох діючих речовин, синтезованих фірмою Bayer Crop Science (Німеччина): флуфенацету (240 г/кг) і метрибузину (175 г/кг) [1].

Препарати на основі метрибузину дозволені до застосування в Україні [2].

Метрибузин і препарати на його основі добре вивчені в токсиколого-гігієнічному аспекті. Для метрибузину затверджені всі необхідні гігієнічні нормативи: допустима добова доза (ДДД) для людини (0,3 мг/кг маси тіла), орієнтовний безпечний рівень впливу (ОБРВ) сполуки в повітрі робочої зони – 0,3 мг/м³ і в атмосферному повітрі – 0,01 мг/м³, гранично допустима концентрація (ГДК) у воді водойм – 0,1 мг/дм³, ГДК в ґрунті – 0,2 мг/кг, максимально допустимі рівні (МДР) в картоплі – 0,25 мг/кг, зерні сої – 0,1 мг/кг, соєвій олії – 0,2 мг/кг [3].

В зв'язку з недостатнім вивченням другої діючої речовини препарату в токсиколого-гігієнічному аспекті і відсутністю затверджених гігієнічних нормативів і регламентів застосування флуфенацету і препаратів на його основі в Україні раніше не були зареєстровані.

Зважаючи на викладене, визначена мета дослідження: токсиколого-гігієнічна оцінка флуфенацету і препарату Артист 41,5 WG, наукове обґрунтування гігієнічних нормативів флуфенацету і регламентів безпечного застосування гербіциду Артист 41,5 WG в сільському господарстві.

Виходячи з означеної мети і ґрунтуючись на принципах гігієнічного нормування [4], визначені основні задачі дослідження:

- оцінити небезпечність флуфенацету і препарату Артист 41,5 WG для теплокровних тварин з екстраполяцією на людей та обґрунтувати ДДД флуфенацету для людини;
- обґрунтувати ОБРВ флуфенацету в повітрі робочої зони і атмосферному повітрі;
- дати гігієнічну оцінку умов праці при застосуванні препарату Артист 41,5 WG;
- оцінити з позицій гігієни харчування небезпечність споживання харчових продуктів, вирощених на оброблених препаратом Артист 41,5 WG ділянках;
- обґрунтувати МДР флуфенацету в картоплі та сої;
- визначити терміни безпечного виходу на оброблені території людей для виконання необхідних сільськогосподарських робіт і терміни очікування до збору врожаю культур за критеріями МДР та фактичний вміст діючих речовин в продуктах врожаю.

Матеріали та метод

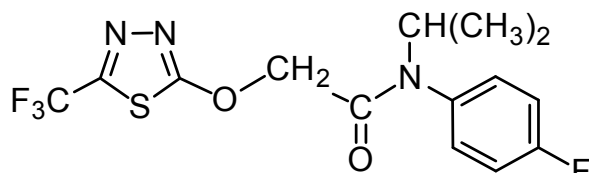
Досліджувані речовини: флуфенацет, метрибузин та гербіцид на їх основі – Артист 41,5 WG.

Хімічна назва:

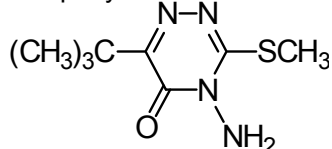
Флуфенацет: 4-фтор-N-ізопропил-2-(5-трифторметил-1,3,4-триадиазол-2-илокси)ацетанилід (IUPAC), CAS № 142459-58-3. Метрибузин: (4-амино-6-трет-бутил-3-метилтио-1,2,4-триазин-5(4H)-он (IUPAC), CAS № 21087-64-9.

Структурна формула:

Флуфенацет:



Метрибузин:



Препарат Артист 41,5 WG вміщує згадані діючі речовини в кількості 240 г/кг і 175 г/кг, відповідно.

Препарат являє собою гранули бежевого кольору зі слабким запахом, щільність 0,6 г/см³ при 20°C.

Санітарно-гігієнічні дослідження проведені у відповідності до [5,6,7].

Відбір проб для дослідження здійснювали згідно з [8].

Можливість забруднення шкіри під спецодягом досліджували використовуючи тришарові аплікатори (верхній шар – бавовняна тканина, середній – медична марля, внутрішній – фільтр «синя стрічка») розміром 1 дм², який прикріплю-

вали до спецодягу [7].

Обґрунтування ОБРВ в повітрі робочої зони проводили згідно з [9], в атмосферному повітрі згідно з [10].

Встановлення МДР здійснювали, виходячи з принципів комплексного гігієнічного нормування [4,5].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методу варіаційної статистики [11].

Результати та їх обговорення

Результати, одержані при токсикологічному аналізі даних по препарату Артист 41,5 WG і його діючих речовин, надані в таблиці 1.

Із наведених в таблиці даних випливає, що гербіцид Артист 41,5 WG згідно з Гігієнічною класифікацією пестицидів відноситься до II класу небезпечності. Лімітуючий критерій шкідливості – інгалаційна токсичність (в аналогії з діючою речовиною флуфенацетом). Діюча речовина за тим же лімітуючим критерієм відноситься до II класу небезпечності, метрибузин – до III класу (лімітуючий критерій – токсичність при надходженні в шлунок).

Таблиця 1
Параметри токсичності препарату Артист 41,5 WG та його діючих речовин

Об'єкт дослідження	LD50 per os, мг/кг, щури	LD50 per cut., мг/кг, щури	LK50, мг/м3, щури	Подразнююча дія, кролі		Сенсибілізуюча дія, морські свинки	Клас небезпечності
				шкіра	Слизові оболонки		
Артист 41,5 WG	>300 <500	>2000	-	відсутня	помірна	відсутня	II (небезпечний)
флуфенацет	1617 (самці) 589 (самки)	>2000	>3740	відсутня	помірна	відсутня	II (небезпечний)
метрибузин	1100 (самці) 2300 (самки)	>2000	>20000	відсутня	відсутня	відсутня	III (помірно небезпечний)

Обґрунтування ДДД флуфенацету для людини проведено з урахуванням параметрів токсичності, виявлених в різних експериментах на різних видах тварин. Встановлено, що віддалені ефекти дії флуфенацету не є лімітуючими критеріями при оцінці небезпечності сполуки і обґрунтуванні ДДД для людини.

Основним проявом шкідливої дії є вплив на систему крові (анемізуюча дія, утворення метгемоглобіну), в меншій мірі на щитоподібну залозу (зниження концентрації тироксину, трийодтироніну) і на печінку (гепатоцелюлярна гіпертрофія). В хронічному експерименті на щурах встановлено NOEL (недіючу дозу) – 1,2 мг/кг маси тіла, ґрунтуючись на збільшенні вмісту гемоглобіну у тварин вищих дозових груп. Цю лімітуючу величину NOEL нами було використано при обґрунтуванні ДДД для людини, яка складає 0,01 мг/кг, коефіцієнт запасу – 100, з огляду на відсутність віддалених ефектів дії.

Наступним етапом роботи було обґрунтування гігієнічних нормативів (ОБРВ) флуфенацету в повітрі робочої зони і в атмосферному повітрі.

Величини ОБРВ в повітрі робочої зони розраховували згідно з [9] з формулами, в яких задіяна інформація про токсичність сполуки при над-

ходженні до організму через шлунок, органи дихання. До уваги також приймали ступінь вираженості кумулятивних властивостей, величину Lim_{ch} в хронічному експерименті. Середня величина ОБРВ – 0,66 мг/м³.

Зважаючи на те, що під час розрахунку використані не LK₅₀ и LD₅₀ при аплікації на шкіру (оскільки вони не були досягнуті), а максимальні досліджувані дози і концентрації, які не призводили до загибелі тварин, вважали за можливе для затвердження ОБРВ рекомендувати величину 0,7 мг/м³.

Обґрунтування ОБРВ флуфенацету в атмосферному повітрі здійснювали згідно з [10]. Для розрахунку величин ОБРВ в атмосферному повітрі використовували параметри гострої токсичності при надходженні речовини до організму через шлунок і органи дихання. Середня арифметична величина (із 5 одержаних) складає 0,01 мг/м³.

Наступним етапом дослідження була оцінка застосування препарату Артист 41,5 WG для обробки посадок картоплі і посівів сої з позицій гігієни праці і гігієни харчування.

Результати, одержані при дослідженні умов праці під час обробки експериментальних ділянок препаратом Артист 41,5 WG, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Вміст флуфенацету і метрибузину в пробах, відібраних під час застосування препарату Артист 41,5 WG

Об'єкт дослідження	флуфенацет	метрибузин
Заправник		
Повітря робочої зони	н.з.*	н.з.
Змиви:	н.з.	н.з.
-зі шкіри обличчя та шиї		
- з рукавичок	н.з.	н.з.
- з кистей рук	н.з.	н.з.
Аплікатори на спецодязі у ділянці:	н.з.	н.з.
- грудей		
- спини	н.з.	н.з.
- передпліччя	н.з.	н.з.
Оператор (тракторист)		
Повітря робочої зони	н.з.	н.з.
Змиви:	н.з.	н.з.
-зі шкіри обличчя та шиї		
- з рукавичок	н.з.	н.з.
- з кистей рук	н.з.	н.з.
Аплікатори на спецодязі у ділянці:	н.з.	н.з.
- грудей		
- спини	н.з.	н.з.
- передпліччя	н.з.	н.з.
Повітря		
Над ділянкою через 1 годину	н.з.	н.з.
3 години	н.з.	н.з.
24 години	н.з.	н.з.
В зоні зносу на відстані 100 метрів	н.з.	н.з.

Примітка: * - не знайдено (на межі визначення в досліджуваних матрицях методом газорідної хроматографії (ГРХ))

Із наведених в таблиці 2 даних випливає, що на засобах індивідуального захисту, спецодязі та незахищених ділянках шкіри операторів флуфенацет і метрибузин не були знайдені. Працюючи не скаржились на погіршення самопочуття після проведення робіт. При їх огляді клінічних симптомів токсичного впливу діючих речовин виявлено не було. Ступінь ризику при комплексній дії флуфенацету і метрибузину – «0».

Таким чином, умови праці під час застосування комбінованого гербіциду Артист 41,5 WG відповідали гігієнічним вимогам, які затверджені для робіт з агрохімікатами.

В таблиці 3 наведені результати дослідження динаміки залишкових кількостей діючих речовин гербіциду Артист 41,5 WG в картоплі і сої.

Таблиця 3
Вміст флуфенацету і метрибузину в к

артоплі і сої, вирощених з використанням гербіциду Артист 41,5 WG

Культура, норма витрати, остання обробка, місце проведення робіт	Термін після останньої обробки, доба	Флуфенацет, мг/кг	Метрибузин, мг/кг
Картопля, 2,5 кг/га, 05.06.2012 р., Броварський р-н Київської області	0	0,68±0,15 (картоплиння)	0,41±0,09 (картоплиння)
	14	0,06±0,01 (картоплиння)	0,10±0,02 (картоплиння)
	20	<0,05* (картопля)	<0,05 (картопля)
	53 (врожай)	н.з.** (картопля)	н.з. (картопля)
Соя, 2,5 кг/га, 14.06.2012 р., Білоцерківський р-н Київської області	7	0,26±0,06 (стебло)	0,14±0,03 (стебло)
	20	0,05±0,01 (стебло)	0,41±0,09 (стебло)
	74 (врожай)	н.з. (зерно)	н.з. (зерно)

Примітки: * - нижче межі визначення методу ГРХ

** - не знайдено

Одержані результати свідчать про те, що вміст флуфенацету в картоплі на 20 добу після обробки не перевищує межі кількісного визначення сполуки методом ГРХ (<0,05 мг/кг), а залишкові кількості метрибузину не досягали затвердженого раніше МДР в картоплі (0,025 мг/кг). У врожаї картоплі флуфенацет і метрибузин не були знайдені.

В стеблах сої на 20 добу після обробки вміст метрибузину не перевищував встановленого раніше МДР в зерні (0,1 мг/кг, межа визначення

методом ГРХ – 0,1 мг/кг). Вміст в зернах сої флуфенацету в згаданий термін дослідження не перевищував межу визначення (0,05 мг/кг) методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

У врожаї картоплі та сої діючі речовини препарату Артист 41,5 WG не були знайдені.

Під час дослідження органолептичних властивостей рослин, зерна сої і бульби картоплі, вирощених із застосуванням препарату Артист 41,5 WG, встановлено, що їх запах, колір, зовні-

шній вигляд не відрізнялись від контрольних зразків.

Отримані результати дозволили обґрунтувати МДР флуфенацету в картоплі і в зерні сої – 0,1 мг/кг, межа визначення методом ВЕРХ – 0,05 мг/кг.

З урахуванням ранніх термінів обробки культур і відсутності діючих речовин у врожаї картоплі та сої встановлювати терміни очікування до збору врожаю цих культур вважаємо недоцільним.

Приймаючи до уваги, що зерно врожаю сої не було забруднене флуфенацетом, строк до збору врожаю сої є тривалим, фізико-хімічні властивості сполуки (величина $K_{o/w} < 4$) і керуючись Положенням і рекомендаціями ЕРА (U.S. Environmental Protection Agency) та Директивою ЕС 91/414, вважаємо за недоцільне встановлення МДР флуфенацету в соєвій олії.

Контроль якості сільськогосподарської продукції, вирощеної із застосуванням препарату Артист 41,5 WG, рекомендовано здійснювати за обома діючими речовинами.

Результати дослідження вмісту діючих речовин в ґрунті, проведеного паралельно з оцінкою їх вмісту в культурах, показали, що в усі терміни дослідження (0; 7; 14; 20 і 53 доба) залишкові кількості метрибузину в ґрунті не перевищували орієнтовно допустимої концентрації (ОДК). На основі дослідження вмісту флуфенацету в ґрунті встановлено, що період його напіврозкладання є меншим за 20 діб, і відповідно речовина відноситься до III класу небезпечності за показником «стійкість у ґрунті». Зважаючи на це, розрахункова ОДК для флуфенацету склала 0,4 мг/кг (з можливістю контролю методом ВЕРХ, межа визначення – 0,1 мг/кг).

Встановлене вище, а також відсутність діючих речовин в повітрі над обробленою ділянкою та в зоні можливого зносу дозволяє нам зробити припущення, що застосування в сільському господарстві препарату Артист 41,5 WG у відповідності до гігієнічних і агротехнічних регламентів не є небезпечним для довкілля.

Висновки

1. Доведено, що за параметрами гострої токсичності при різних шляхах надходження до організму лабораторних тварин комбінований препарат Артист 41,5 WG належить до II класу небезпечності, одна із діючих речовин – флуфенацет – до II класу небезпечності, друга – метрибузин – до III класу небезпечності.

Досліджувані речовини не чинять сенсibiliзуючої дії. Віддалені ефекти дії не є лімітуючим критерієм при оцінці небезпечності сполук і обґрунтуванні допустимої добової дози метрибузину і флуфенацету для людини, які встановлені на рівні 0,3 мг/кг і 0,01 мг/кг, відповідно.

2. Встановлено, що під час застосування гербіциду Артист 41,5 WG для обробки посівів картоплі і сої з нормою витрат 2,5 кг/га однократно, умови праці операторів і заправників відповідали гігієніч-

ним вимогам, які затверджені для робіт з отрутохімікатами, зокрема пестицидами, оскільки:

- застосування препарату Артист 41,5 WG не супроводжувалось надходженням його діючих речовин – метрибузину і флуфенацету – у повітря робочої зони операторів і заправників;

- незахищена шкіра і спецодяг операторів і заправників, не була забруднена пестицидами;

- скарг на погіршення самопочуття в процесі та після закінчення роботи від працюючих не надходило. Об'єктивно: змін досліджуваних показників стану здоров'я, ознак подразнюючої дії на шкіру і слизові оболонки та алергенної дії не відзначено.

3. У врожаї картоплі і сої діючі речовини гербіциду Артист 41,5 WG – метрибузин і флуфенацет не були знайдені, їх кількості у ґрунті не перевищували гігієнічний норматив ОДК.

4. Результати натурних досліджень свідчать про те, що застосування препарату Артист 41,5 WG для обробки посадок картоплі і посівів сої з нормою витрати 2,5 кг/га, однократно є безпечним з позиції гігієни праці, гігієни харчування і екогігієни.

5. Для здійснення контролю безпечності застосування в сільському господарстві комбінованого препарату Артист 41,5 WG було обґрунтовано:

- допустиму добову дозу флуфенацету (0,01 мг/кг маси тіла);

- орієнтовні безпечні рівні впливу флуфенацету в повітрі робочої зони (0,7 мг/м³), в атмосферному повітрі (0,01 мг/м³);

- максимально допустимі рівні флуфенацета в картоплі (0,1 мг/кг) і в зерні сої (0,1 мг/кг) при межі визначення методом ВЕРХ – 0,05 мг/кг.

Всі нормативи затверджені Міністерством охорони здоров'я України і впроваджені в практику сільськогосподарського виробництва.

Література

1. Authorized product detail // Health and safety executive [Electronic resource]. – Access mode: <https://secure.pesticides.gov.uk/pestreg/getfullproduct.asp?productid=17713&pageno=1&origin=prodsearch>
2. Яцук В.О. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (Офіційне видання) / упоряд. В.О. Яцук, Д.В. Іванов, Р.М. Кривошея [та ін.]. – Київ : Юнівест Медіа, 2014. – 831 с.
3. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001; Затв. 20.09.2001/ МОЗ України. – К., – 2001. – 245 с.
4. Проданчук Н.Г. Сучасні проблеми комплексного токсиколого-гігієнічного регламентування пестицидів / Н.Г. Проданчук, Е.І. Спину // Сучасні проблеми токсикології. – К., – 2000. – № 1. – С. 3-5.
5. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. – [Утв. 13.03.87]. – К. : М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.
6. Кундієв Ю.І. Гігієнічна оцінка умов праці при застосуванні пестицидів за сучасними технологіями / Ю.І. Кундієв, В.В. Кірченко, Т.О. Яструб [та ін.] // Гігієна праці. – 2003. – Вип. 34, т. 1. – С. 84-97.
7. Вивчення, оцінка і зменшення ризику інгаляційного і перкутанного впливу пестицидів на осіб, які працюють з ними або можуть зазнавати впливу під час і після хімічного захисту рослин та інших об'єктів. Методичні рекомендації : МР 8.8.1.4-162-2009. – [Затв. 13.05.2009] / МОЗ України. – Офіц. вид. – К. : МОЗ України, 2009. – 28 с.

8. Унифицированные правила отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов: Метод. указания. – № 2051-79 : [утв. 21.08.79]. – М. : М-во здравоохранения СССР, 1980. – 46 с.
9. Методические указания по установлению расчетных нормативов в воде хозяйственно-питьевого назначения, воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе населенных мест с использованием ЭВМ: Утв.01.07.87 / МЗ СССР. – К., – 1987. – 14 с.
10. Методичні вказівки. Обґрунтування орієнтовних безпечних рівнів впливу (ОБРВ) хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць. – МВ 2.2.6-111 – 2004. – 33 с.
11. Иванов Ю.И. Обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах / Ю.И. Иванов, О.Н. Порелюк. – М. : Медицина, – 1990, – 222 с.

Реферат

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ГИГИЕНА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕРБИЦИДА АРТИСТ 41,5 WG В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Благая А.В.

Ключевые слова: токсикология, гербициды, гигиенические нормативы, флуфенацет.

В связи с недостаточной изученностью флуфенацета в токсиколого-гигиеническом аспекте и отсутствием утвержденных гигиенических нормативов и регламентов применения препаратов на его основе в Украине возникла необходимость полной токсиколого-гигиенической оценки вещества. Цель исследования: токсиколого-гигиеническая оценка флуфенацета и препарата на его основе Артист 41,5 WG, научное обоснование гигиенических нормативов флуфенацета и регламентов безопасного применения гербицида Артист 41,5 WG в сельском хозяйстве. Материалы и методы. Исследуемые вещества: флуфенацет, метрибузин и гербицид на их основе – Артист 41,5 WG. Методы натурного гигиенического эксперимента, высокоэффективной жидкостной и газо-жидкостной хроматографии, вариационной статистики. Выводы. Установлены классы опасности флуфенацета и препарата на его основе Артист 41,5 WG. Доказана безопасность применения препарата Артист 41,5 WG для работающих в сельском хозяйстве при обработке посевов картофеля и сои при условии соблюдения соответствующих агротехнических и гигиенических регламентов. Для флуфенацета обоснованы: допустимая суточная доза; ориентировочно безопасные уровни воздействия в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе; максимально допустимые уровни содержания в картофеле и сое; ориентировочно допустимая концентрация в почве.

Summary

TOXICOLOGICAL CHARACTERISTIC AND HYGIENE IN APPLYING ARTIST 41.5 WG HERBICIDE IN AGRICULTURAL PRODUCTION

Blagaia A.V.

Key words: flufenacet, toxicological and hygienic assessment, potatoes and soya.

Taking into account insufficient studies of flufenacet in its toxicological and hygienic aspects and the absence of approved hygienic standards and regulations on the use of herbicides in Ukraine there is a vital necessary to carry out complete toxicological and hygienic evaluation of above mentioned chemical. The aim of the study was to carry out toxicological and hygienic assessment of flufenacet and its derivative Artist 41.5 WG, to provide scientific substantiation of hygienic standards and regulations for safe use of flufenacet based herbicide Artist 41,5 WG in agriculture. Materials and methods. Chemicals tested were the following: flufenacet, metribuzin, and its derivative Artist 41.5 WG. The methods of the study included full-scale field hygienic experiment, high-performance gas-liquid chromatography, and variation statistics. Conclusions. The study enables to establish the classes of hazard for flufenacet and its derivative Artist 41.5 WG. The safety of Artist 41.5 WG has been proven to be safe for agriculture workers during treating potatoes and soya when the relevant agronomic and hygienic regulations are followed. These hygienic standards for the application of flufenacet have been established and provided for acceptable daily intake; tentative safety exposure limits in the soil processed and the atmospheric air; maximum residue levels in potatoes and soybeans; tentative allowable concentration in the soil.

УДК: 616.379-008.64:618.3]-06:616-008.9]-092.9

Ганчева О.В., Данукало М.В., Федотова М.И., Вародеева Ю.И.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПЛОДА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ВО ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ

Запорожский государственный медицинский университет

Актуальность темы: В наше время ожирение стало эпидемией с высокими темпами распространения. Для исследования этиопатогенеза ожирения важно использовать адекватные экспериментальные модели для более детального анализа, прогнозирования, разработки методов ранней диагностики и предупреждения заболеваемости. Целью нашей работы было установить зависимость формирования метаболических нарушений у экспериментальных животных от сроков воздействия хронической гипергликемии во внутриутробном периоде; проанализировать особенности ее влияния на метаболизм в препубертатном возрасте. Материалы и методы: Исследование состояло из двух этапов. На первом были проанализированы результаты модельного эксперимента хронического воздействия гипергликемии на плод в разные периоды гестации – 2-3 и 14-15 сутки беременности самки. А затем изучены особенности метаболизма и гормонального статуса у 3-х месячных самцов, потомков самок с ЭГД. Результаты: Проведение первого этапа исследования позволило установить, что наиболее адекватной является модель ЭГД со сроком введения STZ на 14-15 сутки. Во втором этапе были установлены превышение общей массы, веса сердца, селезенки, а удельный вес тимуса ниже, чем в контроле. Выявлены нарушения показателей жирового обмена и уровня гормонов, у 3-х месячного потомства. При этом концентрация глюкозы во всех группах находилась в эугликемическом диапазоне, но уровень плазменного инсулина на 46% выше, чем в контроле. Выводы: Данная модель позволит уже в ранние возрастные периоды потомства выявить не только нарушения скрининговых показателей метаболизма, но и баланса регуляторных систем.

Ключевые слова: экспериментальный гестационный диабет, крысы, потомство, ожирение, метаболические нарушения.

Актуальность темы

Метаболические нарушения лежат в основе таких болезней цивилизации как сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и другие. Сегодня их распространенность в мире приобретает характер эпидемии, темпы которой остаются высокими на протяжении уже многих лет [1]. Угнетает не столько прогрессирующий характер распространения этих заболеваний, сколько резкое их омоложение. По прогнозам экспертов ВОЗ в Европейском регионе к 2025 году ожидается увеличение количества детей с ожирением до 5 млн. [2]. В Украине заболеваемость ожирением у детей возрастом от 0 до 14 лет составляет 2,6, а распространенность избыточного веса – 9,7 на 1000 населения соответствующего возраста [3]. Одновременно с увеличением числа заболевших детей ожирением, растет и тяжесть заболевания, что связано с недооценкой родителями сложности этой патологии, устойчивым стереотипом, о том, что упитанность ребенка является показателем его здоровья. Часто родители не воспринимают отклонение от нормы в весе своего ребенка, как патологическое состояние, особенно в регионах с высокой распространенностью детского ожирения [4].

Для проведения широкомасштабных исследований этиопатогенеза ожирения важно проводить не только тщательное наблюдение и исследование уже сформированной болезни, но и использовать адекватные экспериментальные модели для более детального анализа, прогнозирования, разработки методов ранней диагно-

стики и предупреждения заболеваемости.

В последнее время обсуждается идея «потенциально непрерывного цикла формирования метаболических нарушений между поколениями»: избыточный вес и нарушения метаболизма у женщины до беременности – риск гестационного диабета – риск рождения крупновесного плода – риск детского ожирения или избыточного веса с нарушениями в углеводном и жировом обменах – риск формирования ожирения, атеросклероза, гипертонии, сахарного диабета у взрослого [5]. Основываясь на современных представлениях этиопатогенеза ожирения, эксперты ВОЗ выделяют 6 критических периодов его возможного развития у человека, важнейшим из которых рассматривается пренатальный период развития плода. В этом периоде плод наиболее уязвим к действию различного рода воздействиям: состоянию гормонального статуса беременной, сбалансированности поступающих питательных веществ, изменению констант метаболизма. В частности, неблагоприятные факторы, воздействующие во время гестации плода такие, например, как внутриутробная хроническая гипергликемия, могут выступать предикторами формирования метаболических нарушений с последующим развитием целого комплекса патологий – ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертензии, атеросклероза [6, 7]. Как правило, хроническая гипергликемия плода возникает в результате трех патологий материнского организма – это сахарного диабета 1 или 2 типа, при котором гипергликемия наблюдается уже с первых дней беременности,

раннего и позднего гестоза (гестационный диабет). В первом случае, когда будущая мать страдает сахарным диабетом 1 или 2 типа наблюдается гипергликемия с первого дня гестации, при раннем гестозе беременной наблюдается несколько схожая картина и явление гипергликемии отмечается в ранние сроки гестации на этапе морфо- и органогенеза. В третьем случае, при позднем гестозе, гипергликемия формируется в последнем триместре, когда органогенез уже завершен, плацента сформировалась, но происходит «тонкая настройка» сенсорных контактов, связей в нейрогуморальной системе, формируются рецепторные поля и межнейрональные взаимоотношения на уровне гипоталамуса и других регуляторных структур [8].

Цель работы

Установить зависимость формирования метаболических нарушений у экспериментальных животных от сроков воздействия хронической гипергликемии во внутриутробном периоде; проанализировать особенности ее влияния на метаболизм в препубертатном возрасте.

Материалы и методы

Исследование состояло из двух этапов. На первом были проанализированы результаты модельного эксперимента хронического воздействия гипергликемии на плод в разные сроки гестации – 2-3 и 14-15 сутки беременности самки (что соответствовало началу первого и третьего триместров беременности женщины). На втором – изучены особенности метаболизма и гормонального статуса у 3-х месячных самцов, потомков самок с экспериментальным гестационным диабетом (ЭГД).

ЭГД моделировали однократным введением стрептозотоцина (STZ) в дозе 45 мг/кг веса самки. Первой группе крыс (10 самок) вводили STZ на 2-3 сутки, второй (n=10) – на 14-15 сутки беременности [9], группой контроля были интактные беременные самки в количестве (n=10). Полученное мужское потомство было распределено на три экспериментальные группы: 1-ю группу (n=10) составили крысы от самок с введением STZ на 2-3 сутки беременности возрастом 3 месяца, вторую (n=10) – потомство самок с 14-15 дневным введением STZ того же возраста, третью – потомство интактных самок (n=10). При достижении потомством 3-х месячного возраста их декапитировали под этиминаловым наркозом (50 мг/кг), отбирали кровь для биохимических исследований, определения уровня гормонов, проводили взвешивание органов (сердца, тимуса, селезенки). Для оценки состояния жирового обмена спектрофотометрически с использованием спектрофотометра и стандартных диагностических наборов (Lachema, Чехия) у экспери-

ментальных животных в плазме крови определяли общее содержание триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХС). Концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидазным методом с помощью стандартных тест-полосок Test Strip II на глюкометре Glucocard (ARKRAY Inc., Япония), концентрацию инсулина, лептина, кортикостерона и инсулиноподобного фактора роста (ИПФР-1) в плазме – иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы DRG (США).

Полученные экспериментальные данные обрабатывали параметрической *t* статистикой Стьюдента, считая достоверными отличия в сравниваемых группах при $p_{st} < 0,05$.

Результаты

Проведение первого этапа исследования позволило установить, что моделирование ЭГД при сроках введения STZ на 2-3 сутки беременности самки имеет много недостатков. Это прежде всего плохая выживаемость и низкая масса новорожденного потомства, масса новорожденных была на 15-18 % достоверно ниже, чем у потомства интактных самок и 2-й группы, месячная выживаемость составила 72 %. Среди самок наблюдалось явление «каннибализма» собственного потомства. Дефицит веса при последующих контрольных взвешиваниях крысят составлял 10-12 %, по сравнению с контролем.

Вторая модель со сроком введения STZ на 14-15 день беременности, по нашему мнению, является наиболее адекватной. Аргументами в ее пользу стало то, что среди потомства выживаемость была достаточно высокой и составила 92-95 %, «каннибализма» среди самок не наблюдалось, вес крысят при рождении превышал показатели контрольной группы на 35 % ($p_{st} < 0,05$), в процессе контрольных ежемесячных взвешиваний вес животных прогрессивно возрастал, превышая показатели контроля на 35-75%.

В ходе проведения второго этапа исследования нами было установлено, что к 3-х месячному возрасту, который можно рассматривать как эквивалент препубертатного периода человека, у потомства самок 1-й группы наблюдался 15 % ($p_{st} < 0,05$) дефицит веса, тогда как среди потомства 2-й группы было отмечено превышение общей массы на 57 % ($p_{st} < 0,05$), по сравнению с группой контроля. Масса сердца и селезенки у потомства обеих групп была достоверно выше, чем в контроле, что необходимо рассматривать как макросомию органов, тогда как тимуса – у потомства 1-й группы была достоверно на 29 % ($p_{st} < 0,05$) ниже, а 2-й группы несмотря на тот факт, что абсолютная масса была на 26 % ($p_{st} < 0,05$) выше, чем в группе сравнения, процент удельного веса был ниже, чем в контроле – 0,17 против 0,21 (табл. 1).

Таблиця 1

Общий вес и масса органов у 3-х месячного потомства ($M \pm m$)

Экспериментальные группы	Вес животных, г	Масса сердца, г (уд.вес %)	Масса селезенки, г (уд.вес %)	Масса тимуса, г (уд.вес %)
Контрольные самцы, 3 мес.	177,7±8,21	0,55±0,02 (0,30)	0,72±0,02 (0,40)	0,38±0,01 (0,21)
Самцы, потомки самок 1-й группы (2-3 сутки STZ)	152,5±5,8 ¹	0,72±0,02 ¹ (0,47)	0,86±0,02 ¹ (0,56)	0,27±0,01 ¹ (0,18)
Самцы, потомки самок 2-й группы (14-15 сутки STZ)	279,5±6,6 ^{1,2}	0,99±0,03 ^{1,2} (0,35)	1,23±0,03 ^{1,2} (0,44)	0,48±0,02 ^{1,2} (0,17)

Примечания: 1. (¹) – достоверные отличия параметров ($p_{St} < 0,05$) по отношению к контрольной группе.

2. (²) – достоверные отличия параметров ($p_{St} < 0,05$) потомков самок 2-й группы по отношению к показателям 1-й группы.

Анализируя состояние углеводного обмена, нами был установлен интересный факт. Концентрация глюкозы во всех группах находилась в зугликемическом диапазоне, а у потомства самой 2-й группы несмотря на это уровень плаз-

менного инсулина на 46 % ($p_{St} < 0,05$) был достоверно выше, чем в контроле (табл. 2). Также были выявлены нарушения концентраций показателей жирового обмена и уровня гормонов, требующие детального анализа и обсуждения.

Таблиця 2

Показатели жирового обмена и концентрации гормонов у 3-х месячного потомства ($M \pm m$)

Экспериментальные группы	Конц. триглицеридов, мМ/л	Конц. холестерина, мМ/л	Конц. инсулина-мкЕД/мл	Конц. лептина, нг/мл	Конц. кортикостерона, нг/мл	Конц. ИПФР-1, нг/мл
Контрольные самцы, 3 мес.	1,62±0,05	5,01±0,14	6,35±0,22	2,62±0,08	22,52±2,8	88,4±8,3
Самцы, потомки самок 1-й группы (2-3 сутки STZ)	1,72±0,05	6,14±0,12 ¹	5,28±0,18 ¹	3,74±0,1 ¹	24,3±2,9	72,6±7,1
Самцы, потомки самок 2-й группы (14-15 сутки STZ)	2,4±0,07 ^{1,2}	7,42±0,46 ^{1,2}	9,31±0,39 ^{1,2}	5,66±0,16 ^{1,2}	36,27±3,55 ^{1,2}	125,2±10,1 ^{1,2}

Примечания: 1. (¹) – достоверные отличия параметров ($p_{St} < 0,05$) по отношению к контрольной группе.

2. (²) – достоверные отличия параметров ($p_{St} < 0,05$) потомков самок 2-й группы по отношению к показателям 1-й группы.

Таким образом, проведенные исследования и анализ полученных результатов позволяют нам утверждать, что экспериментальная модель гестационного диабета со сроком индукции на 14-15 день беременности крысы является наиболее адекватной для моделирования. Она обладает определенными преимуществами по сравнению с другими моделями, а именно – неслезная воспроизводимость, низкая летальность среди самок и их потомства, формирование у крысят стойких метаболических нарушений, тождественность некоторых симптомов проявлениям последствий гестационного диабета матери для ребенка (макросомия органов, прогрессивное возрастное увеличение массы тела, гиперинсулинемия, нарушения в белковом, жировом и углеводном обменах, изменения в гормональном статусе [10]).

Установленный факт гиперинсулинемии на фоне тощаковой зугликемии у самцов, потомков самок 2-й группы можно рассматривать как формирование скрытой инсулинорезистентности. Выявленная нами макросомия органов у крыс этой группы, вероятнее всего, свидетельствует влиянии хронической гипергликемии на процессы морфогенеза с нарушением последнего. Увеличение уровня гормонов, ключевых регуляторов белкового (кортикостерона, ИПФР-1 и инсулина) и жирового (лептина и инсулина) можно рассматривать как важное патогенетическое звено в механизме развития последующих метаболических нарушений с формированием стойких изменений уже в виде конкретной нозо-

логии (ожирения, сахарного диабета, атеросклероза и др.).

Выводы

Для экспериментального изучения роли пренатальной гипергликемии в формировании метаболических нарушений у потомства крыс необходимо использовать поздние сроки индукции – 14-15 день беременности. Использование предложенной модели позволит уже в ранние возрастные периоды потомства выявить не только нарушения скрининговых показателей метаболизма, но и баланса регуляторных систем (эндокринной, нервной, иммунной).

Перспективы дальнейших исследований

Установленные у крыс, потомков самок с ЭГД, изменения гормонального статуса, сдвиги скрининговых констант жирового обмена свидетельствуют о формировании существенных изменений метаболизма с возможным развитием целого комплекса патологий – это, прежде всего инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, ремоделирования миокарда, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения. Изучению этих вопросов и будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Литература

1. Ожирение и избыточный вес. ВОЗ – Информативный бюллетень, май 2014. – № 311.
2. WGO Global Guideline Obesity. – World Gastroenterology Organization, 2009. – С. 42.
3. Леженко Г.А. Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением / Г.А. Леженко, К.В. Гладун, Е.Е. Пашкова // Дитячий лікар. – 2011. – № 3. – С. 23-34.

- Binkin N. What is common becomes normal: The effect of obesity prevalence on maternal perception / N. Binkin, A. Spinelli, G. Baglio [et al.] // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2013. – V. 23, № 5. – P. 410-416
- Bouchard C. Childhood obesity: are genetic differences involved? / C. Bouchard // *Am.J.Clin.Nutr.* – 2009. – Vol. 89(suppl.). – P. 1494-1501.
- Metzger B.E. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study associations with neonatal anthropometrics / B.E. Metzger, L.P. Lowe, A.R. Dyer [et al.] // *Diabetes.* – 2009. – V. 58, № 2. – P. 453-459.
- Zhao Z. New concepts in diabetic embryopathy / Z. Zhao, E.A. Reece // *Clin Lab Med.* – 2013. – V. 33, № 2. – P. 207-233
- Пат. 17281 Україна, МПК G09 №23/28. Спосіб моделювання гестаційного діабету у щурів лінії Вістар для вивчення його наслідків для нащадків / Колесник Ю.М., Беленічев І.Ф., Абрамов А.В., Ганчева О.В., Камишний О.М., Грекова Т.А. - № у 2006 03504 ; заявл. 31.03.06 ; опубл. 15.09.06, Бюл. № 9.
- Catalano P.M. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes / P.M. Catalano, H.D. McIntyre, J.K. Cruickshank [et al.] // *Diabetes Care.* – 2012. – V. 35, № 4. – P. 780-786.
- Luo Z.C. Maternal and fetal IGF-I and IGF-II levels, fetal growth, and gestational diabetes / Z.C. Luo, A.M. Nuyt, E. Delvin [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – V. 97, № 5. – P. 1720-1728.

Реферат

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ПЛОДУ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МЕТАБОЛІЗМУ У ДОРΟΣЛОМУ ВІЦІ

Ганчева О.В., Данукало М.В., Федотова М.І., Вародєєва Ю.І.

Ключові слова: експериментальний гестаційний діабет, щури, потомство, ожиріння, метаболічні порушення.

На сучасному етапі захворюваність на ожиріння набула характеру епідемії з досить високими темпами розповсюдження. Для дослідження етіопатогенезу ожиріння важливо використовувати адекватні експериментальні моделі для більш детального аналізу, прогнозування, розробки методів ранньої діагностики та попередження захворюваності. Метою нашої роботи було встановити залежність формування метаболічних порушень у експериментальних тварин від термінів впливу хронічної гіперглікемії у внутрішньоутробному періоді; проаналізувати особливості її впливу на метаболізм у препубертатному віці. Матеріали і методи: Дослідження складалося з двох етапів. В першому були проаналізовані результати модельованого експерименту хронічного впливу гіперглікемії на плід в різні періоди гестації – 2-3 і 14-15 доба вагітності самки. А потім вивчені особливості метаболізму і гормонального статусу у 3-х місячних самців, нащадків самок з експериментальним гестаційним діабетом (ЕГД). Результати: Проведення першого етапу дослідження дозволило встановити, що найбільш адекватною є модель ЕДГ зі строком введення STZ на 14-15 добу. На другому етапі було встановлено підвищення загальної маси і ваги серця, селезінки, а питома вага тимусу нижче, ніж у контролі. Виявлено порушення показників жирового обміну і рівня гормонів у 3-х місячного потомства. При цьому концентрація глюкози в усіх групах знаходилася в еуглікемічному діапазоні, але рівень плазмового інсуліну на 46% вище, ніж в контролі. Висновки: Дана модель дозволить вже в ранні вікові періоди потомства виявити не тільки порушення скринінгових показників метаболізму, а й балансу регуляторних систем (ендокринної, нервової, імунної).

Summary

EXPERIMENTAL MODELING OF FETAL CHRONIC HYPERGLYCEMIA FOR STUDYING SPECIFIC CHARACTER OF METABOLISM IN ADULTHOOD

Gancheva O.V., Danukalo M.V., Fedotov M.I., Varodeeva Yu.I.

Keywords: experimental gestational diabetes, rats, offspring, obesity, metabolic disorders.

Nowadays obesity has become an epidemic of high occurrence rate. To investigate the etiopathogenesis of obesity, it is important to use adequate experimental patterns for more detailed analysis, forecasting, and developing the methods for early diagnosis and prevention of the disease. The aim of our study was to establish the dependence of the formation of metabolic disorders in experimental animals on the duration of chronic hyperglycemia impacts in uterus; to analyze the features of its influence on metabolism in the prepubertal age. Materials and Methods. The study consisted of two phases. During the first phase we analyzed the results of modelled experiment designed to study chronic effects produced by hyperglycemia on the fetus at different periods of gestation, and namely, on the 2–3 and 14 –15 days of gestation. Then we studied the characteristics of metabolism and hormonal status in 3-month male offsprings of females with EGD. Results. Implementation of the first phase of the study has revealed that the most appropriate model is the EGD with the term of STZ administration on the 14 –15 day. During the second phase we registered exceeding of the total body weight, the weight of the heart, spleen, while specific weight of thymus was lower than that in the control group. 3-month offspring showed disorders of lipid metabolism indices and hormone levels. At the same time the glucose concentration in all groups was within the euglycemic range, but the level of plasma insulin was by 46% higher than in control group. Conclusions. This model allows detecting not only abnormalities of the screening parameters of metabolism in the early age of offspring, but also the disturbances in the balance of regulatory systems.

УДК 616.316–008–092.18–092.6

Єлінська А.М., Соловійова Н.В., Костенко В.О.

РОЛЬ ПЕРОКСИНИТРИТУ У МЕХАНІЗМАХ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЗА УМОВ ВІДТВОРЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У експерименті на 30 білих щурах досліджено роль пероксинітриту в механізмах порушень вільнорадикальних процесів у тканинах піднижньощелепних слинних залоз (СЗ) при моделюванні метаболічного синдрому (МС). Показано, що розлади окиснювального метаболізму та дисбаланс NO-синтазного та аргіназного шляхів метаболізму L-аргініну у СЗ за цих умов є пероксинітрит-залежними. Введення під час експерименту щурам скевенджеру пероксинітриту L-селенометіоніну знижує у СЗ активність NO-синтази та концентрацію нітрит-йонів, підвищує активність ферменту неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксилази. При цьому L-селенометіонін знижує у тканинах СЗ продукцію супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежним (мікросомальним та NO-синтазою) та НАДФН-залежним (мітохондріальним) електронно-транспортними ланцюгами, інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, підвищує антиоксидантний захист, активність супероксиддисмутази та каталази.

Ключові слова: метаболічний синдром, пероксинітрит, L-селенометіонін, слинні залози, NO-синтаза, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Робота є фрагментом НДР "Кисень- та NO-залежні механізми uszkodження внутрішніх органів та їх корекція фізіологічно активними речовинами" (№ держреєстрації 0108U010079).

Відомо, що серед хворих з ознаками метаболічного синдрому (МС) досить поширеними є реактивно-дистрофічні ураження слинних залоз (СЗ) з порушенням їхньої функції [1]. За думкою авторів ці зміни можуть розглядатися в структурі єдиного патологічного процесу, загальним патогенетичним механізмом якого є інсулінорезистентність (ІР). Виразність клінічних проявів сіалопадену корелює з тяжкістю перебігу МС.

Структури СЗ є досить чутливими до дефіциту або надлишку оксиду азоту (NO), що утворюється за участю різних ізоформ NO-синтази, нітритредуктаз, неферментативних реакцій відновлення нітрит-йонів [4]. В останні роки показано, що NO-залежне ураження СЗ за умов хронічного запалення та інтоксикації в значній мірі опосередковується через утворення високотоксичного пероксинітриту [2, 7].

Утворення пероксинітриту відбувається в результаті взаємодії NO з супероксидним аніон-

радикалом (O_2^-) [14], вироблення якого у тканинах СЗ за умов МС, за нашими попередніми даними, істотно збільшується [3].

Одним із шляхів дослідження ефектів пероксинітриту *in vivo* є застосування скевенджерів цієї речовини. Так, з цією метою використовують L-селенометіонін [12], у тому числі при дослідженні ролі пероксинітриту у пошкодженні СЗ [2, 7]. Показано, що сполуки селену з низькою молекулярною масою ефективно реагують з пероксинітритом та захищають модельні речовини від окиснення та нітрування, а плазмідну ДНК від пероксинітрит-індукованих одониткових розривів [12].

Проте роль пероксинітриту у патогенезі порушень окиснювальних процесів у слинних залозах за умов МС залишається нез'ясованою. Розв'язання цього питання дозволить розширити арсенал засобів попередження та лікування

розладів СЗ та інших залежних від їх стану систем при дії факторів-ініціаторів розвитку МС.

Метою роботи було вивчення ролі пероксинітриту в механізмах порушень вільнорадикальних процесів у тканинах піднижньощелепних СЗ щурів за умов моделювання МС.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-230 г у 3-х серіях дослідів: у першій необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після моделювання МС, у третій – протягом відтворення МС щурам вводили скевенджер пероксинітриту – L-селенометіонін ("Sigma-Aldrich, Inc.", США) – в дозі 3 мг/кг [13] внутрішньоочередово 2 рази на тиждень. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

Для моделювання МС гризунам протягом двох місяців призначали 20% водний розчин фруктози для пиття та "дієту західного типу" [5].

Активність ферменту окисного шляху метаболізму L-аргініну – NO-синтази – визначали за

різницею концентрації нітрит-йонів (NO_2^-) до та після інкубації гомогенату піднижньощелепних СЗ у середовищі, що містить L-аргінін та НАДФН. Концентрацію NO_2^- визначали шляхом утворення діазосполук у реакції з сульфаніловою кислотою, а потім проводили реакцію з α -нафтилетилендіаміном, у результаті якої утворюються похідні червоного кольору (азобарвники) [10].

Активність ферменту неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксилази – визначали за зниженням вмісту орнітину в інкубаційному середовищі методом Chipard у модифікації [8].

Утворення O_2^- у тканинах піднижньощелеп-

них СЗ оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з такими індукторами: НАДН –

для оцінки продукції $\cdot O^2$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ); НАДФН –

для оцінки продукції $\cdot O^2$ мікосомальним ЕТЛ та NO-синтазою [9]. Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканинах оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації у прооксидантному залізоаскорбатному буферному розчині [6]. Стан антиоксидантної (АО) системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації гомогенату тканин СЗ у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю АО ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [6].

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що найбільший рівень постачання

NO у реакцію, де він взаємодіє з $\cdot O^2$, забезпечується функціонуванням індукцйбельної NO-синтази (поряд з нітритредуктазним шляхом) [14]. У той же час, за небажаних умов (гіпоксія, дефіцит субстратів NO-синтазної реакції) NOS

генерує $\cdot O^2$ замість NO. Крім того, виявлено, що NOS здатні продукувати нітроксильний аніон, який бере участь у реакції з молекулярним киснем з утворенням пероксинітриду [11]. Тобто, рівень утворення пероксинітриду залежить від багатьох чинників і є важко прогнозованим.

Нами досліджено вплив скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну на сумарну активність NOS та концентрацію проміжного стабільного метаболіту NO – нітрит-іонів – у тканинах піднижньощелепних СЗ за умов МС (див. табл.).

Таблиця
Вплив L-селенометіоніну на показники окиснювальних процесів у тканинах СЗ умов відтворення МС (M±m, n=30)

Показники	Серії дослідів		
	Інтактні тварини	Відтворення МС	
		Контроль	+ L-селенометіонін
NOS, мкмоль NO^2 /г·хв.	4.12±0.22	8.51±0.38 *	6.18±0.38 **
Вміст NO^2 , мкмоль/г	0.112±0.007	0.149±0.011 *	0.089±0.007 **
Орнітиндекарбоксилаза, нмоль/г·хв.	275.4±10.2	205.3±9.8 *	257.9±15.6 **
Продукція $\cdot O^2$, нмоль/г·с			
НАДФН-залежними ЕТЛ	16.13±0.77	24.00±0.42 *	22.53±0.39 **
НАДН-залежними ЕТЛ	16.80±0.33	25.73±0.27 *	23.07±0.16 **
Концентрація ТБК-реактантів, мкмоль/кг	24.6±0.9	37.5±0.6 *	29.3±0.9 **
Приріст концентрації ТБК-реактантів, мкмоль/кг	8.1±0.6	12.0±0.8 *	8.7±1.0 **
СОД, од. акт.	0.24±0.02	0.15±0.02*	0.22±0.02 **
Каталаза, мккатал/кг	2.79±0.21	1.80±0.16 *	2.72±0.18 **

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними інтактних щурів, ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії.

При внесенні L-селенометіоніну за умов моделювання МС активність NOS і концентрація нітрит-іонів у тканинах піднижньощелепних СЗ зменшуються – відповідно на 27.4% ($p < 0.01$) та 40.3% ($p < 0.01$) у порівнянні з даними другої серії.

Звертає на себе увагу, що за цих умов у тканинах СЗ підвищується активність орнітиндекарбоксилази – на 25.6% ($p < 0,05$) у порівнянні з даними другої серії.

Введення білим щурам L-селенометіоніну за умов відтворення МС знижує вироблення $\cdot O^2$ НАДФН і НАДН-залежними ЕТЛ – відповідно на 6.1% ($p < 0.05$) та 10.3% ($p < 0.001$) у порівнянні з даними другої серії.

Обмеження продукції $\cdot O^2$ НАДФН-залежним (мікосомальним та NOS) і НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ при дії скевенджеру перо-

ксинітриду L-селенометіоніну, за нашою думкою, відображає здатність пероксинітриду порушувати у клітинах функціонування цих ланцюгів (інактивувати НАДН- та НАДФН-залежні оксидоредуктази, руйнувати FeS-кластери) [14,15]. У мітохондріях пероксинітрид пригнічує комплекси МФК I (НАДН-дегідрогеназа), МФК II (сукцинат-дегідрогеназа), МФК III (цитохром с редуктаза) та комплекс V (АТФ-синтаза), за допомогою різних механізмів, пов'язаних, зокрема, з окисненням цистеїнових і метіонінових залишків білків, нітруванням тирозину, ушкодженням FeS центрів. Нітрування пероксинітридом Mn-СОД

запобігає дисмутації $\cdot O^2$ з подальшою участю останнього в утворенні пероксинітриду. Тобто, цей механізм функціонує з ознаками «зачарованого» кола.

Введення тваринам L-селенометіоніну за умов відтворення МС достовірно зменшує кон-

центрацію ТБК-активних сполук – на 21.9% ($p < 0.001$). Величина приросту концентрації ТБК-активних сполук за час півторогодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – знижується на 27.5% ($p < 0.05$) у порівнянні з даними другої серії.

Зниження величини останнього показника вказує на здатність L-селенометіоніну обмежувати зниження АО потенціалу, що також підтверджується достовірним підвищенням у тканинах активності АО ферментів. Так, при введенні тваринам L-селенометіоніну за умов експериментального МС активність СОД і каталази збільшується – відповідно на 46.7% ($p < 0.05$) та 51.1% ($p < 0.01$) у порівнянні з даними другої серії.

Висновки

1. Дисбаланс NO-синтазного та аргіназного шляхів метаболізму L-аргініну у тканинах піднижньощелепних СЗ за умов експериментального МС є пероксинітрит-залежним процесом. Введення білим щурам скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну за умов експериментального МС знижує у тканинах піднижньощелепних СЗ активність NO-синтази та концентрацію нітрит-іонів і підвищує активність ферменту аргіназного шляху метаболізму L-аргініну – орнітиндекарбоксілази.

2. Введення білим щурам скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну за умов експериментального МС знижує у тканинах піднижньощелепних СЗ продукцію супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежним (мікросомальним та NO-синтазою) і НАДН-залежним (мітохондріальним) електронно-транспортними ланцюгами.

3. Введення білим щурам скевенджеру пероксинітриду L-селенометіоніну за умов відтворення МС знижує у тканинах піднижньощелепних СЗ активність ПОЛ і підвищує стан АО захисту, що підтверджується зменшенням концентрації ТБК-активних сполук та їх приросту за час півторогодинної інкубації у прооксидатному буферному розчині, збільшенням активності СОД і каталази.

Література

1. Афанасьев В.В. Реактивно-дистрофические процессы слюнных желез (сиалоаденозы), протекающие на фоне метаболического синдрома / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутюнян [и др.] // Стоматология. – 2011. – Т. 90, № 4. – С. 49-53.
2. Коваленко О.В. Морфофункціональні зміни піднижньощелепної залози щурів за умов відтворення хронічного травматичного сіалоаденіту та введення L-селенометіоніну / О.В. Коваленко, Г.А. Єрошенко, В.О. Костенко // Світ мед. та біол. – 2012. – № 1. – С. 63-67.
3. Костенко В.А. NO- и пероксинитрит-зависимые изменения продукции супероксидного анион-радикала в органах крыс при экспериментальном метаболическом синдроме / В.А. Костенко, А.Н. Елинская, Л.И. Ляшенко [и др.] // Журн. Гродненск. гос. мед. ун-та. – 2014. – № 2. – С. 74-77.
4. Костенко В.О. Роль слюнных залоз у механізмах ауторегуляції рівня оксиду азоту в організмі свавців та їх порушень / В.О. Костенко, А.М. Єлінська, Л.І. Ляшенко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 10-14.
5. Ляшенко Л.І. Роль NO-синтаз у механізмах порушень вільнорадикальних процесів у тканинах пародонта і слюнных залоз щурів за умов експериментального метаболічного синдрому / Л.І. Ляшенко, А.М. Єлінська, В.В. Талаш [та ін.] // Світ біол. та мед. – 2014. – № 2. – С. 139-142.
6. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] ; За ред. І.П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
7. Стасюк О.А. Вплив скевенджерів пероксинітриду на окиснювальні процеси у тканинах слюнных залоз білих щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію / О.А. Стасюк, В.О. Костенко // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т. 16, № 5-6. – С. 30-33.
8. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксылазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клини. лаб. диагностика. – 1997. – № 4. – С. 14-15.
9. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О.И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, № 1. – С. 96-97.
10. Hevel J.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V. 266, № 34. – P. 22789-22791.
11. Kirsch M. Formation of peroxynitrite from reaction of nitroxyl anion with molecular oxygen / M. Kirsch, H. de Groot // J. Biol. Chem. – 2002. – V. 277. – P. 13379-13388.
12. Klotz L.O. Defenses against peroxynitrite: selenocompounds and flavonoids / L.O. Klotz, H. Sies // Toxicol. Let. – 2003. – V. 140/141. – P. 125-132.
13. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 284, №6. – P. H2053-H2060.
14. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J.S. Beckman, L. Liaudet // Physiol. Rev. – 2007. – V. 87. – P. 315-424.
15. Szabó S. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó, H. Ischiropoulos, R. Radi // Nature Reviews. – 2007. – V. 6. – P. 662-680.

Реферат

РОЛЬ ПЕРОКСИНИТРИТА В МЕХАНИЗМАХ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Елинская А.Н., Соловьева Н.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: метаболический синдром, пероксинитрит, L-селенометионин, слюнные железы, NO-синтаза, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система.

В эксперименте на 30 белых крысах исследована роль пероксинитрита в механизмах нарушений свободнорадикальных процессов в тканях поднижнечелюстных слюнных желез (СЖ) при моделировании метаболического синдрома (МС). Показано, что расстройства окислительного метаболизма и дисбаланс NO-синтазного и аргиназного путей метаболизма L-аргинина в СЖ в этих условиях являются пероксинитрит-зависимыми. Введение в ходе эксперимента крысам скевенджера пероксинитрита L-селенометионина снижает в СЖ активность NO-синтазы и концентрацию нитрит-ионов, повышает активность фермента неокислительного (аргиназного) пути метаболизма L-аргинина – орнитиндекарбоксылазы. При этом L-селенометионин снижает в тканях СЖ продукцию супероксидного анион-радикала НАДФН-зависимой (микросомальной и NO-синтазой) и НАДН-зависимой (митохондриальной) электронно-транспортными цепями, интенсивность пероксидного окисления липидов, повышает антиоксидантную защиту, активность супероксиддисмутазы и каталазы.

Summary

ROLE OF PEROXYNITRITE IN THE MECHANISMS OF FREE RADICAL PROCESSES IN SALIVARY GLANDS UNDER MODELED METABOLIC SYNDROME

Yelinska A.M., Solovyova N.V., Kostenko V.O.

Key words: metabolic syndrome, peroxynitrite, L-selenomethionine, salivary glands, NO-synthase, lipid peroxidation, antioxidant system.

The role of peroxynitrite in the mechanisms impairing free radical processes in the tissues of submandibular salivary gland (SG) under modeled metabolic syndrome (MS) was investigated in the experiment on 30 white rats. We have found out that oxidative metabolism disorder and imbalance of NO-synthase and arginase metabolic pathways of L-arginine in the SG under these conditions are peroxynitrite-dependent. The use of peroxynitrite scavenger (L-selenomethionine) in MS modeling inhibits NO-synthase activity, lowers nitrite ions concentration and increases the activity of ornithine decarboxylase, an enzyme of non-oxidative (arginase) pathway of L-arginine metabolism. L-selenomethionine introduction under experimental conditions reduces superoxide anion radical overproduction by NADPH-dependent (microsomal and NO-synthase) and NADH-dependent (mitochondrial) electron transport chains, lipid peroxidation intensity, improves antioxidant status and activity of superoxide dismutase and catalase.

УДК 612.015.1-324:15

Котюжинская С. Г., Гоженко А. И., Савицкий И. В., Свирский А. А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ НА ФОНЕ ГИПЕРГЕПАРИНЕМИИ

Одесский национальный медицинский университет
ГП «Украинский НИИ медицины транспорта», г. Одесса

Известно, что транспорт липопротеинов осуществляется через межклеточные эндотелиальные каналы и неповрежденные эндотелиальные клетки и зависит от липолитической активности сосудистой стенки. Однако усвоение липопротеинов тканями начинается с действия на них липопротеинлипазы, которая расщепляет основные энергетически значимые липиды на жирные кислоты и глицерин, при этом основным механизмом управления ее ферментативной активностью является гепарин. Целью нашего исследования было изучение особенностей показателей липидтранспортной системы у животных при экспериментальной гиперлипидемии в условиях гипергепаринемии. Гиперлипидемию в эксперименте воспроизводили на 25 белых беспородных половозрелых крысах-самцах по методу В. Е. Рыжкова и В. Г. Макарова на фоне одновременного введения водного раствора гепарина в дозе 50 МЕ/кг в течение 21 дня. В ходе исследования оценивали липидный и жирнокислотный спектр крови и активность липопротеинлипазы (по методу Т. Oliversona в модификации В. Н. Титова). Выявлена выраженная гипохолестеринемия и гипотриглицеридемия при увеличении содержания антиатерогенных ХС ЛПВП на фоне снижения уровня насыщенных жирных кислот и увеличения пула ПНЖК, что свидетельствовало о формировании стойкой дислипидемии антиатерогенного генеза. Показано, что при стойкой гипергепаринемии происходит активация липопротеинлипазы, которая обеспечивает адекватный липолиз и не позволяет развиваться атерогенным нарушениям со стороны липидтранспортной системы.

Ключевые слова: липидтранспортная система, липопротеинлипаза, гепарин, экспериментальная гиперлипидемия.

Работа выполнялась в рамках плановой НИР Одесского национального медицинского университета МЗ Украины «Роль и механизмы нарушения липидтранспортной системы крови в патогенезе атеросклероза» (№ госрегистрации 0110U006663).

Известно, что в норме липидтранспортная система посредством липопротеинов обеспечивает доставку к клеткам холестерина и обратный его отток к печени, предупреждая избыточное внутриклеточное накопление с развитием цитотоксического эффекта [1,4,12]. При этом следует отметить, что метаболизм липопротеинов – сложный динамический процесс, включающий в себя не только разнообразное перемещение липидов и апопротеинов между отдельными классами липопротеинов, но и целый ряд реакций, катализируемых ферментами [3,9,11]. Эти взаимодействия приводят к рецепторно-опосредованному поступлению холестерина в клетку или к его удалению из клетки. Другими словами, в организме существует липидтранспортная система, обеспечивающая обмен липидов на должном уровне от потребностей организма [4,14].

Между тем усвоение липопротеинов тканями начинается с действия на них липопротеинлипазы, которая расщепляет основные энергетически значимые липиды на жирные кислоты и глицерин, последние и усваиваются тканями. Известно, что транспортировка липопротеинов осуществляется через межклеточные эндотелиальные каналы и неповрежденные эндотелиальные клетки и зависит от липолитической активности сосудистой стенки [2,5,13]. Важно подчеркнуть, что основным механизмом управления липопротеинлипазной активацией

является гепарин [7,15].

Цель исследования

Оценить состояние липидтранспортной системы при экспериментальной гиперлипидемии на фоне повышенного уровня гепарина в плазме крови.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проводены в соответствии с положениями Конвенции по биоэтике Совета Европы (1997), Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1996), Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1986), общих этических принципов экспериментов на животных, принятые Первым национальным конгрессом Украины по биоэтике (2001).

Изучение состояния липидтранспортной системы проводили на 25 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, массой 200-250 г. Гиперлипидемию в эксперименте воспроизводили по методу В.Е. Рыжкова и В. Г. Макарова атерогенной диетой, содержащей 30 % подсолнечного масла, 2,5% холестерина и 0,12% метилурацила, из расчета 1 г жировой нагрузки на

100 г массы тела, в течение 21 дня [8], на фоне одновременного введения водного раствора гепарина «Биолек» (Украина) в дозе 50 МЕ/кг.

Контрольные животные (n=10) получали 0,9 % раствор хлорида натрия в объеме доз экспериментальной группы и находились на стандартном рационе вивария, имея свободный доступ к пище и воде.

По истечении срока животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом. Проводили забор крови, которую стабилизировали цитратом натрия.

Активность липопротеинлипазы (ЛПЛ) плазмы крови определяли титрованием по методу Т. Oliversona в модификации В. Н. Титова [9]. Показателем активности фермента является количество освобожденных жирных кислот из триглицеридов в течение 1 часа (ммоль/л/ч). Содержание гепарина определяли по реакции с толуидиновым синим по методу Pieptra в модификации А. П. Чернышовой [10].

Содержание в плазме крови липопротеинов определяли на автоанализаторе «Dixion Toqus» (Россия) с помощью ферментативных диагностических наборов фирмы «Биомарк» (г. Львов). Определение триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом М. Флетчера [6]. Концентрация общего холестерина (ОХС) определялась стандартным ферментативным методом. Уровень холестерина в липопротеинах высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли в супернатанте после осаждения из плазмы липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) смесью фосфоровольфрамата натрия с 0,5 М

хлоридом магния тем же методом, что и ОХС. Содержание ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП вычисляли по формуле W.T. Friedwald et al. [6]. Для оценки степени риска атеросклероза рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) по формуле А. Н. Климова [6].

Для оценки жирнокислотного спектра плазмы крови определяли концентрацию жирных кислот методом газовой хроматографии по методике F. Marangoni [9] на хромато-масс-спектрометре Agilent MS D 1100 (“Hewlett Packard”, США).

Статистический анализ результатов исследований проводили по общепринятым в экспериментальной медицине методам с использованием пакета программ “Microsoft Excel-2000”. Результаты обрабатывались параметрическими методами вариационной статистики и представлены в виде средних арифметических значений и ошибка средних значений ($M \pm m$). Достоверность различий между средними значениями в группах определяли по t-критерию Стьюдента, оценивая вероятность полученных результатов на уровне значимости не менее 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Нами отмечено, что концентрация гепарина в крови у животных опытной группы была достоверно выше контрольных величин на 46,47 %, что позволяет говорить о развитии стойкого гипергепаринемического состояния в экспериментальной группе животных (рис. 1). На этом фоне отмечалось достоверное увеличение ферментативной активности ЛПЛ, которое составило 109,77 %, по сравнению с контрольными данными.

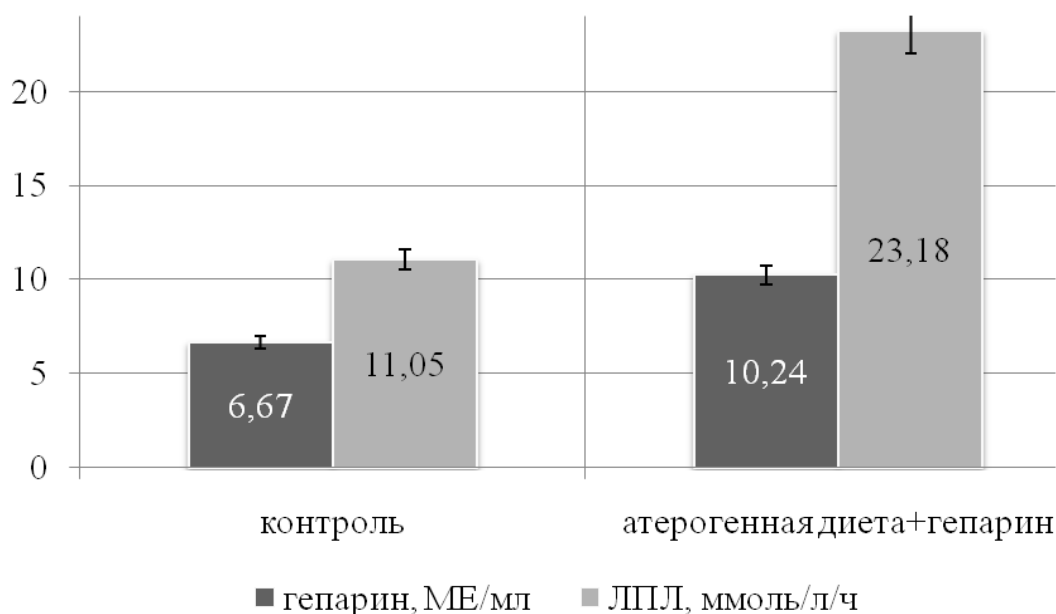


Рис. 1. Соотношение изменения динамики ЛПЛ и гепарина в исследуемых группах животных.

Состояния липидтранспортной системы в условиях гипергепаринемии характеризовалось снижением содержания в крови опытных животных уровня ОХС на 14,65 % по сравнению с контрольными данными (табл. 1).

Таблица 1.
Показатели липидного обмена у крыс, содержащиеся на атерогенной диете на фоне введения гепарина, (M±m)

Показатели, ммоль/л	Контрольная группа (n=10)	Атерогенная диета + гепарин (n=25)
ОХС	1,57±0,31	1,34±0,54
ТГ	1,15±0,02	1,05±0,03
ХС-ЛПВП	0,73±0,04	0,86±0,10
ХС-ЛПНП	0,69±0,03	0,60±0,04*
ХС-ЛПОНП	0,58±0,02	0,51±0,03*
КА, ед.	1,14±0,14	0,56±0,08

Примечание. * – $p \leq 0,05$ – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Наряду с этим наблюдали изменения концентрации ХС и во фракции ЛПНП и ЛПОНП – содержание их уменьшалось на 5,02 % и на 13,73 %, соответственно. Что касается концентрации ТГ, то наблюдалось снижение содержания на 8,7 % по сравнению с контрольными данными. Увеличение уровня ХС ЛПВП было умеренным (на 17,81 %) и проявлялось в виде тенденции по сравнению с данными контрольной группы. Такие благоприятные изменения сопровождалось отчетливым уменьшением атерогенного потенциала крови – КА снижался в 2,04 раза.

При исследовании жирнокислотного состава плазмы крови животных отмечалось снижение уровня НЖК при незначительном повышении уровня МНЖК (табл. 2).

Таблица 2.
Жирнокислотный состав крови у крыс с гиперлипидемией при введении гепарина, (M±m)

Жирные кислоты, %	Контрольная группа (n=10)	Атерогенная диета + гепарин (n=25)
Пальмитиновая	15,11±1,16	13,97±1,24
Стеариновая	18,39±2,03	16,43±1,75
Олеиновая	15,33±0,27	16,12±0,68
Арахидоновая	10,94±0,73	11,16±0,63
Линолевая	25,38±0,84	26,13±0,67
α-линоленовая	9,35±0,44	9,84±0,32
Эйкозапентаеновая	0,13±0,01	0,17±0,02*
Докозагексаеновая	5,46±0,26	6,18±0,17*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ – достоверность различий с контрольной группой.

Так, титр пальмитиновой кислоты в опытной группе уменьшался на 7,55 %, а стеариновой – на 10,66 % по сравнению с контрольными данными. Со стороны oleиновой кислоты наблюдалась тенденция к росту концентрации, что составило 5,15 % по отношению к интактным животным.

В классе ω- 6 ПНЖК наблюдалось увеличение суммарного количества по сравнению с контрольными величинами до 37,29±1,30 % против 36,32±1,57 %. Следует заметить, что при этом доля каждой из кислот была одинакова, так уро-

вень арахидоновой кислоты увеличивался на 2,01 %, а концентрации линоленовой кислоты возрастала на 2,95 % от показателей животных в контрольной группе.

Определенные особенности наблюдались в группе ω-3 ПНЖК. Не смотря на увеличения суммарного количества кислот, изменение происходили в основном за счет достоверного увеличения ЭПК и ДГК ($p < 0,05$), в то время как уровень α-линоленовой кислоты изменялся недостоверно.

Анализ полученных данных свидетельствовал об антиатерогенном состоянии липидтранспортной системы в данной группе на фоне повышения концентрации гепарина в плазме крови, что приводило к увеличению ферментативной активности липопротеинлипазы и, в свою очередь, к развитию дислипидемии, проявляющейся гипохолестеринемией и гипотриглицеридемией, повышением уровня антиатерогенных фракций холестерина на фоне снижения уровня НЖК и достоверного увеличения ω-3 ПНЖК.

Выводы

Таким образом, можно констатировать, что повышение уровня гепарина при хроническом его введении на фоне атерогенной диеты приводит к активации липопротеинлипазы, обеспечивая тем самым адекватный липолиз, и не позволяет развиваться атерогенным нарушениям со стороны липидтранспортной системы. Свидетельством того служат гипотриглицеридемия и гипохолестеринемия, которые реализуются также в снижении холестерина в составе атерогенных фракций ЛПНП и ЛПОНП, тогда как уровень ХС ЛПВП увеличивается относительно контрольных величин. Отмечается и повышение пула ПНЖК на фоне уменьшения титра НЖК.

Полученные результаты позволяют считать, что уровень гепаринемии определяет не только характер изменения активности липопротеинлипазы, но и особенности перестройки функций липидтранспортной системы в целом.

Литература

- Бодрова О.В. Атеросклероз / О.В. Бодрова. – М. : Крон-Пресс, 2000. – 408 с.
- Гоженко А.И. Липопротеинлипаза в патологии липидного обмена / А.И. Гоженко, С.Г. Котюжинская // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 2. – С. 8-13.
- Ким Л.Б. Роль гепарина в регуляции трансапиплярного обмена и перекисного окисления липидов у больных ишемической болезнью сердца / Л.Б. Ким, В.Ю. Куликов, В.Н. Мельников // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – № 1. – С. 72-77.
- Коваленко В.Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представления / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 3-12.
- Максименко А.В. Функции и состояние эндотелиального гликокаликса в норме и патологии / А.В. Максименко, А.Д. Турашев // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 2. – С. 4-17.
- Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л. : Изд.-во Ленинградского ун-та, 1982. – 272 с.
- Зайцева Н.С. Роль активности липопротеинлипазы, гиперлипидемии и уровня незэтерифицированных жирных кислот в развитии дислипидемий / Н.С. Зайцева, Т.В. Виногорова, И.А. Олейник [и др.] // Медицинский академический журнал – 2005. – Т 5, № 4. – С. 43-49.

8. Рыжов В.Е. Методические указания по изучению гипополипидемического и антиатеросклеротического действия фармакологических веществ / В.Е. Рыжов, В.Г. Макаров // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ: под ред. Р. У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 455-456.
9. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атеросклероза / В.Н. Титов. – Москва, 2002. – 495 с.
10. Чернышова А.П. Основные ферментативные процессы в патологии и клинике ревматизма / А.П.Чернышева // Труды НГМИ. – Новосибирск, 1960. – С. 430-437.
11. Dontas I.A. Changes of blood biochemistry in the rabbit animal model in atherosclerosis research; a time or stress-effect / I.A. Dontas, K.A. Marinou, D. Iliopoulos [et al.] // *Lipids Health Dis.* – 2011. – Vol. 10. – P. 139-144.
12. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis / A.V. Khera, M. Cuchel, M. de la Llera-Moya [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364, N 2. – P. 127-135.
13. Tall A.R. HDL, ABC transporters, and cholesterol efflux: implications for the treatment of atherosclerosis / A.R. Tall, L. Yvan-Charvet, N. Terasaka [et al.] // *Cell Metab.* – 2008. – Vol. 7, N 5. – P. 365-375.
14. Tsutsumi K. Lipoprotein Lipase and Atherosclerosis // *Current Vascular Pharmacology.* – 2003. – № 1. – P. 11-17.
15. Yasuda T. Update on the role of endothelial lipase in high-density lipoprotein metabolism, reverse cholesterol transport, and atherosclerosis / T. Yasuda, T. Ishida, D. J. Rader // *Circ. J.* – 2010. – Vol. 74. – P. 2263-2270.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ НА ТЛІ ГІПЕРГЕПАРИНЕМІЇ

Котюжинська С. Г., Гоженко А. І., Савицький І. В., Свірський О. О.

Ключові слова: ліпидтранспортная система, липопротеинлипаза, гепарин, експериментальна гіперліпідемія.

Відомо, що транспортування ліпопротеїнів здійснюється через міжклітинні ендотеліальні канали і неушкоджені ендотеліальні клітини й залежить від ліполітичної активності судинної стінки. Проте за своєю енергетично значущістю ліпіди на жирні кислоти і гліцерин, при цьому основним механізмом управління її ферментативної активністю є гепарин. Метою нашого дослідження було вивчення особливостей показників ліпидтранспортної системи у тварин при експериментальній гіперліпідемії в умовах гіпергепаринемії. Гіперліпідемію в експерименті відтворювали на 25 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях за методом В. Є. Рижкова та В. Г. Макарова на тлі одночасного введення водного розчину гепарину в дозі 50 МО/кг протягом 21 дня. В ході дослідження оцінювали ліпідний і жирнокислотний спектр крові і активність ліпопротеїнліпази (за методом Т. Olivecrona в модифікації В. Н. Титова). Виявлено виражені гіпохолестеринемія і гіпотригліцеридемія при збільшенні вмісту антиатерогенних ХС ЛПВЩ на тлі зниження рівня насичених жирних кислот і збільшення пулу ПНЖК, що свідчило про формування стійкої дисліпідемії антиатерогенного генезу. Показано, що при стійкій гіпергепаринемії відбувається активація ліпопротеїнліпази, яка забезпечує адекватний ліполіз і не дозволяє розвиватися атерогенним порушенням з боку ліпидтранспортної системи.

Summary

CHARACTERISTIC OF LIPID-TRANSPORT SYSTEM IN MODELED HYPERLIPIDEMIA AGAINST THE BACKGROUND OF HYPERHEPARINEMIA

Kotyuzhinska S.G., Gozhenko A.I., Sawitskiy I.V., Svirskiy A. A.

Keywords: lipid-transport system, lipoprotein lipase, heparin, experimental hyperlipidemia.

Lipoprotein transport is known to be performed through the endothelial intercellular channels and intact endothelial cells and depends on the lipolytic activity of the vascular wall. However, uptake of lipoproteins by tissues begins with under the lipoprotein lipase impact, which breaks down the main energetically important lipids into fatty acids and glycerol, while the major control mechanism of its enzymatic activity is heparin. The aim of our study was to investigate the characteristic of indicators of lipid-transport system in animals exposed modelled hyperlipidemia against the background of hyperheparinemia. Hyperlipidemia is simulated in the experiment on 25 albino adult male rats by the method of V.Ye. Ryzhkov and V.G. Makarov against the background of the simultaneous administration of heparin water solution in a dose of 50 IU / kg for 21 days. The study evaluated the lipid and fatty acid spectrum of the blood and the activity of lipoprotein lipase (by the method of T. Olivecrona modified by V. N. Titov). There was a substantial hypocholesterolemia and triglyceridemia under increased anti-atherogenic HDL cholesterol due to lower levels of saturated fatty acids and increased pool of PUFA, indicating the formation of anti-atherogenic dyslipidemia resistant genesis. It was shown that when the resistant hyperheparinemia was associated with the activation of lipoprotein lipase, which provides adequate lipolysis and does not allow the development of atherogenic affections by the lipid-transport system.

УДК 616.147.3–007.6

Кохан Р.С.

ПЕРЕБУДОВА ПОВЕРХНЕВОЇ ВЕНОЗНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБІ НИЖНІХ КІНЦІВОК

ДВНЗ «Тернопільський держаний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

Проведено гістологічне, субмікроскопічне та морфометричне дослідження структури великої підшкірної вени на різних рівнях у 98 хворих віком від 21 до 65 років. Мікроскопічне та ультраструктурне вивчення стінки варикозно розширених вен показало, що її зміни складаються із численних процесів перебудови, включаючи всі її шари. Завдяки морфометричним та гістологічним дослідженням встановлено, що ці патологічні зміни залежать від віку пацієнта та місця локалізації варикозної трансформації поверхневої вени. Особливості ультраструктурних змін у венозній стінці великої підшкірної вени (ВПВ) при варикозній хворобі (ВХ) має визначальне значення при виборі таких малоінвазивних методів оперативного лікування як склеротерапія та ендovasкулярна лазерна коагуляція вен.

Ключові слова: варикозна хвороба, морфологія, морфометрія, ультраструктура вен.

Вступ

Незважаючи на багатовікову історію вивчення та лікування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок та її ускладнень, багато питань, що стосуються етіопатогенезу цього захворювання залишаються невисвітленими [1].

За даними Едінбурзького дослідження (1998), варикозне розширення вен нижніх кінцівок виявлено у 39,9 % чоловіків і 32,2 % жінок, що свідчить про велику розповсюдженість даної патології. Ця патологія виникає навіть у молодому віці. Вона характеризується прогресуючим перебігом і поступово призводить до інвалідизації 2% працеспроможного населення індустріально розвинутих країн. Розповсюдженість захворювання зростає з віком та складає 14-16 % в період від 18 до 25 років і 50-60 % у віці 55-60 років [2]

Оперативне лікування, яке засноване на принципах відомого патогенезу варикозної хвороби, приводить до рецидивів варикозного розширення поверхневих вен у 15-70 % хворих. Ці дані що дають привід сумніватись в сучасному патогенетичному підході до оперативної корекції, адже власне причини та характер процесу пошкодження венозного русла визначає вибір методу лікування.

Оперативне лікування ВХ є основним методом усунення цієї патології. Однак високий відсоток післяопераційних рецидивів варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК), не дивлячись на дотримання стандартів ультразвукової діагностики венозної системи нижніх кінцівок та застосування сучасних методів оперативних втручань, вимагає більш детального дослідження причин розвитку ВХ та її післяопераційного рецидиву.

Із цих позицій, комплексне дослідження змін структури венозної стінки великої та малої підшкірної вени в залежності від віку пацієнта, його статі, рівня локалізації патології зможе додати деталі у розкритті патогенезу ВХ. У свою чергу, вирішення цього питання дасть можливість оптимального вибору оперативного втручання із врахування індивідуальних особливостей перебігу патологічного процесу.

Мета роботи

Встановлення особливостей морфологічних, ультраструктурних та морфометричних змін великої підшкірної вени у різних вікових групах пацієнтів з метою встановлення причини виникнення варикозної хвороби та її рецидиву.

Матеріали та методи

Нами проведено морфологічне, морфометричне та електронномікроскопічне дослідження структури великої підшкірної вени у 98 хворих віком від 21 до 65 років, жінок – 60, чоловіків – 38. Фрагменти ВПВ забирались під час виконання оперативного втручання з приводу ВХ на рівні верхньої третини стегна (на відстані близько 5 см від сафенофеморального гирла) та біля медіальної кісточки гомілки. Для визначення особливостей перебудови венозної стінки, в залежності від віку, хворі були поділені на 3 групи: 1 група – 40 пацієнтів, віком 21-35 років, 2 група – 35 пацієнтів, віком 36-55 років, 3 група – 23 хворих, віком 56 – 65 років. Для визначення особливостей структурної перебудови стінки вени були проведені морфологічні, морфометричні, статистичні дослідження. Гістологічні препарати виготовлялись згідно загальноприйнятих методик. Фарбування здійснювалося гематоксиліном та еозинном.

Для електронномікроскопічних досліджень маленькі шматочки вен попередньо фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,2-7,4, приготованому на фосфатному буфері Міллоніга. Постфіксацію шматочків органу здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили дегідратацію матеріалу в спиртах і ацетоні та заливали в епоксидні смоли згідно загальноприйнятої методики. Ультратонкі зрізи залози, виготовлені на ультратонкотомі УМПТ-7, фарбували 1% водним розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Морфометричні дослідження проводили, використовуючи систему аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з

мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відео-камери Vision CCD Camera і програми Inter-VideoWinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм VideoTest 5.0 та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Статистичну обробку цифрових даних здійснювали методом варіаційної статистики. Достовірність різниці середніх величин та їх похибок оцінювали за критеріями Ст'юдента-Фішера. Обробка цифрових даних проводилась за методом Ст'юдента в програмі Excel на персональному комп'ютері. Достовірно вважали імовірність помилки менше 5 % ($p \leq 0,05$).

Результати й обговорення

При порівнянні морфологічних та морфометричних змін у трьох вікових групах виявлено, що у першій групі, в порівнянні із другою, у верхній третині стегна спостерігається помітне збільшення товщини інтими – $(16,19 \pm 0,04)$ та $(4,80 \pm 0,02)$ мкм відповідно (таб. 1) за рахунок гіперплазії ендотелію, еластозу та колагенозу на фоні вогнищевих дистрофічних змін дифузного характеру за типом мукоїдного та фібриноїдного набряку.

Таблиця 1.
Морфометрична характеристика елементів венозної стінки ($M \pm m$):

Показник: товщина стінки, мкм	Товщина елементів венозної стінки, мкм :					
	1 – група		2 – група		3 – група	
	Верхня третина	Нижня третина	Верхня третина	Нижня третина	Верхня третина	Нижня третина
Інтима	16,19± 0,04	18,18± 0,06	4,80± 0,02	4,75± 0,02	3,06± 0,01	2,84± 0,01
Медіа	33,82± 0,11	35,03± 0,16	35,96± 0,12	37,18± 0,03	32,18± 0,02	34,09± 0,04
Адвентиція	10,16± 0,01	6,25± 0,04	7,78± 0,01	6,76± 0,01	6,06± 0,03	4,97± 0,04
Коефіцієнт інтима-медіа	0,48	0,52	0,13	0,12	0,09	0,08

Для медії характерна гіпертрофія гладком'язових елементів, деструкція колагенових волокон та збільшення кількості сполучнотканних волокон, розташування яких переважно носять інтерфасцикулярний та дифузний характер. В адвентиції вени переважають склеротичні зміни. Коефіцієнт інтима-медіа у цій групі хворих склав 0,48 (рис. 1).

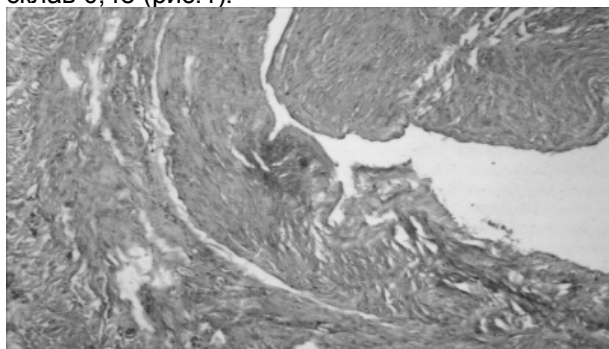


Рис. 1. Велика підшкірна вена (верхня третина стегна). Гіперплазія ендотелію, еластоз, колагеноз, дифузні дистрофічні зміни по типу мукоїдного та фібриноїдного набряку, гіпертрофія гладком'язових елементів. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення $\times 200$.

Для вен нижньої третини гомілки характерне ще більше зростання товщини інтими до $(18,18 \pm 0,06)$ мкм, посилення гіперплазії ендотелію, еластозу, колагенозу, а також значно вираженого мукоїдного та фібриноїдного набряків. В медії на тлі вираженої гіпертрофії м'язів, спостерігається деструкція колагенових волокон, адвентиція дифузно змінюється. Нами також відмічено зростання коефіцієнту інтима-медіа до 0,52 (рис.2).

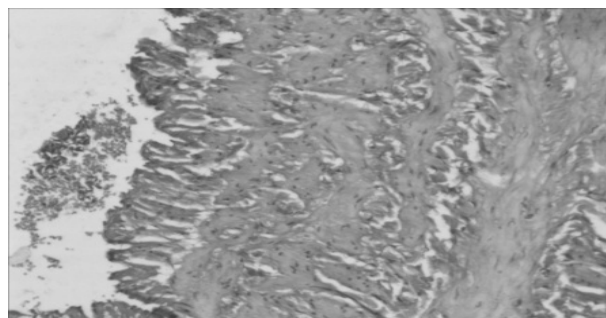


Рис. 2. Велика підшкірна вена, (нижня третина гомілки). Гіперплазія ендотелію, еластоз, колагеноз, значно виражені мукоїдний та фібриноїдний набряки, деструкція колагенових волокон. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення $\times 400$.

Для другої групи хворих (верхня третина ВПВ) характерне посилення явищ еластозу та колагенозу, мукоїдний та фібриноїдний набряки малопомітні. Відмічається деструкція еластичних структур. Відмічено зменшення інтими до $(4,80 \pm 0,02)$ мкм, проте на деяких її ділянках відмічалась валикоподібна гіпертрофія, як компенсаторна реакція на ішемію. Коефіцієнт інтима-медіа склав 0,13.

В м'язовому шарі переважають явища деформуючого склерозу, що проявляється розростанням широких полів сполучної тканини як між атрофованими, так і між гіпертрофованими гладком'язовими волокнами. Медіа, у порівнянні із першою групою хворих, потовщується до $(35,96 \pm 0,12)$ мкм відповідно. В адвентиції переважають процеси еластозу та збільшення кількості судин мікроциркуляторного русла.

В нижній третині ВПВ більш помітне зменшення товщини інтими, коефіцієнт інтима-медіа

складає 0,12, відмічається гіпертрофія ендотелію, що візуалізується частіше на значних ділянках, явища еластозу та колагенозу різко виражені. В м'язовому шарі явища деформуючого склерозу у порівнянні із верхньою третиною ВПВ, посилюються, що проявляється розростанням сполучної тканини.

В третій групі у 2/3 великої підшкірної вени відмічається ще більше зменшення товщини інтими до $(3,06 \pm 0,01)$ мкм в порівнянні з 1 та 2, коефіцієнт інтима-медіа складає 0,09, стають більш виражені явища гіпереластозу, дисфункції та дизрегуляції ендотеліального шару, що проявляється десквамацією епітелію на великій відстані, вогнищевим проростанням сполучною тканиною у вигляді валика, явища атрофії м'язових волокон і значним заміщенням м'язових структур сполучнотканинними, відмічається виражений гіпереластоз адвентиції з великою кількістю артеріол.

В нижній третині гомілки наростають дистрофічні явища, що проявляються пластоподібною десквамацією ендотелію на значній відстані, виражений гіпереластоз інтими, коефіцієнт інтима-медіа – 0,08, дифузний склероз всієї товщі судини, явища атрофії м'язових волокон, гіпертрофія як сполучнотканинних так і м'язових волокон. Мукоїдний та фібриноїдний набряки вогнищеві. В адвентиції значно збільшується кількість судин мікроциркуляторного русла як ознака компенсаторних змін.

При електронно-мікроскопічному дослідженні ендотеліоцити не мали суттєвих відмінностей від відомих показників клітин цього типу, мали стандартний набір органел. Ядра у більшості випадків з нерівною поверхнею, з конденсованим за маргінальним типом хроматином. Про нормальний трансендотеліальний транспорт у судинах свідчили мікропіноцитозні везикули, які зосереджені переважно біля базальної поверхні клітин. Мітохондрії ендотеліоцитів мали середню електронну щільність і гомогенний матрикс.

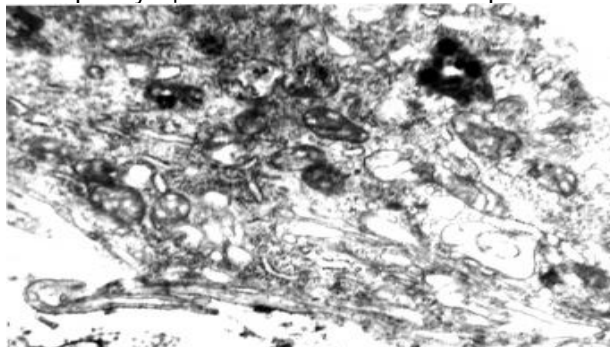


Рис. 3. Ультраструктура ендотеліоцитів вен нижніх кінцівок при варикозній хворобі. Деструкція та гомогенізація мітохондрій, фрагментація мембран ендоплазматичного комплексу, х 55 000

Кристи значної частини мітохондрій не виявлялись, окремі мітохондрії містили тотально лізовані кристи і грубо-волокнистий матрикс. Зовнішні мембрани із острівками деструкції. Цисте-

рни гранулярного ендоплазматичного ретикулула були сильно розширені і являли собою електронно-прозорі вакуолі. На мембранах практично відсутні рибосоми, а в цитоплазмі виявлялась велика кількість рибосом та полісом. Гіалоплазма ендотеліоцитів була помірно просвітлена, вогнища лізису мембран гранулярної ендоплазматичної сітки. Також в ендотеліальному шарі траплялись окремі збільшені в розмірах клітини з просвітленою цитоплазмою, які ми розцінювали як набряк ендотеліоцитів. У деяких ендотеліоцитах визначалась вакуолізація цитоплазми. В цитоплазмі відростків знаходилась велика кількість мікропіноцитозних пухирців, заповнених електронно-прозорою субстанцією.

В перинуклеарній ділянці цитоплазми ендотеліоцитів знаходились деструктивно змінені мітохондрії. Спостерігався тотальний лізис крист і зовнішніх мембран. Гранулярний ендоплазматичний комплекс фрагментувався. Рибосоми практично практично були відсутніми.

Редукція пластичного цитоплазматичного комплексу Гольджі супроводжувалась розривленням та лізисом його мембран.

Базальна мембрана мала нерівну товщину і середню електронну щільність із локальними вогнищами деструкції. В структурі виявлені вакуолоподібні утворення, які не відмежовані мембраною.

У сполучній тканині серед волокнистих структур переважали колагенові волокна, особливістю було і те, що вони не мали характерної посмугованості фібрил, розташовувались переважно хвилеподібно. Серед колагенових волокон зрідка траплялись еластичні волокна типової будови та поодинокі фібробласти.

Лейоміоцити звичайної будови або з гладенькою поверхнею, або з відростатою, що, ймовірно, є свідченням їх розслабленого або скороченого стану. Серед гладких міоцитів виявлено клітини в дистрофічному стані.

Цитоплазма гладких міоцитів була заповнена вздовж волокон актиновими та міозинними мікрофіламентами, їхня цитоплазматична мембрана чітка з маленькими вогнищами лізису. Органели не завжди локалізувались в перинуклеарній області гладких міоцитів, зрідка розміщувались у вигляді скупчень в інших відділах цитоплазми і були оточені пучками філаментів. Мітохондрії і мембрани цитоплазматичного комплексу Гольджі деструктивно змінювались.

В стінці вен в місцях пошкодженого ендотеліального шару спостерігався контакт еритроцитів безпосередньо з міоцитами. В цих же місцях еритроцити зближувались між собою та зазнавали вогнищевого лізису.

В місцях пошкоджень ендотеліального шару посилювались внутрішньоклітинні процеси в фібробластах. Ядра фібробластів набували фестончастого вигляду з множинними глибокими і поверхневими інвагінаціями ядерної мембрани.

Ядерний хроматин частково конденсувався та концентрувався поблизу ядерної мембрани. В центральній області матриксу появлялось скупчення рибосом. Перинуклеарні простори не були розширені.

В цитоплазмі фібробластів розташовувались добре розвинуті мембрани гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, їх цистерни були стоншені. На мембранах численні рибосоми. Невелика кількість мітохондрій містили кристи, кількість яких відповідала даному виду клітин, базальна мембрана стоншена, мала різноманітну щільність.

Численні вакуолі зосереджені або навколо ядер клітин, або займали значну площу їх цитоплазми. Виразна вакуолізація лейоміоцитів, як правило, супроводжувалась пошкодженням міофібрил цих клітин, що є свідченням часткового порушення їх скоротливої функції. У *vasa vasorum* місцями скупчення еритроцитів, які повністю перекривали просвіт артеріол, венул та капілярів. Частина з них перебувала у стані гемолізу, що при ультрамікроскопії проявлялось їх гетерогенним за щільністю вмістом. Щільний контакт еритроцитів з ендотеліоцитами свідчив про уповільнення кровотоку. Проведені ультраструктурні дослідження організації ендотеліальних клітин при варикозній хворобі виявило порушення метаболічної активності органел. Значним деструктивним змінам підлягали мітохондрії, що вказувало на порушення біоенергетичного забезпечення синтетичних процесів. Внаслідок порушення біоенергетичних процесів знижується і синтез речовин, що проявлялось різким розширенням цистерн гранулярного ендоплазматичного комплексу, зникненням рибосом, редукцією цитоплазматичного комплексу Гольджі. Відбувались і катаболічні процеси, на що вказувало збільшення кількості лізосом, розташованих поблизу комплексу Гольджі.

На наш погляд, в основі розвитку ендотеліальної дисфункції та розвитку варикозних змін провідна роль належить змінам в мітохондріях. Мітохондріальна недостатність, що проявляється лізисом крист та зовнішніх мембран, порушує біоенергетичні процеси в клітинах, водночас знижуються і репаративні можливості внутрішньоклітинних мембранних структур та метаболізм ендотеліоцитів в цілому. Відсутність в цитоплазмі відростків ендотеліоцитів мікропіноцитозних пухирців свідчить про зниження активності трансцелюлярного транспорту речовин і електролітів через ендотелій.

Деструктивні зміни лейоміоцитів вказують на порушення еластичних властивостей венозної стінки і зниження їх тону. Конденсація ядерно-

го хроматину свідчить про зниження метаболічної активності, а деструкція зовнішніх мембран мітохондрій, дезорганізація та лізис крист та ущільнення їх матрикса є структурним підтвердженням низького рівня скоротливої здатності лейоміоцитів в умовах біоенергетичного дефіциту. Такий стан ультраструктурної зміни організації гладком'язових клітин при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок не дозволяє підтримувати нормальний тонус судин. Активація фібробластів венозної стінки, продукуючих колагенів та еластичні волокна свідчить про компенсаторну реакцію, направлену на підтримання нормальної конфігурації стінки судини в місцях пошкодження ендотеліального шару.

Перспектива подальшого дослідження полягає у подальшому вивченні патогенезу варикозної хвороби нижніх кінцівок, зокрема, у виявленні біохімічних та імунологічних маркерів з метою їх кореляції із морфологічними, ультразвуковими даними.

Висновки

1 Морфологічне дослідження венозної стінки поверхневих вен свідчить про глибокі патоморфологічні зміни у всіх шарах венозної стінки, кінцевим результатом яких є дизрегуляція ендотелію, його десквамацією і виникнення ендотеліальної дисфункції, що може бути однією із ланок розвитку варикозної хвороби нижніх кінцівок.

2. Причиною виникнення ендотеліальної дисфункції є мітохондріальна недостатність, виявлена під час електронно-мікроскопічного дослідження, що проявляється у лізисі їх зовнішніх мембран, крист цих органел. Це призводить до дефіциту біоенергетичного забезпечення синтетичних реакцій та відновних процесів в ендотелії.

3. набряк ендотеліоцитів, виявлений під час електронно-мікроскопічних досліджень є типовою патоморфологічною однакою місцевою запальною реакцією, що може бути додатковою ланкою у патогенезі виразкової хвороби.

Література

1. Beebe-Dimmer J.L. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins / J.L. Beebe-Dimmer, J.R. Pfeifer, J.S. Engle // *Ann Epidemiol.* – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 175–184.
2. Criqui M.H. Chronic venous disease in an ethnically diverse population / Jamosos M., Fronck A. // *The San Diego Population Study.* – 2003. – Vol. 158, № 5. – P. 448–456.
3. Perrin M.R. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS) / M.R. Perrin, N. Labropoulos, L.R. Jr. Leon // *Journal of vascular surgery.* – 2006. – Vol. 43, № 2. – P. 327–334.
4. Гудз І.М. Неоангіогенез в пахвинній ділянці як одна з можливих причин рецидиву варикозної хвороби / І.М. Гудз, В.З. Лавриненко, М.М. Багрій // *Вестник неотложной и восстановительной медицины.* – 2010. – Т. 11. – № 3. – С. 365–366.

Реферат

ПЕРЕСТРОЙКА ПОВЕРХНОСНОЙ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Кохан Р.С.

Ключевые слова: варикозная болезнь, морфология, морфометрия, ультраструктура вен.

Проведенные гистологические, субмикроскопические и морфометрические исследования структуры большой подкожной вены на разных уровнях в 98 больных в возрасте от 21 до 65 лет. Микроскопические и ультраструктурные исследования стенки варикозно расширенных вен показали, что ее изменения состоят из многочисленных процессов перестройки, включая все ее слои. Благодаря морфометрическим и гистологическим исследованиям установлено, что эти патологические изменения зависят от возраста пациента и места локализации варикозной трансформации поверхностной вены. Особенности ультраструктурных изменений в венозной стенке большой подкожной вены при варикозной болезни имеют определяющее значение при выборе таких малоинвазивных методов оперативно-го лечения как склеротерапия и эндоваскулярная лазерная коагуляция вен.

Summary

STRUCTURAL CHANGES IN SUPERFICIAL VENOUS SYSTEM IN LOWER LIMB VARICOSE VEINS

Kokhan R.S.

Keywords: varicose veins, morphology, morphometry, vein ultrastructure.

Histological, submicroscopic and morphometric studies of the structure of the great saphenous vein at different levels were carried out in 98 patients aged 21 to 65 years. Microscopic and ultrastructural studies of varicose vein wall have shown its changes consist of numerous processes of remodelling, which involves all its layers. Morphometric and histological studies have revealed that these pathological changes depend on the age of patients and the localization of varicose transformation of the superficial vein. Features referring ultrastructural changes in the venous wall are of great importance being a criterion for choosing such minimal invasion surgical treatment as sclerotherapy and laser endovascular photocoagulation.

УДК: 612.12-008.331.1-047.58

Кузьо Н.В., Тищенко С.В., Самойленко Н.Ю., Нифонтова В.В.

АНАЛИЗ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Запорожский государственный медицинский университет

*Актуальность темы: Артериальная гипертензия (АГ) неоднородна в этиологии и патогенезе, сопровождается необратимыми изменениями в органах-мишенях. Возникает необходимость выделить наиболее адекватные экспериментальные модели для ее изучения, разработки методов диагностики, профилактики и лечения. Целью было проанализировать известные экспериментальные модели артериальной гипертензии, выделить наиболее тождественные патологии человека. Материалы и методы. Были выбраны две модели – спонтанно-гипертензивные крысы линии SHR и модель, индуцируемая кортикостероидами с солевой нагрузкой, распределены на три группы: контроль, спонтанная и солевая гипертензия. Животных взвешивали, измеряли артериальное давление, проводили анализ вариабельности сердечного ритма (BCP), сердце извлекали из грудной клетки, взвешивали и определяли удельную плотность, удельный вес, уровень глюкозы крови, полученные данные обрабатывали параметрической *t* статистикой Стьюдента. Результаты. Получены данные: повышение систолического давления на 28 % у SHR и 36 % у Vistar с преднизолоном, вес животных был на 25 % и 45 % выше контроля, повышение удельной массы и плотности сердца у SHR на 23% и на 14% соответственно. При расчете удельного веса органа по отношению к массе у SHR коэффициент не изменялся, у крыс с введением преднизолона, уменьшался на треть. У SHR отмечено преобладание симпатического компонента, у Vistar с преднизолоном - парасимпатического отдела ВНС. Выводы. модель АГ у крыс линии SHR тождественна эссенциальной гипертензии человека; модель с введением преднизолона и солевой нагрузкой необходимо использовать для изучения симптоматической гипертензии человека, вызванной эндокринными нарушениями с комплексом метаболических расстройств.*

Ключевые слова: экспериментальное моделирование, артериальная гипертензия, крысы, вариабельность сердечного ритма.

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из важнейших медико-социальных проблем современного мира. Интерес к данному заболеванию обусловлен его широкой распространённостью, частыми и тяжелыми осложнениями, высокой летальностью. АГ является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболева-

ний, таких как инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, которые занимают первые позиции по заболеваемости, причине смертности и инвалидизации трудоспособного населения [1].

По этио-патогенетическим механизмам развития это заболевание неоднородно [2]; с воз-

растом болезнь прогрессирует и достигает пика к 50-60 годам, однако у всех больных с артериальной гипертензией независимо от причин и механизмов ее возникновения отмечается в различной степени выраженности нарушения углеводного и жирового обменов [3], степень выраженности заболевания имеет прямую зависимость от уровня гликемии, холестерина, триглицеридов и состояния водно-солевого обмена [4].

Артериальное давление может заметно меняться, его вариабельность во многом определяется тонусом симпатической нервной системы (СНС) и парасимпатической нервной системы [5].

Со временем у людей с артериальной гипертензией возникает поражение органов мишеней, а именно кровеносных сосудов, сетчатки глаза, почек, сердца, головного мозга [1]. С повышением артериального давления сердце испытывает повышенную нагрузку, что требует большего притока кислорода и питательных веществ [6]. При воздействии высокого артериального давления на сосуды возникает баротравма интимы и эндотелиальная дисфункция, развивается атеросклероз и гиалиноз сосудов, и, как следствие, уменьшается их просвет с последующей ишемией органа [6].

Учитывая тот важный факт, что артериальная гипертензия в своей этиологии и механизмах патогенеза неоднородна, имеет определенные особенности развития и течения процесса, сопровождается необратимыми изменениями в органах-мишенях [2], возникает необходимость выделить наиболее адекватные экспериментальные модели данной патологии для всестороннего ее изучения, разработки методов ранней диагностики, профилактики и лечения.

Адекватная экспериментальная модель АГ - это модель, при которой у лабораторных животных формируется стойкое повышение артериального давления, развиваются специфические поражения органов мишеней, тождественные изменениям у людей, страдающих артериальной гипертензией. При этом должна сохраняться высокая выживаемость животных.

По данным литературы, основными признанными моделями артериальной гипертензии являются:

– генетическая, которая в определенной степени соответствует эссенциальной гипертензии человека [7];

– эндокринная, которая соответствует клинической картине пациентов с синдромом Кушинга и первичным гиперальдостеронизмом [7];

– ренопаренхиматозная, которая тождественна таким заболеваниям как стеноз почечной артерии и хроническая почечная недостаточность [7];

– психогенная, которая клинически соответствует пациентам, которые повседневно сталкиваются со стрессовыми ситуациями [7].

Цель работы

Проанализировать известные экспериментальные модели артериальной гипертензии, выделить наиболее тождественные патологии человека.

Материалы и методы

Среди существующего достаточно большого количества экспериментальных моделей артериальной гипертензии мы остановились на двух моделях – это спонтанно-гипертензивные крысы линии SHR, которую сегодня рассматривают как наиболее тождественную эссенциальной гипертензии человека; и индуцируемую кортикостероидами в сочетании с длительной солевой нагрузкой, также имеющую много сходных патогенетических механизмов развивающейся патологии у людей вследствие гиперкортизолемии, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, длительным употреблением соли в высоких концентрациях [7].

Эксперимент проведен согласно «Положению об использовании животных в биомедицинских исследованиях», которые согласованы с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которые используются для исследовательских и других научных целей». Крысы линии SHR были предоставлены научно-исследовательской лабораторией кафедры фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (зав. член.-корр. НАН и НАМН Украины, профессор Чекман И.С.). Протокол исследования согласовано с локальным этическим комитетом.

Экспериментальные животные возрастом 12-14 месяцев были распределены на три группы. В первую группу вошли нормотензивные крысы-самцы линии Wistar (n=10), которые служили контролем. Вторую группу составили крысы-самцы линии SHR (n=10) со спонтанной гипертензией. Третья экспериментальная группа была представлена самцами крыс линии Vistar (n=10) которым для моделирования артериальной гипертензии на протяжении 30 дней внутривенно вводили преднизолон в дозе 6 мг/кг с одновременным принудительным выпаиванием 5 мл солевого раствора (NaCl 2,3 % и KCl 7,7%).

Всех животных в начале проведения эксперимента и перед выведением из него взвешивали, трижды измеряли систолическое артериальное давление методом плетизмографии с помощью устройства Transonic Animal Research Flowmeter T-106 Series («Transonic Systems Inc.», США), проводили анализ вариабельности сердечного ритма (BCP) с помощью диагностической системы ЭКГ «CardioLab» (г.Харьков, Украина). Исследовался частотный анализ, который позволил определить максимальную общую мощность спектра (S2/Hz), спектральные мощности высокочастотного (High Frequency, HF), низкочастотного (Low Frequency, LF) и ультра-

низкочастотного (Very Low Frequency, VLF) компонентом (диапазон частот 0,15-0,35 Hz, 0,05-0,15 Hz и 0,004-0,05 Hz, соответственно), а также соотношение (индекс) LF/HF. При этом, по мнению абсолютного большинства исследователей, HF характеризует тонус парасимпатического, а LF, индекс LF/HF и VLF – симпатического отдела вегетативной нервной системы [8].

Из эксперимента животных выводили путем декапитации под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг), сердце немедленно извлекали из грудной клетки, промывали в холодном физиологическом растворе, взвешивали и определяли его удельную плотность (г/см³), рассчитывали удельный вес сердца по отношению к общей массе животного, определяли уровень глюкозы с помощью стандартных тест-полосок Test Strip II на глюкометре Glucocard (ARKRAY Inc., Япония).

Полученные экспериментальные данные обрабатывали параметрической *t* статистикой Стьюдента, считая достоверными отличия в сравниваемых группах при $p_{St} < 0,05$.

Результаты

В ходе проведенных нами исследований двух моделей артериальной гипертензии было установлено повышение систолического давления в обеих экспериментальных группах на 28 % ($p < 0,05$) у SHR и 36 % ($p < 0,05$) у Vistar с преднизолоном (табл. 1). Вес животных также на 25 % ($p < 0,05$) и 45 % ($p < 0,05$) был выше значений контроля. Уровень гликемии у экспериментальных животных обеих групп хотя и находился в эугликемическом диапазоне, но был выше значений сравниваемой группы на 27 % ($p < 0,05$) и 59 % ($p < 0,05$) (см. табл. 1).

Таблица 1
Вес животных, показатели углеводного и жирового обмена, концентрации гормонов у крыс в экспериментальных сериях (M±m)

Эксп. группа,	Вес, г	Р сист. мм рт.ст.	Конц. глюкозы, мМ/л	Масса сердца, г, уд. вес %	Уд. плотность сердца, г/см ³
Интактные Vistar, n=10	191,7±5,56	117,1±1,8	3,95±0,2	0,82±0,01 4,28±0,05	0,904±0,02
SHR, n=10	239,3±4,89 ¹	149,6±2,53 ¹	5,01±0,23 ¹	1,008±0,02 ¹ 4,21±0,08	1,032±0,03 ¹
Vistar с введ. преднизолона+ солевл. нагрузка, n=10	278,4±4,6 ^{1,2}	159,2±2,84 ^{1,2}	6,27±0,32 ^{1,2}	0,857±0,02 ² 3,08±0,071	0,95±0,02 ²

Примечания: 1. (¹) – достоверные отличия параметров ($p_{St} < 0,05$) по отношению к контрольной группе.

2. (²) – достоверные отличия параметров ($p_{St} < 0,05$) в экспериментальных группах с гипертензией.

Изучение весовых показателей сердца в экспериментальных группах позволило нам выявить интересные закономерности. Так у крыс линии SHR наблюдалось превышением массы сердца и удельной плотности органа по сравнению с контролем на 23 % ($p_{St} < 0,05$) и 14 % ($p_{St} < 0,05$), соответственно, тогда как у животных с введением преднизолона достоверных отличий нами отмечено не было. Однако при расчете удельного веса органа по отношению к массе животного оказалось, что у крыс линии SHR этот коэффициент не изменялся, тогда как у крыс с введением преднизолона, наоборот, уменьшался на треть, по-видимому, вследствие несостоятельности миокарда, возможного развития дистрофии с миокардиальной дисфункцией (см. табл.1).

Установленные изменения изучаемых параметров в экспериментальных группах развивались одновременно с существенным нарушением состояния вегетативного баланса. Так у крыс линии SHR было отмечено преобладание симпатического компонента на фоне сохраненной активности парасимпатического отдела (рис. 1).

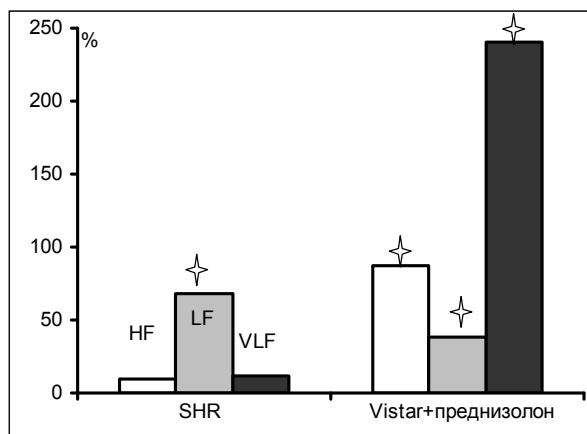


Рисунок 1. Показатели частотного анализа ВСР у крыс в экспериментальных сериях, %.

Об этом свидетельствовало повышение у крыс SHR практически в полтора раза индекса LF/HF, отражающего преобладание симпатического компонента над парасимпатическим, спектральная мощность которого достоверно не отличалась от значений контроля (см. рис. 1). Мощность ультранизкочастотного компонента VLF достоверно не отличалась от значений интактной группы, однако наблюдалась некоторая

тенденция к его увеличению.

У крыс второй экспериментальной группы, которая была сформирована из самцов линии Vistar с введением преднизолона и солевой нагрузкой, при анализе ВСП наблюдалось достоверное увеличение спектральной мощности всех трех компонентов, при этом индекс LF/HF снижался, что следует рассматривать как преобладание роли парасимпатического отдела ВНС. Следует также заметить, что спектральная мощность ультранизкочастотного компонента возрастала более чем в 2 раза (см. рис. 1).

Полученные изменения у крыс линии SHR, как весовых показателей, так и ВСП, согласуются с результатами других исследователей, в которых также была установлена высокая симпатическая активность [7]. В работах Колесника М.Ю. [9] которые посвящены изучению механизмов патологического ремоделирования миокарда у крыс этой линии были установлены патогенетические особенности ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса, формирования фиброза и гипертрофии миокарда, что служит еще одним подтверждением установленного нами факта возможной гипертрофии сердечной мышцы по повышению массы и плотности органа.

Выявленные нами изменения у крыс второй экспериментальной группы, формирующиеся на фоне повышенного уровня кортикостеронов, свидетельствуют о существенном нарушении вегетативного баланса с высокой активностью его обоих компонентов. Значительно повышенный уровень ультранизкочастотного компонента VLF, который, как считают, ассоциирован с функцией ренин-ангиотензин-альдостероной системы почек, секрецией нейропептидов и с метаболическими процессами в тканях [8], может служить весомым аргументом в пользу этой экспериментальной модели, которая, как было установлено, несет в себе не только основные патогенетические механизмы формирования артериальной гипертензии, но и комплекс метаболических, эндокринных и вегетативных расстройств [7].

Таким образом, в ходе проведенного исследования мы подтвердили адекватность обеих экспериментальных моделей АГ. Анализ полученных данных позволил нам установить, что в патогенезе формирования АГ у крыс линии SHR лежат не только функциональные изменения со стороны ВНС с преобладанием ее симпатического компонента, но и морфологические, прежде всего связанные с гипертрофией и ремоделированием миокарда. Модель АГ у крыс линии Vistar путем многократного введения преднизолона и солевой нагрузкой характеризуется из-

менением вегетативного баланса отличным от его состояния у крыс линии SHR, отмечается высокая активность обоих компонентов, как симпатического, так и парасимпатического, со смещением баланса в сторону последнего. Существенную роль в формировании АГ у животных с данной моделью вносит повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероной системы, о чем свидетельствует высокая мощность ультранизкочастотного компонента VLF.

Выводы

1. Согласно полученным данным модель АГ у крыс линии SHR тождественна по основным патогенетическим механизмам эссенциальной гипертензии человека.

2. Экспериментальную модель с введением преднизолона и солевой нагрузкой необходимо использовать для изучения симптоматической гипертензии человека, ведущим патогенетическим звеном в которой являются эндокринные нарушения с комплексом метаболических расстройств.

Перспективы дальнейших исследований

Установленные у крыс обеих экспериментальных групп изменения уровня глюкозы, состояния миокарда свидетельствуют не только о формировании метаболических нарушений, но и позволяют предположить изменения в гормональном статусе с изменениями в инсулярном аппарате поджелудочной железы. Дальнейшие наши исследования будут посвящены изучению этих вопросов.

Литература

1. Bolnvar J.J. Essential hypertension: an approach to its etiology and neurogenic pathophysiology / *Int. J. Hypertens.* Bolnvar J.J. – Vol. 2013. – 2013. – 11 p.
2. Marshall I.J. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research / I.J. Marshall, C.D. Wolfe, C. McKevitt. // *BMJ (Clinical research ed.)*. – 2012. – Vol. 345, iss. 7867 – P. 345-359.
3. Kotchen T.A. Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management / T.A. Kotchen // *Am. J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 23, № 11. – P. 1170-1178.
4. G.A. MacGregor. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes / G.A. MacGregor // *J. Hum. Hypertens.* – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 363-384.
5. Richard Johnson J. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights / J. Richard Johnson, I. Dan Feig and others // *J. Hypertens.* – 2008. – Vol. 26, № 3. – P. 381-391.
6. Butler M.G. Genetics of hypertension. Current status / M.G. Butler // *J. Med. Liban.* – 2010. – Vol. 58, № 3. – P. 175-178.
7. Bader M. Rat models of cardiovascular diseases / M. Bader // *Methods Mol. Biol.* – 2010. – Vol. 597. – P. 403-414.
8. Skotte J.H. Heart rate variability analysis using robust period detection / J.H. Skotte, J. Kristiansen // *Biomed. Eng. Online.* – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 138
9. Колесник М.Ю. Роль кардиотрофина-1 и аннексина V в ремоделировании миокарда спонтанно-гипертензивных крыс с экспериментальным сахарным диабетом / М.Ю. Колесник // *Морфология.* – 2013. – Т. 7, № 3. – С. 60-64.

Реферат

АНАЛІЗ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МОДЕЛЕЙ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Кузьо Н.В., Тищенко С.В., Самойленко Н.Ю., Ніфонтова В.В.

Ключові слова: експериментальне моделювання, артеріальна гіпертензія, щури, варіабельність серцевого ритму

Актуальність теми: Артеріальна гіпертензія (АГ) неоднорідна в етіології та патогенезі, супроводжується незворотними змінами в органах-мішенях. Виникає необхідність виділити найбільш адекватні експериментальні моделі для її вивчення, розробки методів діагностики, профілактики та лікування. Метою біло проаналізувати відомі експериментальні моделі артеріальної гіпертензії, виділити найбільш тотожні патології людини. Матеріали і методи Були вибрані дві моделі – спонтанно-гіпертензивні щури лінії SHR та моделі, що індукується кортикостероїдами з сольовим навантаженням. Тварини були розподілені на три групи: контроль, спонтанна та сольова гіпертензія. Тварин зважували, виміряли артеріальний тиск, проводили аналіз варіабельності серцевого ритму; серце виймали з грудної клітки, зважували, визначали питому щільність та вагу, рівень глюкози крові; отримані дані обробляли за допомогою параметричної t статистики Стьюдента. Результати. Отримані такі дані: підвищення систолічного тиску на 28 % у SHR и 36 % у Vistar з преднізолоном, вага тварин була на 25 % и 45 % вище контролю, підвищення питомої ваги та щільності серця у SHR на 23% у и на 14% відповідно. При розрахунку питомої ваги органу по відношенню до маси у SHR коефіцієнт не змінювався, у щурів з преднізолоном – зменшувався на третину. У SHR було відмічено переважання симпатичного компоненту, а у Vistar з преднізолоном – парасимпатичного компоненту ВНС. Висновки: модель АГ у щурів лінії SHR тотожна есенційній гіпертензії людини; модель з введенням преднізолону та сольовим навантаженням необхідно використовувати для вивчення симптоматичної АГ людини, що спричинена ендокринними порушеннями з комплексом метаболічних зрушень.

Summary

ANALYSIS OF PATHOPHYSIOLOGICAL MODELS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN SMALL LABORATORY ANIMALS

Kuzio N.V., Tishchenko S.V., Samojlenko N.Yu., Nifontova V.V.

Key words: experimental modelling, arterial hypertension, rats, heart rate variability

Introduction: Arterial hypertension (AH) is heterogeneous in its etiology and pathogenesis, and is accompanied by irreversible changes in the target organs. There is a dire necessity to identify the most appropriate experimental models for its studying, developing methods of diagnosis and management, and for preventing its occurrence. The aim was to study the available experimental models of AH, to identify the most identical to the human pathology. Materials and methods. Two models were chosen: the 1st model involved spontaneously hypertensive rats of SHR line and the 2nd model was induced with corticosteroids and salt load, the last one was divided into three groups: control, spontaneous hypertension test and salt test groups. We weighed animals, measured their blood pressure, assessed heart rate variability (HRV). Then, the heart was removed from the thorax, weighed and measured specific gravity, specific weight, blood glucose level, the findings obtained was processed according to parametric Student t statistics. Results. Data obtained showed an increase in systolic blood pressure by 28% in SHR rats, and by 36% in Wistar rats which were given prednisolone, the weight of animals was by 25% and by 45% above the values in the control group. The increase the specific gravity and density of the heart in SHR rats exceeded by 23% and 14% respectively. When calculating the ration between the specific weight of the organ and body mass the coefficient was not changed in SHR rats, while the administration of prednisolone resulted in its 3-fold reduction. SHR rats were noticed to show the predominance of the sympathetic component, while Wistar rats against the background of prednisolone demonstrated parasympathetic division of the HNS. Conclusions. AH modelled in SHR rats is identical to human essential hypertension; the model with the prednisolone introduction and salt load should be used for studying human symptomatic hypertension caused by endocrine disorders with complex metabolic disorders.

УДК: 616.36-018.1-099-092.9:543395:577.152.199.2

Кучерявченко М.А.

ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДОВ НА СОСТОЯНИЕ ГИДРОКСИЛИРУЮЩЕЙ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ МИКРОСОМ ГЕПАТОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТОКСИФИКАЦИИ

Харьковский национальный медицинский университет

В процессе превращения ксенобиотиков, попавших в организм, образуются более реакционноспособные интермедиаты и активные формы кислорода, которые активируют оксидативный стресс в механизмах формирования которого существенное значение имеют структурно-функциональные состояния монооксигеназной системы детоксикации ксенобиотиков и дыхательной электронно-транспортной цепи митохондрий различных органов и тканей. Целью работы явилось изучение влияния лапроксидов на активность микросомальной монооксигеназной системы гепатоцитов в условиях длительного субтоксического поступления в организм. Исследованию на крысах подверглись: триглицидиловый эфир полиоксипропилентриола молекулярной массы 503 и 703. Было установлено, что исследуемые ксенобиотики в 1/100 ДЛ₅₀ активируют свободнорадикальные процессы, пререкисное окисление липидов и являются индукторами продукции активных форм кислорода и потенциально опасными веществами в аспекте развития возможных отдаленных эффектов.

Ключевые слова: монооксигеназная система, гепатоциты, ксенобиотики, лапроксиды.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы ХНМУ „Изучение механизмов биологического действия простых полиэфиров в связи с проблемой охраны окружающей среды” (№ государственной регистрации 0110U001812).

Профилактика возможных неблагоприятных последствий влияния на человека вредных антропогенных факторов тесно связана с изучением патохимических механизмов развития экологически обусловленных заболеваний и патологических состояний. Наши знания о возможных последствиях действия на организм ксенобиотиков ограничены и явно недостаточны для оптимального существования человека в мире насыщенном такими биологически активными веществами, с которыми человек в процессе своей эволюции вообще не встречался. Достаточно надежным критерием оценки функционирования различных органов и систем является устойчивость внутренней среды биосистемы при соблюдении динамического равновесия материальных, энергетических и информационных потоков [1, 2, 3]. Механизмы действия многих химических соединений и их комбинаций остаются не изученными. Это в полной мере относится и к эпоксидсодержащим простым полиэфирам – лапроксидам. Данная группа веществ относится к крупнотоннажному производству химической промышленности органического синтеза. Лапроксиды нашли свое применение в различных отраслях народного хозяйства для получения пластмасс, эпоксидных смол, лаков, эмалей и др. Значительные объемы получения лапроксидов, широкий контакт населения с данными ксенобиотиками и отсутствие сведений в научной литературе о прогнозе их потенциальной опасности, обосновывает необходимость глубокого изучения механизмов развития структурно-метаболических нарушений в условиях длительного поступления в организм. В большинстве случаев метаболические превращения чужеродных химических веществ в организме ведут к ускорению их элиминации и снижению биологи-

ческой активности. Однако, нередко в процессе превращения ксенобиотиков образуются более реакционноспособные интермедиаты и активные формы кислорода, которые ковалентно связываются с клеточными макромолекулами (белки, гликопротеины, ДНК), компонентами мембран и активируют оксидативный стресс. В механизмах формирования оксидативного стресса существенное значение имеют структурно-функциональные состояния монооксигеназной системы детоксикации ксенобиотиков и дыхательной электронно-транспортной цепи митохондрий различных органов, тканей и в первую очередь тех, которые играют ведущую роль в процессах обезвреживания чужеродных химических веществ (печень, почки, легкие, сердце, кожа, надпочечники и др.) [1, 2, 3, 4].

Индукция или блокирование активности метаболизирующих ферментов эндоплазматической сети, митохондрий, пероксисом, лизосом могут существенно влиять на превращения химических веществ в организме и развитие патологических состояний, в том числе, формирование возможных отдаленных эффектов (мутагенез, канцерогенез, иммунологическая недостаточность, атерогенез и др.) [4]. Для оценки резервных возможностей и степени устойчивости организма адекватными являются методы изучения модификационного действия химических загрязнителей на уровне микросомальной монооксигеназной системы с параллельным исследованием возможных неблагоприятных эффектов на уровне мембраноструктурированных ферментов [1, 2, 3]. Основной структурно-функциональной единицей, осуществляющей эти процессы, является эндоплазматическая сеть гепатоцитов, а именно: ферментная система микросомальной мембраны, участвующая в

детоксикации неполярных химических веществ.

Цель работы

Изучение влияния лапроксидов на активность микросомальной монооксигеназной системы гепатоцитов в условиях длительного субтоксического поступления в организм.

Материалы и методы исследования

Выбор новой группы лапроксидов в значительной мере был обоснован составлением прогноза потенциальной опасности данных соединений для человека и окружающей среды, а также необходимостью изучения патофизиологических механизмов развития структурно-метаболических нарушений в организме.

Исследованию подверглись: триглицидиловый эфир полиоксипропилентриола молекулярной массы 503 (Л-503) и молекулярной массы 703 (Л-703). На основании параметров острой токсичности эти вещества относятся к малотоксичным, слабокумулятивным соединениям, обладающим видовой и половой чувствительностью (4 класс опасности). Их среднесмертельные дозы (ЛД₅₀) были установлены на уровнях: 8,5 и 8,1 г/кг массы животного (крысы популяции Вистар). Программа исследования предусматривала проведение подострого опыта на белых крысах, которым ежедневно, утром до кормления вводились перорально с помощью металлического зонда водные растворы эпоксидсодержащих олигоэфиров из расчета 1/100 и 1/1000 ЛД₅₀. Продолжительность токсификации животных составляла 45 суток. Экспериментальная часть работы проводилась с соблюдением международных „Принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в эксперименте и других научных целях.“ – Страсбург, 1985 г.

По завершении эксперимента изучали влияние лапроксидов на две микросомальные электронно-транспортные системы: НАДФ•Н, связанную с цитохромом Р₄₅₀ в качестве конечного звена, и НАД•Н, связанную с цитохромом b₅ в качестве акцептора электронов. Исследовали такие параметры микросомального окисления, как дыхательная активность, содержание цитохромов Р₄₅₀, b₅, активность редуктаз.

Активность системы микросомального окисления наиболее полно и объективно может быть оценена по скорости метаболизма ксенобиотиков, что отражает активность как начальных (НАДФ•Н-, НАД•Н-редуктаз), так и терминальных (цитохромы Р₄₅₀, b₅) участков. В качестве субстрата микросомальной Р₄₅₀-зависимой системы использовали р-нитроанизол – ксенобиотик, подвергающийся окислительному деметилированию с образованием р-нитрофенола, обладающего характерным спектром поглощения в щелочной среде. Исследовали такие параметры микросомального окисления, как активность О-деметилазы, НАДФ•Н-цитохром С-редуктазы, НАД•Н-цитохром С-редуктазы, скорость эндогенного дыхания микросом, скорость окисления НАДФ•Н, скорость окисления НАДФ•Н при наличии ЭДТА, скорость перекисного окисления липидов (ПОЛ) и содержание цитохромов Р₄₅₀ и b₅ [4, 5, 6, 7].

Для оценки групповых различий полученных результатов использовали статистический параметрический t-критерий Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение

Изучение влияния лапроксидов в подостром опыте на белых крысах выявило повышение деметилазной активности микросом гепатоцитов в группах животных токсифицированных 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 1) на 135,38 % и 125,87 %, соответственно под воздействием Л-503 и Л-703. Вещества в 1/1000 ДЛ₅₀ не изменяли О-деметилазную активность. Ксенобиотики в условиях длительного поступления в организм в 1/100 ДЛ₅₀ повышали НАДФ•Н-цитохром С-редуктазную и НАД•Н-цитохром С-редуктазную активность, соответственно на 45,89 %, 53,83 % и 60,25 %, 61,77 % под влиянием Л-503 и Л-703.

Эти данные показывают, что лапроксиды воздействуют в условиях подострого опыта на две электронно-транспортные цепи: монооксигеназную и редуктазную. Скорость эндогенного дыхания микросом, окисления НАДФ•Н и НАДФ•Н в присутствии ЭДТА, а также интенсивность ПОЛ повышались в случае перорального поступления в организм 1/100 ДЛ₅₀ (табл. 2).

Таблица 1.
О-деметилазная (нмоль р-нитрофенола/мин·мг белка) и НАДФ•Н-, НАД•Н-цитохром С-редуктазная (нмоль цитохрома С/мин·мг белка) активности микросом гепатоцитов (M±m)

Показатели	Вещества, ДЛ ₅₀				
	Контроль	Л-503		Л-703	
		1/100	1/1000	1/100	1/1000
О-деметилаза	6,84±0,75	16,10±1,38*	7,53±0,85	15,45±1,26*	7,34±0,96
НАДФ•Н-цитохром С-редуктаза	187,6±20,4	273,7±24,5*	206,4±27,8	288,6±31,9*	215,6±32,5
НАД•Н-цитохром С-редуктаза	927,4±48,6	1486,2±69,3*	943,6±58,4	1495,7±82,6*	953,8±62,4

Примечание: * различия достоверные p ≤ 0,05

Таблиця 2.
Потребление кислорода микросомами гепатоцитов в условиях длительной токсификации лапроксидами

Показатели	Вещества, М±m (ДЛ ₅₀)				
	Контроль	Л-503		Л-703	
		1/100	1/1000	1/100	1/1000
Скорость эндогенного дыхания, (нмоль O ₂ / мин • мг белка)	1,36±0,23	3,20±0,46*	1,43±0,28	3,14±0,32*	1,52±0,24
Скорость окисления НАДФ•Н, (нмоль O ₂ / мин • мг белка)	3,24±0,42	8,35±1,16*	3,34±0,37	7,86±0,94*	3,40±0,26
Скорость окисления НАДФ•Н в присутствии ЭДТА, (нмоль O ₂ / мин • мг белка)	2,83±0,37	6,17±0,54*	3,10±0,42	5,93±0,62*	3,16±0,53
Скорость перекисного окисления (нмоль O ₂ / мин • мг белка)	0,43±0,08	2,35±0,28*	0,52±0,13	2,46±0,35*	0,46±0,14

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$

Таблиця 3.
Влияние лапроксидов на содержание цитохромов в подостром опыте (нмоль/мг белка), М±m

Показатели	Вещества, ДЛ ₅₀				
	Контроль	Л-503		Л-703	
		1/100	1/1000	1/100	1/1000
Цитохром b ₅	0,630±0,104	0,883±0,07*	0,68±0,102	0,926±0,08*	0,65±0,106
Цитохром P ₄₅₀	0,964±0,157	1,837±0,12*	1,096±0,143	1,942±0,14*	1,103±0,157

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$

Так, следует отметить, что скорость эндогенного микросомального дыхания повышалась на 135 % и 130,8 %; скорость окисления НАДФ•Н на 157,7 % и 142,59 %; скорость окисления НАДФ•Н в присутствии ЭДТА на 118,02 % и 109,54 %; скорость ПОЛ на 446,51 % и 72,09 %, соответственно у групп животных токсифицированных Л-503 и Л-703. Исследования показывают значительную активацию ПОЛ, превышающую уровни контроля более чем в 5 раз. Эти данные могут указывать на мембранотропное действие эпоксидсодержащих олигоэфиров и способность их активировать накопление активных форм кислорода. Анализ содержания цитохромов обнаружил повышение их в суспензии микросом под воздействием 1/100 ДЛ₅₀: цитохром b₅ повышался на 40,15 % и 46,98 %, а цитохром P₄₅₀ на 90,56 % и 101,45 %, соответственно у групп животных токсифицированных Л-503 и Л-703 (табл. 3).

В 1/1000 ДЛ₅₀ вещества не оказывали влияния на микросомальную систему детоксикации ксенобиотиков.

Выводы:

1. Ксенобиотики Л-503 и Л-703 в 1/100 ДЛ₅₀ активировали монооксигеназную и редуктазную цепи микросом эндоплазматической сети гепатоцитов.

2. В 1/100 ДЛ₅₀ лапроксиды стимулировали О-деметилазную, НАДФ•Н-цитохром С-редуктазную, НАД•Н-цитохром С-редуктазную активность микросом гепатоцитов на фоне повышения скорости эндогенного дыхания, скорости

сти окисления НАДФ•Н, скорости окисления НАДФ•Н в присутствии ЭДТА и скорости ПОЛ.

3. Лапроксиды Л-503 и Л-703 в 1/100 ДЛ₅₀ стимулировали продукцию цитохромов b₅ и P₄₅₀.

4. Исследуемые ксенобиотики активировали свободнорадикальные процессы, ПОЛ и являются индукторами продукции активных форм кислорода и потенциально опасными веществами в аспекте развития возможных отдаленных эффектов.

5. В 1/1000 ДЛ₅₀ лапроксиды не нарушали функцию детоксикации ксенобиотиков.

Литература

1. Сидоренко Г.И. Методические и теоретические аспекты гигиены окружающей среды / Г.И. Сидоренко // Гигиена окружающей среды в СССР. – 1989. – С. 5-14.
2. Цыганенко А.Я. Методические основы регламентации сложных смесей: триэтаноламиновых солей алкилфосфатов и алкилполифосфатов в воде водоемов / [А.Я. Цыганенко, Н.Г. Щербань, Л.А. Бондаренко и др.]. – Белгород : Белвитамины, 2001. – 178 с.
3. Григорова И.А. Этиология и патогенетические механизмы модельного атерогенеза / [И.А. Григорова, Б.И. Григоров, В.Н. Погорелов и др.]. – Харьков : Оригинал, 1999. – 183 с.
4. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин и др.]. – Белгород : Белвитамины, 2000. – 375 с.
5. Komot S.A. Interaction of Ca²⁺ with endoplasmic reticulum of rat liver: a standardized procedure for the isolation of rat liver microsomes / S.A. Komot, K.A. Narayan // *Analyt. Biochem.* – 1972. – Vol. 48, № 1. – P. 53-61.
6. Ernster L. Enzyme-structure relationships in endoplasmic reticulum of rat liver. A morphological and biochemical study / L. Ernster, Ph. Siekevitz, G.E. Palode // *J. Molek. Biol.* – 1962. – Vol. 15, № 3. – P. 541-562.
7. Omara T. The carbon monoxidebinding pigment of liver microsomes / T. Omara, R. Sato // *J. Molek. Biol.* – 1964. – Vol. 239, № 7. – P. 2379-2385.

Реферат

ВПЛИВ ЛАПРОКСИДІВ НА СТАН ГІДРОКСИЛЮЮЧОЇ МОНООКСИГЕНАЗНОЇ СИСТЕМИ МІКРОСОМ ГЕПАТОЦИТІВ В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ТОКСИФІКАЦІЇ

Кучерявченко М.О.

Ключові слова: монооксигеназна система, гепатоцити, ксенобіотика, лапроксиди.

У процесі перетворення ксенобіотиків, що потрапили до організму, утворюються більш реакційноздатні інтермедіати та активні форми кисню, які активують оксидативний стрес у механізмах формування якого істотно значення має структурно-функціональний стан монооксигеназної системи детоксикації ксенобіотиків та дихального електронно-транспортного ланцюга мітохондрій органів та тканин.

Метою роботи було вивчення впливу лапроксидів на активність мікосомальної монооксигеназної системи гепатоцитів в умовах тривалого субтоксичного впливу на організм. Дослідженню на щурах підлягали тригліциділовий ефір поліоксипропілентріола молекулярної маси 503 та 703. Було встановлено, що досліджувані ксенобіотики у 1/100 ДЛ₅₀ активують вільнорадикальні процеси, перекисне окислення ліпідів та є індукторами продукції активних форм кисню і потенційно небезпечними речовинами у аспекті розвитку можливих віддалених ефектів.

Summary

INFLUENCE OF LAPROXIDES ON HYDROXYLATING MONOOXYGENASE SYSTEM OF HEPATOCYTE MICROSOMES IN PROLONGED TOXIFICATION

Kucheryavchenko M. A.

Keywords: mono-oxygenase system, hepatocytes, xenobiotics, laproxides.

During the transformation of xenobiotics entered the body more reactive intermediates and reactive oxygen species usually develop and they activate the oxidative stress. The mechanisms of stress is considerably determined by structural and functional state of the mono-oxygenase system of xenobiotic detoxification and the condition of respiratory electron transport chain of mitochondria of various organs and tissues. The aim of the work was to study the effect of laproxides on microsomal mono-oxygenase system of hepatocytes during prolonged sub-toxic exposure. The rats were exposed the influence of triglycidyl ether polyoxypropylene with molecular weight of 503 and 703. It was found out the investigated xenobiotics in 1/100 LD₅₀ activated free-radical processes, lipid peroxidation and were inducers of producing reactive oxygen forms and potentially hazardous substances in the aspect of the possible long-term effects.

УДК: 618.33/36-001.28-056.7:614.73:575

Куш О.Г.

ВИЯВЛЕННЯ PLA⁺-ЛІМФОЦИТІВ-ХЕЛПЕРІВ В ДЕЦИДУАЛЬНІЙ ОБОЛОНЦІ МАТКИ У ІІ-ТРИМЕСТРІ ПРИ САМОВІЛЬНОМУ ВИКИДНІ І У ПОРОДІЛЬ

Запорізький державний медичний університет

Вперше, застосовуючи лектингістохімічний метод досліджено розподілення PLA⁺-лімфоцитів-хелперів в децидуальній тканині матки породіль в дослідженнях застосовано лектин квафасолі для вивчення лімфоцитів-хелперів в децидуальній оболонці матки в другому триместрі вагітності після самовільного викидня і у породіль при фізіологічно перебігаючій вагітності і при вагітності ускладненої антигенним тиском. При самовільному викидні у другому триместрі вагітності кількість PLA⁺-лімфоцитів-хелперів мінімально-непідраховуємо, що вказує на відсутність гуморальної ланки імунітету в децидуальній оболонці матки. Антигенний вплив на організм вагітної протягом третього триместру вагітності та резус-несумісність призводять до активації гуморальної ланки місцевого імунітету матки, на тлі супресії цитотоксичної ланки імунітету за рахунок зменшення кількості CD8⁺-лімфоцитів.

Ключові слова: плацента, другий і третій триместр вагітності лімфоцити-хелпери, лектин kwasоли

Стаття є фрагментом НДР кафедри анатомії людини, оперативної хірургії і топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету МОЗ України «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді в нормі і в експерименті» (№ держ. реєстрації 0109U003980) sidorov0240@mail.ru

Вступ

На сьогодні встановлено існування декількох механізмів, що забезпечують підтримку імунологічної толерантності при вагітності. Одним з них є активація популяції децидуальних Th2-лімфоцитів, які секретують IL-4 IL-10, що перешкоджають активації цитотоксичних лімфоцитів [1, 15]. Протягом вагітності тип локальної імунної відповіді в матці зсувається від клітинноопосередкованих в бік гуморальних. При цьому відбувається зміна ізо типу антитіл переважно в силу комплементнефіксуючих молекул (Ig G₁), що є менш безпечні для розвитку ембріону та плоду. Зсув акцента з Th1 на Th2 імунну відповідь, який супроводжується збільшенням синтезуємих антитіл при фізіологічно перебігаючій вагітності не є загрозливим для плоду, тому що плацента еволюційно адаптовано до подібного роду впли-

ву, так як фібриноїд плаценти діє як сорбент, що здатен зв'язувати значну кількість антифетальних антитіл без якихось ознак пошкодження фето-плацентарного бар'єру [43]. Крім того, активація Th2-шляху імунної відповіді, призведе до продукції антитіл, що проходять через плаценту. З іншого боку інфекційне захворювання може індукувати домінуючий персистентний стан Th2-імунної ланки, що може привести до відміни імунологічної толерантності при вагітності.

В сучасних дослідженнях вивчення хелперної ланки імунітету в децидуальній оболонці матки проводилося з використанням моноклональних антитіл до CD4-рецептору на лімфоцитах в гістологічних препаратах або методом проточної цитометрії [2, 5]. На сьогодні вивчення розподілу і кількості CD4-T-лімфоцитів лектингістохімічним методом не проводилось.

Разом з тим, серед всіх бажаних вагітностей

частота звичайної втрати вагітності складає 2-5%. Синдром звичайної втрати вагітності поліетіологічний, але значущу роль відіграють імунні механізми відторгнення. За даними багатьох дослідників, причинами втрат вагітності імунного ґенезу є збільшення кількості CD 56+CL16+-лімфоцитів в периферичній крові. Встановлено, що збільшення рівня CD56+лімфоцитів в периферичній крові більше ніж на 18% є показником вірогідного самовільного викидня. І, практично, не вивченим є питання кількості і ролі лімфоцитів-хелперів у II-триместрі вагітності при самовільному викидні.

Для дослідження лімфоцитів-хелперів є можливість застосувати лектинову гістохімію. В глікоімунології актуальною проблемою є вивчення механізмів конститутивного або вродженого імунітету. Детекція, надзор, захист і корекція взаємовідношень між гліканзв'язуючими білками, полісахаридами і глікокон'югантами відбувається у всіх біологічних процесах, таких як запліднення, розвиток, міграція клітин, апоптоз, інше, тобто забезпечується цілісне існування багатоклітинного організму і також підтримка вагітності, що розвивається.

Мета дослідження

Дослідити розподіл PLA⁺-лімфоцитів у плаценті в II-у триместрі вагітності при самовільному викидні і у породіль при фізіологічно перебігаючий вагітності і при вагітності, ускладненій антигенним навантаженням.

Матеріали та методи дослідження

Проведене морфофункціональне дослідження 15 плацент при самовільному викидні у II триместрі вагітності і 61 плацент породіль, одержаних від своєчасних пологів живим плодом. Плаценти поділено на три групи. До першої групи увійшли 35 плацент породіль, вагітність яких була ускладнена вірогідним антигенним впливом на материнський організм у третьому триместрі вагітності (грип, ГРЗ, рецидив герметичної інфекції, кандидоз, тощо). До другої групи – 12 плацент породіль, вагітність яких була ускладнена резус-конфліктом без проявів гемолітичної хвороби плоду і новонародженого. До третьої групи увійшли 15 плацент з неускладненим перебігом вагітності. Для гістологічного дослідження кусочки плаценти забиралися з центральної та периферійної зони і фіксувалися в 10% розчині нейтрального формаліну. Виготовляли гістологічні препарати товщиною 6 мкм. Для виявлення лімфоцитів-хелперів в плаценті ставили лектингістохімічну реакцію по виявленню рецепторів на поверхні цитоплазматичної мембрани клітин до лектину лімської квасолі (*Phaseolus lunatus* L. - PLA) із застосуванням комерційного набору „Лектинтест” (м. Львів). Візуалізацію реакції проводили по наявності відкладань часточок бензидину на поверхні цитоплазматичної мембрани клітин. CD4 (W3/25) рецептор – трансмембранний

поліпептид з цитоплазматичними і позаклітинними доменами [11]. До зовнішнього фрагменту рецептору приєднані вуглеводні залишки імунoglobулинової природи, до яких в свою чергу приєднані олігосахариди - β 1,6-N-ацетилглюкозамін (β 1,6-GlcNAc, N-гліканового типу), отриманий з *Phaseolus vulgaris* (PHA). [10]. Лектин лімської квасолі та квасолі звичайної мають східні вуглеводні залишки, що є лігандами до вуглеводної частини CD4-рецептора. Крім того, для виявлення рецепторів CD4 можливо використовувати лейкоцитарний еритроаглютинин-лектин (L-PHA), що є фрагментом лектину з *Phaseolus vulgaris* (PHA). Для контролю специфічності гістохімічної реакції зрізи обробляли кон'югатом лектин квасолі лімської – пероксидазу хрину (PLA-HRP) з виключення із схеми обробки препаратів діамінбензидин. Для кількісного виявлення CD4⁺-PLA⁺-лімфоцитів підраховували їх число на 10000мкм². Результати обробляли методом варіаційної статистики. Результати вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

За морфологією, PLA⁺-лімфоцити – середнього діаметру клітини, з невеликим обідком цитоплазми. Нашарування часточок бензидину, що приєднуються до комплексу рецептор-кон'югат лектину квасолі лімської відбувається по поверхні цитоплазматичної мембрани клітини. PLA⁺-лімфоцити локалізовані переважно біля вільного краю відпадної оболонки матки.

При самовільному викидні кількість PLA⁺-лімфоцитів мізерна, а їх неможливо підрахувати.

Експериментально підтверджено, що після імунізації вагітних самок стафілококковим анатоксинном, або внутрішньоутробного введення антигену збільшується кількість В-лімфоцитів і плазматичних клітин в децидуальній оболонці матки. Збільшення кількості В-лімфоцитів в децидуальній тканині плаценти щурів можливо завдяки підвищенню функціональної активності двох популяцій В-лімфоцитів одноразово, чи однієї з двох субпопуляцій – В₁- або В₂-лімфоцитів. З одного боку, збільшення кількості В₂-лімфоцитів і перетворення їх у плазматичні клітини, які продукують IgA, IgM і IgG, залежить від участі антигенпреміюваних Th₁-лімфоцитів і функціонування епітеліальних клітин мезометральних залоз децидуальній оболонки матки. На тлі загального зростання лімфоцитів в децидуальній тканині у імунованих самок, можливо, збільшується кількість Т-лімфоцитів хелперної ланки імунітету. Зростання антигенного пресингу на організм матері посилює антитілогенез в децидуальній тканині матки, що впливає на інтенсивність відкладання фібриноїду в усіх частинах плаценти і впливає на темпи її інволютивних змін. При розвитку дизадаптаційних порушень у системі мати-плацента-плід у жінок в децидуальній обо-

лонці матки було виявлено підвищення кількості лімфоцитів з фенотипом CD19⁺ і CD4⁺, що корелює з підвищенням синтезу цитотоксичних IgG₂, які чинять цитопатичний вплив на клітини трофобласту і впливають на морфо-функціональний стан плацентарного бар'єру і на стан плоду та новонародженого.

З іншого боку, збільшення кількості В-лімфоцитів і плазматичних клітин у імунізованих тварин можливе, переважно, за рахунок В₁-лімфоцитів – які відносяться до вродженого імунітету, а не В₂-лімфоцитів адаптивного імунітету, так як у щурів домінує Т-клітинний імунітет. В₁-лімфоцити переважно секретують імуноглобуліни з класу А і М, що беруть участь в усуненні аутоантигенів, які походять з клітин і тканин, які руйнуються. Встановлено, що деструктивні процеси в плаценті закономірно посилюються у третьому триместрі вагітності. У експериментальних тварин, в порівнянні з тваринами контрольної групи, виявляється прискорене зростання деструктивних ознак серед клітин децидуальної оболонки. Спостерігається прискорена інволюція мезометральних залоз; знижується кількість децидуальних клітин; прискорюється формування компактного шару децидуальної оболонки і збитково відкладається фібриноід в плаценті протягом третього періоду вагітності. Вірогідність зростання кількості В-лімфоцитів в децидуальній оболонці матки за рахунок В₁-лімфоцитів підтверджується експериментальними і клінічними роботами. Імунізація щурів *Staphylococcus aureus* призводить до: збільшення кількості В-лімфоцитів в брижових лімфатичних вузлах; зростанню рівня Ig М; відсутності стійкої імунологічної пам'яті. Перераховані ознаки притаманні популяції В₁-лімфоцитів.

В плодовій частині плаценти породіль і тварин також виявляються SBA⁺-В-лімфоцити, що підтверджує пренатальне функціонування гуморальної ланки імунітету. SBA⁺-лімфоцити і CD5⁺-В₁-лімфоцити локалізуються переважно навколо плодових судин.

У людей при фізіологічно перебігаючій вагіт-

ності кількість SBA⁺-лімфоцитів і кількість CD5⁺-лімфоцитів в сполучній стромі ворсинчастого хоріону майже однакова, що підтверджує думку про активність вродженого гуморального імунітету в пренатальний період.

На 30-тижні вагітності кількість CD4⁺-лімфоцитів в периферичній крові становить 21,4±4,4 % від загальної популяції Т-лімфоцитів, що вище ніж у невагітних жінок [10]. Експериментальні дані підтверджують, що в порівнянні з невагітними мишами імунізація вагітних самок призводить до формування більш високого рівня антитіл на тлі послаблення відповіді гіперчутливості повільного типу. Клінічні спостереження також дозволяють передбачати, що вагітність зсуває акцент імунних реакцій з Th1-відповіді на Th2-залежний шлях реагування (наприклад, клініка ревматоїдного артриту суттєво редукує, а системний червоний вовчак стрімко загострюється) [2, 4]. На сьогодні досліджені молекулярні механізми Th2-домінування при вагітності, які забезпечуються системою цитокинів Th1- і Th2-лімфоцитів [13, 14].

При фізіологічному зсуві рівноваги Th1/Th2 при вагітності в сторону Th2-відповіді спостерігається ефективний захист фетоплацентарної одиниці, одночасно такий зсув може несприятливо впливати на хід імунної відповіді по відношенню до внутрішньоклітинних інфекцій. За даними Ю.С. Березовського (2001) при імуногістохімічному дослідженні при фізіологічній вагітності кількість CD4⁺-лімфоцитів становить 4,6±1,3 і CD8⁺-лімфоцитів – 1,6±0,8 в полі зору. При патологічних станах – наявності антифосфоліпідних антитіл, кількість CD56⁺-лімфоцитів зростає вдвічі і вони навіть утворюють великі скупчення. Кількість CD4⁺-лімфоцитів знижується до 3,2, співвідношення CD4/CD8 зменшувалося до 2,5/1. При завмерлій вагітності, що супроводжується хламідійною інфекцією кількість CD56⁺-клітин навпаки в чотири рази знижується в порівнянні з нормою. Кількість CD4⁺ – лімфоцитів становила 1,2. Співвідношення CD4/CD8 – 1/1 [9, 15].

Таблиця 1.

Кількісна характеристика лімфоцитів децидуальної тканини матки породіль при фізіологічно перебігаючій вагітності

Групи спостереження вагітних	Загальна кількість лімфоцитів	Кількість PLA ⁺ -лімфоцитів	Кількість SBA ⁺ -лімфоцитів	Кількість CD8 ⁺ -лімфоцитів
I	23,00±0,03*	1,72±0,04*	8,06±0,03*	3,89±0,03*
II	26,16±1,23*	1,78±0,03*	10,43±0,03*	3,88±0,03*
III	12,85±0,9	0,77±0,03	5,31±0,01	5,56±0,01

Примітка. * - результат статистично достовірний по відношенню до групи порівняння.

Таким чином, дослідження Т-лімфоцитів хелперного фенотипу (CD4) доцільно вивчати в порівнянні з клітинноопосередкованими імунними реакціями. В попередніх наших роботах було досліджено: загальну кількість лімфоцитів, число SBA⁺-лімфоцитів, які ідентифікуються як В-лімфоцити, кількість CD8⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині матки породіль при фізіологічно перебігаючій вагітності, при резус-конфлікті та після вірогідного антигенного впливу на організм

вагітної протягом третього періоду вагітності (табл. 1) [4, 8]. Як видно з таблиці, після зовнішнього антигенного впливу на організм вагітної та при резус-несумісності загальна кількість лімфоцитів децидуальної тканини матки зростає вдвічі в порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності. Зростання загальної кількості лімфоцитів відбувається як за рахунок PLA⁺-лімфоцитів-хелперів, так і за рахунок SBA⁺-В-лімфоцитів, що вказує на активацію гуморальної ланки імуніте-

ту. В попередніх наших роботах було доведено, збільшення кількості накопичення SBA⁺-імунних комплексів і антирезусних імунних комплексах в групах спостереження в порівнянні з групою контролю [4, 16]. Одночасно спостерігається пригнічення цитотоксичної клітинної ланки імунітету – кількість CD8⁺-лімфоцитів зменшується в групах спостереження.

Таким чином, при самовільному аборті у II-у триместрі вагітності кількість PLA⁺-лімфоцитів-хелперів мінімальна, що вказує на відсутність гуморальної регуляції в плаценті. Чи є це результатом фактом фізіологічного процесу, чи зрушень з боку відміни імунологічної толерантності в системі мати-плацента-плід – питання, що потребує подальшого вивчення.

При нормально перебігаючий вагітності відбувається зменшення кількості CD8⁺-лімфоцитів, що є додатковим механізмом, який сприяє формуванню Th2-залежної імунної реакції, за рахунок зростання числа CD4⁺-Т-хелперів. Після дії антигенів на організм вагітної відбуваються реактивні зміни в стані гуморальної та цитотоксичної ланки місцевого імунітету децидуальної тканини матки.

Висновки

1. При самовільному викидні у II-триместрі вагітності кількість PLA⁺-лімфоцитів-хелперів мінімально-непідраховуєма, що вказує на відсутність гуморальної ланки імунітету в децидуальній оболонці матки.

2. Після антигенного впливу на організм вагітної відбувається зростання кількості PLA⁺-лімфоцитів-хелперів в децидуальній тканині матки.

3. Збільшення чисельності PLA⁺-лімфоцитів-хелперів відбувається з одночасним зменшенням кількості CD8⁺-цитотоксичних лімфоцитів в децидуальній тканині матки, що вказує на активацію гуморальної ланки вагітності над клітинноопосередкованою наприкінці вагітності при фізіологічно перебігаючий вагітності та вагітності, ускладненої антигенним тиском.

Література

1. Айламазян Э.К. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии (нейроиммуноэндокринологические аспекты) / Айламазян Э.К., Полякова В.О., Кветной И.М. – СПб. : Изд-во Н-Л, 2012. – 176 с.

2. Березовский Ю.С. Иммунокомпетентные клетки в децидуальной ткани при нормальной беременности и раннем невынашивании / Ю.С. Березовский // Архив патологии. – 2001. – № 4. – С. 44–49.
3. Бондаренко Г.І. Особливості субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин, віділенних з децидуальної оболонки у першому триместрі фізіологічної вагітності / Г.І. Бондаренко, В.П. Чернишов, І.І. Слуквін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1993. – № 1. – С. 52–53.
4. Волошин М.А. Выявления В-лімфоцитів у плаценті при резус-ізоімунному конфлікті матері та плоду / М.А. Волошин, О.Г. Куц // Особливості будови лімфоїдної тканини асоційованої з плацентою у породіль при фізіологічно перебігаючий вагітності та при зміні Вісник морфології. – 2007. – № 13 (2). – С. 290–293.
5. Волошин М.А. Механізм імунологічної реактивності материнського та плодового організмів / М.А. Волошин, О.Г. Куц // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 64–67.
6. Глуховец Б. И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб. : ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.
7. Кудряшова А.В. Значение субпопуляций децидуальных Т-хелперов в задержке внутриутробного развития плода / А.В. Кудряшова, Н.Ю. Сотникова, И.А. Панова [и др.] // Иммунология репродукции. – 2003. – Т. 5. – С. 337–338.
8. Зубжицкая Л.Б. Иммуноморфологическое состояние плаценты у женщин с привычным невынашиванием беременности при действии различных антигенных субстанций / Л.Б. Зубжицкая, Н.Г. Кошелева, О.Н. Аржанова [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2005. – № 3. – С. 43–49.
9. Сотникова Н.Ю. Иммунологическая загадка беременности / Н.Ю. Сотникова, А.В. Кудряшова, Ю.С. Анциферова [и др.] // Иваново, изд. МИК, 2005. – 276 с.
10. Куц О.Г. Особливості будови і реактивності лімфоїдної тканини, асоційованої з децидуальною тканиною / О.Г. Куц, М.А. Волошин // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2 (7). – С. 105–107.
11. Паращук Ю.С. Состояние фетоплацентарного комплекса при материнской инфекции / Ю.С. Паращук, С.В. Покрышко // Инфекционный контроль. – 2000. – № 1–2. – С. 13–14.
12. Ширшев С.В. Роль хемокинов в биологии репродукции и формировании клеточных сообществ фетоплацентарного комплекса / С.В. Ширшев // Успехи совр. биологии. – 2002. – Т. 122, № 6. – С. 594–607.
13. Lemaire S. Expression of beta 1-6-branched N-linked oligosaccharides is associated with activation in human T4 and T8 cell populations / S. Lemaire, C. Derappe, J.C. Michalski [et al.] // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269, № 11. – P. 8069–8074.
14. Shigeki S. No difference in natural killer or natural killer T-cell population, but aberrant T-helper cell population in the endometrium of women with repeated miscarriage / S. Shigeki, E.H. Kato, M. Morikawa [et al.] // Human Reproduction. – 2004. – Vol. 19, № 4. – P. 1018–1024.
15. Clark S.J. Peptide and nucleotide sequences of rat CD4 (W3/25) antigen: evidence for derivation from a structure with four immunoglobulin-related domains // S.J. Clark, W.A. Jefferies, A. N. Barclay [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 1987. – № 84(6). – P. 1649–1653.
16. Lin H. Synthesis of T helper 2-type cytokine at the maternal-fetal interface / H. Lin, T.R. Mosmann, L. Guilbert [et al.] // J. Immunol. – 1993. – V. 151. – P. 4562–4570.

Реферат

ВЫЯВЛЕНИЕ PLA⁺-ЛИМФОЦИТОВ-ХЕЛПЕРОВ В ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ МАТКИ ВО II-ТРИМЕСТРЕ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНОМ ВЫКИДЫШЕ И У РОЖЕНИЦ

Куц О.Г.

Ключевые слова: плацента, второй и третий триместр беременности, лимфоциты-хелперы, лектин фасоли

Впервые, применяя лектингистохимический метод, описано распределение PLA⁺-лимфоцитов-хелперов в децидуальной ткани матки рожениц и после выкидыша во втором триместре беременности. В исследовании использован лектин фасоли для изучения лимфоцитов-хелперов в децидуальной оболочке матке во втором периоде беременности после самопроизвольного аборта и у рожениц при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной антигенным воздействием. При самопроизвольном выкидыше во втором триместре беременности количество PLA⁺-лимфоцитов-хелперов минимально-неподсчитываемо, что указывает на отсутствие гуморального звена иммунитета в децидуальной оболочке матки. Антигенное воздействие на организм беременной в течении третьего триместра беременности и резус-несовместимость приводят к активации гуморального звена местного иммунитета матки, на фоне супрессии цитотоксического звена иммунитета за счет уменьшения количества CD8⁺-лимфоцитов.

Summary

DETECTION OF PLA⁺-LYMPHOCYTES-HELPERS IN CADUCA DURING II TRIMESTER IN SPONTANEOUS MISCARRIAGE AND IN PARTURIENT WOMEN

Kushch O.G.

Key words: placenta, I and II trimester of pregnancy, helper-lymphocytes, bean lectin

This paper is the first to present the distribution of PLA⁺-lymphocytes-helpers in caduca parturient women and after spontaneous miscarriages during the second trimester of pregnancy by using the lectin- histochemical technique. We used a bean lectin to study helper-lymphocytes in the caduca during the second trimester of pregnancy after miscarriages and in parturient women with normal pregnancy and pregnancy complicated by antigenic exposure. In cases of spontaneous abortions in the second trimester of pregnancy the number of RLA⁺-lymphocyte-helpers is minimally uncounted, which indicates the absence of humoral immunity in the decidua of the uterus. Antigenic impact on the body of a pregnant during the third trimester of pregnancy and Rh incompatibility result in the activation of humoral local immunity of the uterus against the background of the suppression of cytotoxic immunity by reducing the number of CD8 + lymphocytes.

УДК 616.831–005.1–092.9

Макаренко А.Н., Гарибова Т.Л., Воронина Т.А., Крайнева В.А.

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГЕМАТОМОЙ

ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Москва

Установлено, что у крыс с интрацеребральной посттравматической гематомой (новая модель геморрагического инсульта, ГИ) через 7 месяцев после операции наблюдаются нарушения обучения и памяти, ориентировочно-исследовательского поведения и двигательной активности, повышенный уровень тревоги. Морфологические исследования показали, что у этих крыс определяется выраженная активация восстановительных процессов в пятом и, особенно, третьем слое сенсомоторного неокортекса. Определяется увеличение нейроглиального индекса пирамидных нейронов и гигантских пирамидных нейронов правого полушария (область моделирования ГИ) по сравнению с левым (без ГИ) и мозгом контрольных ложнопериоперированных животных.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, поведение, память, морфология

Известно, что комплексное лечение последствий инсульта, как правило, не приводит к полному выздоровлению пациента. В частности, у 60%-70% больных в отдаленном периоде после инсульта отмечается развитие осложнений, приводящих к стойкой постинсультной инвалидизации, повышается риск возникновения повторного инсульта [10,11,15]. Одной из причин недостаточной эффективности лекарственной терапии постинсультных состояний может быть отсутствие четких представлений о патогенетических особенностях развития отдаленных последствий инсульта, таких как интеллектуально-мнестические нарушения, непсихотические расстройства и когнитивное снижение [15]. В современной экспериментальной фармакологии моделируют, главным образом, острый инсульт [2,9,13], а развивающихся в ЦНС нарушения в отдаленном периоде после инсульта изучены недостаточно. Ранее была разработана новая модель интрацеребральной посттравматической гематомы, геморрагического инсульта и показана адекватность ее использования в нейрорепарационной фармакологии для изучения нейропротективных свойств препаратов [2,3,7].

Цель исследования

Изучение морфофункциональных особенностей (поведения и памяти, структурно-функциональных и нейроглиальных взаимоотношений) в соматосенсорной области неокортекса крыс через семь месяцев после моделирования интрацеребральной посттравматической гематомы – геморрагического инсульта (ГИ).

Методика исследования

Исследования выполнены на белых крысах самцах, линии Вистар, массой 180-210 г в начале эксперимента и 350 - 420 г при его завершении. Острый аутогеморрагический инсульт моделировали в области внутренней капсулы правого полушария [2,8]. Крысам, наркотизированным хлоралгидратом (200 мг/ кг, в/б) при помощи специального устройства (мандрен-нож) и стереотаксиса осуществляли деструкцию мозговой ткани в области capsule interna, (координаты Н=4 мм, L=3.0 мм, А=1,5 мм от брегмы по атласу G. Paxinos) с последующим (через 2-3 минуты)

введением, в место повреждения, крови, взятой из-под языка (0,02- 0,03 мл). Ложно оперированным животным проводили скальпирование и трепанацию черепа. Через 7 месяцев у выживших животных (8 интактных крыс, 8 ложнооперированных и 12 крыс с ГИ) регистрировали поведение и состояние животных по стандартным методикам, традиционно используемым в нейрорепсихофармакологии [2,4]. Неврологический статус у крыс определяли с использованием метода Mc Grow в модификации И.В. Ганнушкиной [5], ориентировочно-исследовательское поведение и двигательную активность - в открытом поле, уровень тревожности – в условиях методики приподнятого крестообразного лабиринта ПКЛ), обучение и память изучали, используя методику условного рефлекса пассивного избегания УРПИ) (Lafayette Instrument Co., США). [14]. Через 72 часа после завершения изучения поведения и памяти крыс декапитировали, извлекали головной мозг и проводили морфологическое исследование неокортекса. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина и заливался в парафин. Фронтальные гистологические срезы головного мозга толщиной 7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, тионином (по Нисслю), азур II-эозином, синим Эванса – пикриновой кислотой и кислым фуксином (по Новели) [7,12]. Морфометрию клеток соматосенсорного неокортекса проводили, измеряя площади и периметры пирамидных (III слой) и гигантских пирамидных (V слой) нейронов. Оценивали количество глиоцитов, прилежащих к этим клеткам (нейроглиальный индекс). В исследовании были использованы мик-

роскоп Olympus BX51 с цифровой камерой Olympus C4040ZOOM и компьютер с программным обеспечением Olympus DP-Soft3,2. Статистическую обработку результатов морфометрических исследований проводили с использованием стандартных статистических методов [1,9].

Результаты исследования

Изучение поведения животных через 7 месяцев после ГИ показало, что у крыс наблюдались лишь незначительные нарушения неврологического статуса в сравнении с контрольной группой ложнооперированных животных. Так, если у ложнооперированных крыс слабые неврологические нарушения наблюдались в 30% случаев, то в группе с ГИ этот показатель составлял 50%. При этом ни в одной из групп не отмечались грубые нарушения неврологического статуса. При регистрации ориентировочно-исследовательского поведения в открытом поле показано, что у крыс с ГИ через 7 месяцев после операции сумма всех показателей поведения (горизонтальные перемещения, вертикальная активность, обследование отверстий) была в 1,3 раза меньше, чем в контрольной группе ложнооперированных крыс и составляла $16,48 \pm 1,08$, в контроле - $19,80 \pm 2,21$. Вместе с тем, у животных с ГИ отмечалось изменение стратегии поведения в приподнятом крестообразном лабиринте. Как видно на таблице 1, в отличие от крыс контрольной группы, проводивших около 30 секунд в открытых не защищенных рукавах лабиринта, опытные животные с ГИ вовсе не заходили туда, а осуществляли только один заход в темную камеру и проводили в ней почти все время эксперимента.

Таблица 1.

Поведение крыс в приподнятом крестообразном лабиринте через 6 месяцев после геморрагического инсульта.

Показатели поведения	Контроль (ложнооперированные крысы)	Опыт (крысы после ГИ)
Латентное время первого захода в рукав (сек.)	$5,4 \pm 1,0$	$9,83 \pm 2,53^*$
Время, проведения в закрытых рукавах (сек.)	$28,2 \pm 11,5$	0
Время, проведения в открытых рукавах (сек.)	$185,3 \pm 30,3$	$290,2 \pm 2,53$
Количество заходов в открытые рукава	$1,3 \pm 0,3$	0
Количество заходов в закрытые рукава	$1,8 \pm 0,4$	1*

*-достоверность отличий от контроля при $P \leq 0,05$ (критерий Манна-Уитни)

Подобное поведение свидетельствует о повышенном уровне тревожности у этих крыс. Обучение условной реакции пассивного избегания показало, что при воспроизведении рефлекса почти все ложнооперированные животные (83,3%) помнили об ударе током в темной камере и не заходили туда или заходили с большим

латентным временем рефлекса. В то время как в опытной группе о ситуации помнило только 16,6% крыс. Остальные животные с коротким латентным временем рефлекса заходили в темную «опасную» камеру (рис.1).

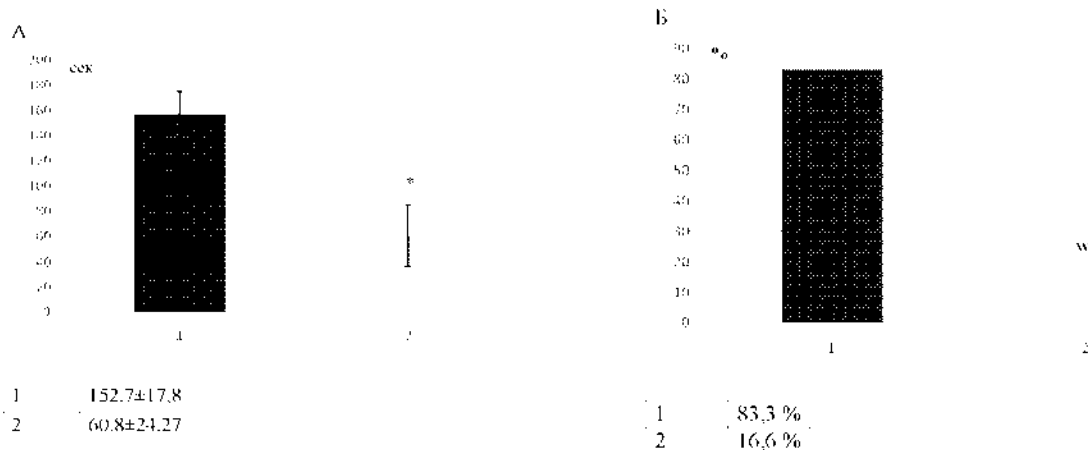


Рис. Воспроизведение УРПИ у крыс через 7 месяцев после геморрагического инсульта.

Оси ординат: А - латентное время рефлекса в сек., Б – количество животных, не зашедших в темную камеру в %. 1 – ложнооперированные животные, 2 – крысы с геморрагическим инсультом.

*-достоверность отличий от контроля при $P \leq 0,01$ (критерий Манна-Уитни)
w-достоверность отличий от контроля при $P \leq 0,01$ (критерий χ^2)

Эти данные свидетельствует о выраженных нарушениях у крыс с ГИ процессов обучения и воспроизведения памятного следа на модели условного рефлекса пассивного избегания через 7 месяцев после операции.

Морфологическое исследование пирамидных нейронов III и V слоев соматосенсорного не-

окортекса проводилось через 7 месяцев после ГИ и через 2 дня после регистрации поведения. Данные о характере морфологических изменений пирамидных нейронов III и V слоев соматосенсорного неокортекса опытных и контрольных животных представлены в таблице 2.

Таблица 2. Морфометрические показатели пирамидных и гигантских пирамидных нейронов соматосенсорного неокортекса

Подгруппа	Морфометрические параметры, мкм ²				Нейроглиальный индекс
	Площадь нейрона	Периметр нейрона	Площадь ядра	Периметр ядра	
Пирамидные нейроны					
Правое полушарие (области ГИ)	192,29 ± 3,45*	85,22 ± 1,14*	88,96 ± 3,65*	42,33 ± 1,22*	1,03 ± 0,08*
Левое полушарие (без ГИ)	171,37 ± 4,87	79,55 ± 1,77	74,52 ± 2,05	38,83 ± 0,62	0,58 ± 0,08
Правое полушарие (контрольные крысы без ГИ)	188,12 ± 3,01	88,13 ± 1,09	92,17 ± 2,34	40,91 ± 0,83	0,56 ± 0,09
Гигантские пирамидные нейроны					
Правое полушарие (области ГИ)	220,03 ± 4,27	86,61 ± 1,13	97,31 ± 1,68*	43,77 ± 0,40*	1,06 ± 0,07*
Левое полушарие (без ГИ)	210,71 ± 6,32	84,51 ± 1,89	87,19 ± 2,84	41,43 ± 0,82	0,47 ± 0,08
Правое полушарие (контрольные крысы без ГИ)	228,14 ± 3,84	83,86 ± 1,09	94,76 ± 1,88	43,62 ± 0,66	0,57 ± 0,07

*- $p < 0,05$ п

о сравнению с контрольным полушарием.

Показано, что в правом полушарии по сравнению с левым животных с ГИ и правым полушарием ложнооперированных крыс наблюдается увеличение площади и периметра тел и ядер пирамидных нейронов III слоя соматосенсорного неокортекса (табл.2). В отличие от пирамидальных нейронов III слоя, в V слое неокортекса отмечается статистически достоверное увеличение только площади и периметра ядер клеток правого полушария. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженной активации восстановительных процессов, протекающих в пирамидных нейронах III слоя в сравнении с V в отдаленном периоде экспериментального интрацеребрального аутогеморрагического инсульта и согласуются с данными литературы

о различном влиянии экспериментального инсульта на клетки III и V слоев соматосенсорного неокортекса [6].

Известно, что при остром инсульте, резко возрастает нейроглиальный индекс, что отражает инициацию патогенетических процессов, оказывающих повреждающее действие на нейроны в условиях острой ишемии [6, 11, 13]. В настоящем исследовании показано увеличение нейроглиального индекса пирамидных и гигантских пирамидных нейронов правого полушария (область моделирования ГИ) по сравнению с левым (без ГИ) и мозгом контрольных ложнооперированных животных (табл.2).

Увеличение объема ядер клеток, наблюдаемое в настоящем исследовании, обусловлено не прогрессирующим нейродегенеративных процессов в пирамидных нейронах правого полушария, а,

учитывая морфофункциональное состояние этих клеток и их ядер, визуально оцениваемое по форме и ядерно-цитоплазматическим отношениям, тинкториальным свойствам (отсутствие гиперхроматоза), в первую очередь свидетельствует об активации восстановительных процессов в неокортексе крыс спустя 7 месяцев после моделирования острого геморрагического инсульта. Вместе с тем, сохранение повышенного нейроглиального индекса может свидетельствовать и о негативных тенденциях альтерации нейронов в отдаленном периоде постинсультного восстановления.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что при регистрации поведения животных через 7 месяцев после операции, моделирующей интрацеребральную посттравматическую гематому (геморрагический инсульт), у крыс наблюдалось нарушение ориентировочно-исследовательского поведения, повышение уровня тревожности, нарушение памяти, замедленность и вялость движений. Вместе с тем, у животных не отмечалось нарушений координации движений и каких-либо серьезных неврологических отклонений. Эти изменения развивались на фоне незавершенных процессов постинсультного восстановления нейроглиальных взаимоотношений, характерной особенностью которых является преобладание активных процессов в нервных клетках III слоя сенсомоторного неокортекса животных, перенесших геморрагический инсульт. Комплекс представленных выше изменений, по-видимому, является одной из причин более тяжелого течения и развития осложнений при повторном инсульте.

Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность зав. кафедрой гистологии и эмбриологии Нацио-

нального медицинского университета им. А.А.Богомольца, чл.-корр. НАМН Украины проф.Ю.Б.Чайковскому и зав. НИЛЦ университета проф.А.Н.Грбовому за методическую и консультативную помощь, оказанную в ходе выполнения морфологического раздела работы.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М., 1990.
2. Воронина Т.А. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Т.А. Воронина, Р.У. Островская. – М., 2012. – С. 253-263.
3. Галаева И.П. Биол. экспер / И.П. Галаева, Т.Л. Гарибова, Т.А. Воронина [и др.] // Биол. – 2005. – Т. 140, № 11. – С. 545-548.
4. Гарибова Т.Л. Эффект нооглотила у крыс с интрацеребральной посттравматической гематомой (геморрагическим инсультом) // Эксперим. и клин. фармакол. – 2003. – Т. 66, № 2. – С. 45-48.
5. Ганнушкина И.В., Антелава А.Л., Баранчикова М.В. Новое в патогенезе мозгового кровообращения / И.В. Ганнушкина, А.Л. Антелава, М.В. Баранчикова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1997. – Т. 97, № 6. – С. 4-8.
6. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001.
7. Косицкий А.В. Гистология. – М, 1988.
8. Макаренко А.Н. Авторское свидетельство № 1767518 от 03.11.1990 г.
9. Мишалов В.Г. Тканевые реакции развивающиеся в ответ на введение целлюлозной нити в полость бедренной вены кролика / В.Г. Мишалов, Д.С. Миргородский, А.Н. Грабовой [и др.] // Серце і судини. – 2005.- № 1 (додаток).- С. 101-104.
10. Румянцева С.А. Иммунокоррекция гнойновоспалительных осложнений церебрального инсульта / Румянцева С.А., Коваленко А.А., Шишкина А.А. – М., 2006.
11. Скворцова В.И. Ишемия головного мозга / Скворцова В.И., Гусев Е.И. – М., 2001.
12. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза / А.В. Цинзерлинг // Руководство. – СПб., 1992.
13. Kappelle I.G. Treatment or prevention of complications of acute ischemic stroke / I.G. Kappelle., H.B. Van Der Worp // *Neurol. Neurosci. Rep.* – 2004. – V. 4, № 1. – P. 36-41.
14. Pellow S. Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat / S. Pellow, Ph. Chopin, S.E. File, M. Brilay // *Neurosci Meth J.* – 1985. – № 14. – P. 149-167.
15. Robinson R. G. The clinical neuropsychiatry of stroke: cognitive, behavioral, and emotional disorders following vascular brain injury / R. G. Robinson. - Cambridge University Press, 1998.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ З ІНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОЮ ГЕМАТОМОЮ

Макаренко О.М., Гарибова Т.Л., Воронина Т.А., Крайнева В.А.

Ключові слова: геморрагічний інсульт, поведінка, пам'ять, морфологія

Встановлено, що у щурів з інтрацеребральною посттравматичною гематомою (нова модель геморагічного інсульту, ГІ) через 7 місяців після операції спостерігається порушення навчання та пам'яті, орієнтовно-дослідної поведінки і рухової активності, поїдвигнення рівня тривоги. Морфологічні дослідження показали, що у цих щурів визначається виражена активація відновних процесів в п'ятому і, особливо, третьому шарі сенсомоторного неокортексу. Визначається збільшення нейроглиального індексу пірамідних нейронів і гігантських пірамідних нейронів правої півкулі (ділянка моделювання ГІ) в порівнянні з лівим (без ГІ) і мозком контрольних помилковооперованих тварин.

Summary

CHARACTERISTICS OF RECOVERY PROCESSES IN RATS WITH INTRACEREBRAL POSTTRAUMATIC HEMATOMA

Makarenko A.N., Garibova T.L., Voronina T.A., Krajneva V.A.

Key words: hemorrhagic stroke, behaviour, memory, morphology.

It has been found out the rats with intracerebral posttraumatic hematoma (a novel model of hemorrhagic stroke, HS) in 7 months following the operation demonstrated learning problems, poor memory, impaired orientation responses, exploratory behaviour and locomotor activity along with the increased anxiety. Morphological studies have showed these rats are detected to have a pronounced enhancement of recovery processes in the 5th and, especially, in the 3rd layer of the sensorimotor neocortex. The increase in the neuroglia index of pyramidal neurons and giant pyramidal neurons of the right hemisphere (area of HS modelling) is observed as compared to the left hemisphere (without modelled HS) and the brain of pseudo-operated control animals.

УДК 616.8-022:616.831-005.4-089-092.9

Мельник В.С., Савосько С.І.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ НА ТЛІ АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ТА АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Метою дослідження було оцінити регрес функціональних розладів у щурів із ішемічним інсультом при застосуванні аспірину та надропарину кальцію з метою профілактики вторинних ураженого головного мозку, рецидиву інсульту. Надропарин кальцію в комбінації із аспірином забезпечив регресу неврологічного дефіциту на 14 добу після моделювання локального ішемічного інсульту, але при цьому відмічено зростання летальності дослідних тварин в гострому періоді (1-5 доби) при введенні надропарину кальцію.

Ключові слова: ішемічний інсульт, надропарин кальцію, аспірин, неврологічний дефіцит, експеримент.

Вступ

Інсульт є провідною причиною інвалідності працездатного населення і залишається третьою найбільш поширеною причиною смерті у промислово розвинених країнах. Сучасна нейронаука запропонувала широкий арсенал лікарських засобів для корекції патогенезу нейродегенеративного процесу та профілактики повторного інсульту [10,17].

В численних дослідженнях показано, що порушення гемодинаміки в ішемічно уражених ділянках мозку на тлі тромбозу церебральних судин ініціюють вторинні патологічні процеси, що відіграють важливу роль у розвитку геморагічних ускладнень ішемічного інсульту і, як наслідок, загострення перебігу захворювання. Таким чином, логічно припустити, що застосування засобів, які впливають на реологічні показники крові та гіперкоагуляційні стани, потенційно поліпшує регіонарну гемодинаміку [1,4]. Це живило інтерес до застосування антиагрегантних засобів в профілактиці вторинних церебральних інсультів і зокрема ацетилсаліцилової кислоти (аспірин) та низькомолекулярних гепаринів (надропарин кальцію) [2,3].

Мета дослідження

Враховуючи високу потребу в профілактиці вторинних інсультів та тромботичних ускладнень метою дослідження стало аналіз впливу антикоагулянтних засобів на відновні процеси при локальному ішемічному інсульті.

Матеріали і методи дослідження

1. Протокол ведення дослідних щурів

Щурів самців (250-260 г) утримували при контрольованих умовах температури ($22,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$), вологості ($55,0 \pm 5,0\%$) і світлового ритму. Тварини мали вільний доступ до стандартного гранульованого комбінованого корму і питної води. Їжа не подавалась за 12 годин до хірургічного втручання; проте вода залишалась доступною. Після відтворення моделі інсульту дослідні тварини отримували м'яку форму корму. Експериментальні маніпуляції проводили відповідно комітету університету етики, правил по "Regulations on the animal use of in research

biomedical research", "European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes", "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals".

2. Моделювання оклюзії середньої мозкової артерії (ОСМА).

Модель ОСМА полягає у введенні монофіламенту через зовнішню сонну артерію (або загальну сонну артерію) до місця виходу СМА та оклюзії її просвіту, що призводить до припинення кровотоку і подальшого інфаркту мозку в басейні МСА. Метод може бути використаний для моделювання постійної або транзиторної оклюзії [6,13,14]. В нашому дослідженні була використана модель хронічної (постійної) ОСМА. Цей метод відтворення ішемічного інсульту не потребує нейрохірургічних процедур для видалення фрагментів кісток черепа та маніпуляцій із церебральними судинами, що зменшує вірогідність вплинути на внутрішньочерепний тиск і травматичне ураження нервової системи [7,8,16].

Монофіламент (оклюдер, 4/0, діаметр 0,3-0,35 мм) довжиною 30 мм із заокругленим кінчиком (із силіконовим покриттям). Премедикація дослідних тварин шляхом введення тіопенталу натрію (i.p., 40 мг/кг) та підтриманням ефірним наркозом. Шкіра та м'які тканини інфільтруються 0,5% розчином новокаїну. Після гоління шерсті у ділянці передньої поверхні шиї операційне поле обробляється розчинами антисептиків (бетадин, 70 % етиловий спирт) та ізолюється асептично. По середній лінії шийної ділянки здійснюється лінійний розріз шкіри довжиною до 4 см. Шкіра по обидва боки відсепаровується та розводиться за допомогою затискачів. Відсепаровується і відводиться вгору щитоподібна залоза. Між м'язами виділяється загальна сонна артерія (ЗСА) та місце її біфуркації на зовнішню (ЗоСА) та внутрішню гілки (ВСА). Судини відводяться за допомогою лігатур. На ЗСА, ЗоСА і ВСА накладаються лігатура (6/0), ЗоСА оклюдується і пересікається. Через просвіт ЗоСА вводиться оклюдер, на судину накладається лігатура. На ВСА полегшується лігатура і проводиться оклюдер із наступним зведенням лігатури на ЗоСА і ВСА (рис. 1). Оклюдер вводиться до відчуття легкого опору, що зазвичай виникає при введенні 18-20

мм монофіламента і свідчить про його потрапляння у просвіт передньої мозкової артерії та блокування СМА. Кінець оклюдера відсікається і рана зашивається пошарово. Лінія швів обробляється антисептиками.

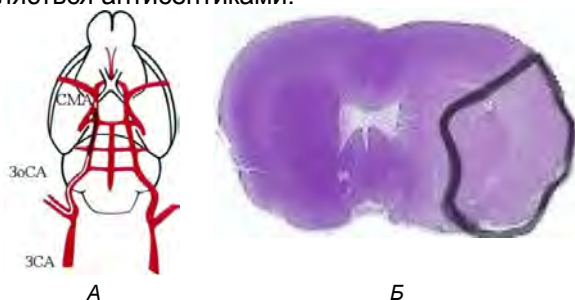


Рис. 1. Метод моделювання ішемічного інсульту у щурів. Примітка: А – схема введення оклюдера крізь зовнішню сонну артерію; Б – фронтальний зріз головного мозку щура на 14 добу після оклюзії СМА; ЗoCA – загальна сонна артерія; ЗoCA – зовнішня сонна артерія; СМА – середня артерія.

3. Експериментальна фармакокорекції

Дослідні тварини були розділені на 5 груп: 1) група інтактних тварин (n=10); 2) контрольна група із ОСМА (n=20); 3) група щурів із ОСМА та застосуванням аспірину (n=20); 4) група щурів, яким вводили низькомолекулярний гепарин (надропарин кальцію) (n=20); 5) група тварин із ОСМА та комбінованим застосуванням аспірину та надропарин кальцію (n=20). Препарати вводили впродовж 5 діб після ОСМА: аспірин в дозі 10 мг/кг (per os), надропарин кальцію – 0,1 мл (1000-1200 МЕ, i.p.).

4. Оцінка неврологічних розладів

Оцінку регресу неврологічного статусу тварин на тлі ішемічного інсульту та фармакокорекції аналізували за допомогою модифікованої шкали оцінки тяжкості неврологічних порушень (ОТНП) [5]. За шкалою ОТНП загальний бал формується як сума балів за кожний з груп тестів, що оцінюють, відповідно, рухову активність, чутливість, здатність до рівноваги, відсутність нормальних

рефлексів, патологічних рухів, тонус м'язів і здатність до самостійного прийому їжі. У результаті цього максимальна вираженість неврологічного дефіциту досягала 26 балів. Перед проведенням тестів тварині надавалася повна свобода рухів на столі розмірами; час проведення процедур 3-4 хвилини. Ступінь тяжкості неврологічного дефіциту в досліджуваних групах виражалася у вигляді середнього балу ОТНП і помилки середнього. Крім того, при аналізі визначали показник, що характеризує ступінь зниження неврологічного дефіциту, розрахований за формулою: $C3 = [1 - (ОТНП \text{ на } 1, 3, 7, 14 \text{ або } 21 \text{ добу}) / (ОТНП \text{ на } 1\text{-у добу})] \cdot 100$.

5. Статистична оцінка отриманих даних

Статистичний аналіз даних були представлені як $M \pm m$, аналіз вибірок даних оцінений програмним пакетом «Statistica 12.0» («StatSoft», США). Для аналізу статистичних розбіжностей параметричних вибірок даних застосували критерій Стюдента, для аналізу непараметричних вибірок даних U-критерій Манна-Уїтні. Статистично значущими зміни вважались при $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Оцінку неврологічних розладів проводили починаючи з першої доби після відтворення ішемічного інсульту. Статистичну оцінку здійснювали на 1, 3, 7 і 14 добу, що дозволило аналізувати динаміку регресу неврологічного дефіциту. Летальність тварин оцінювали впродовж всього терміну спостереження. В контрольній групі щурів із ОСМА 14-денна летальність досягла 40%, у щурів із монотерапією аспірином і бемипарином натрію – 40%, комбінації аспірин із НМГ – 35% (рис. 1). При введенні бемипарину натрію основна летальність відмічалась у перші 5 діб, що може вказувати на розвиток супутніх ускладнень, як загострили перебіг інсульту (наприклад, крововилив).

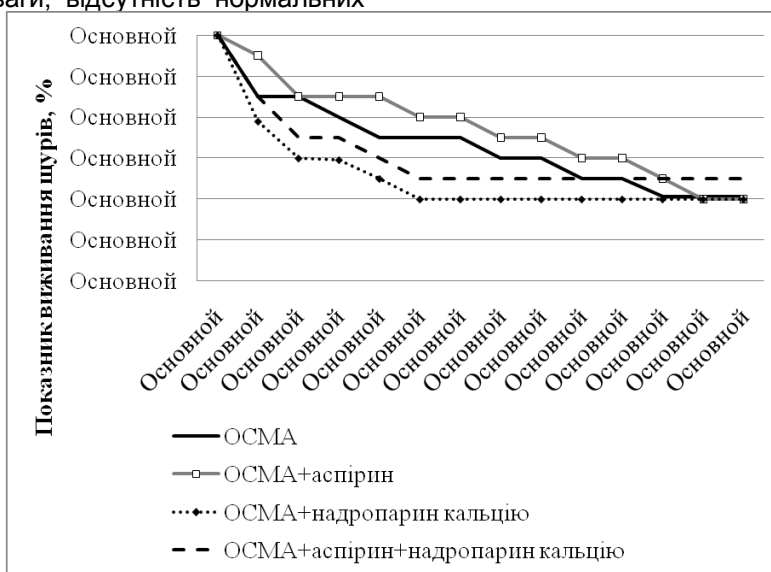


Рис. 2. Летальність щурів із ішемічним інсульту впродовж періоду спостереження 14 діб.

Протягом перших трьох діб дослідні щури були інертними, гіподинамічними. Під час пересування відмічалось завалювання щурів на правий бік, що спричинено парезом 1-2 кінцівок, внаслідок чого рухова активність відповідала “манежним рухам”. В усіх дослідних групах тварин з ОСМА спостерігалися помірні неврологічні порушення у вигляді млявості і сповільненості рухів, слабкості кінцівок, що досягали стану геміпарезу, в деяких випадках паралічів кінцівок. Ознаки тремору в різній мірі реєстрували у більшості дослідних тварин. Найбільш слабкі практично не пересувалися, мляво реагували на зовнішні шумові, дотикові та вібраційні подразники. Відмічено зниження потреб у воді і їжі, втрату 20-25% початкової маси щурів. Середній бал неврологічного дефіциту за шкалою ОТНП становив $15,2 \pm 2,2$ за шкалою ОТНП, що відповідає показнику помірного неврологічного дефіци-

ту (табл. 1). В дослідних групах із фармакокорекцією (групи 2-4) показник неврологічного дефіциту не мав статистично значущої різниці.

На 3 добу після ішемічного інсульту встановлено зменшення неврологічного дефіциту в групі 3 і 5 (табл. 2) та збільшення числа тварин із легким ступенем неврологічного дефіциту (Рис. 3).

На 7 добу спостереження відмічено тенденцію збільшення регресу неврологічного дефіциту у групі 3 і 5. Бал дефіциту за шкалою ОТНП в групі 5 становив $6,2 \pm 0,4$ проти $8,1 \pm 0,5$ у групі 2 ($P < 0,05$). Починаючи з 7 доби у щурів, що успішно перенесли моделювання ОСМА відмічено відновлення рухової активності паретичної кінцівки, збільшення загальної рухової активності та грумінгу. Побічних ефектів досліджуваних препаратів у вигляді монокорекції та комбінованого застосування не відмічено.

Таблиця 1.
Ступінь неврологічних розладів у щурів із ОСМА

№	Неврологічний дефіцит за шкалою ОТНП				
	Група	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
1	Контроль	-	-	-	-
2	ОСМА	$15,2 \pm 2,2$	$13,0 \pm 1,5$	$9,2 \pm 2,0$	$9,3 \pm 1,7$
3	ОСМА+аспірин	$13,8 \pm 2,5$	$9,8 \pm 1,2$	$8,1 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,3$
4	ОСМА+надропарин кальцію	$14,7 \pm 2,0$	$10,6 \pm 2,0$	$8,8 \pm 0,6$	$8,0 \pm 1,4$
5	ОСМА+аспірин+ надропарин кальцію	$13,2 \pm 2,4$	$10,3 \pm 1,4$	$6,2 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,4$
p-value		$P_{1,4} > 0,05$	$P_{1,4} < 0,05$	$P_{1,4} < 0,05$	$P_{1,4} < 0,05$
		$P_{2,4} > 0,05$	$P_{2,4} > 0,05$	$P_{2,4} > 0,05$	$P_{2,4} > 0,05$
		$P_{3,4} > 0,05$	$P_{3,4} > 0,05$	$P_{3,4} < 0,05$	$P_{3,4} < 0,05$

Таблиця 2.
Ступінь зниження неврологічного дефіциту щурів із ОСМА за шкалою ОТНП.

№	Група	Ступінь зниження (СЗ, %)
1	Контроль	-
2	ОСМА	$38,8 \pm 2,6$
3	ОСМА+аспірин	$51,4 \pm 3,2$
4	ОСМА+надропарин кальцію	$45,5 \pm 2,5$
5	ОСМА+аспірин+надропарин кальцію	$62,1 \pm 3,3$
p-value		$P_{1,4} < 0,05$
		$P_{2,4} < 0,05$
		$P_{3,4} < 0,05$

На 14 добу спостерігали виражений спонтанний регрес неврологічного дефіциту: в групі із ОСМА середній бал склав $9,3 \pm 1,7$ (регрес $38,8 \pm 2,6\%$), в групі 3 - $6,7 \pm 0,3$ (регрес $51,4 \pm 3,2\%$), в групі 4 - $8,0 \pm 1,4$ (регрес $45,5 \pm 2,5\%$), в групі 5 - $5,7 \pm 0,4$ (регрес $62,1 \pm 3,3\%$) (табл. 2). Регрес до легкого дефіциту в контрольній групі із ОСМА становив $41,6\%$, в групі із аспірином та надропарином кальцію – $66,6\%$, а в групах аспірин+надропарин кальцію встановлено абсолютний регрес до легкого дефіциту, що проявлялося у зменшенні частоти “манежних рухів”, зростанні рухової та харчової активності, зокрема і паретичної кінцівки, наборі маси тіла та грумінгу.

За останні десятиліття пошук засобів та підходів до профілактики повторних інсультів та вторинних ускладнень для гострого ішемічного інсульту пройшов суттєві зміни. Ранні успіхи у доклінічних дослідженнях препаратів різних фармакологічних груп не отримали підтвердження в клінічних випробуваннях, що в першу чергу

було пов'язано із відсутністю задовільних тваринних моделей інсульту та складності інтерпретації отриманих даних для подальших клінічних випробувань. Тим не менш, на сьогодні модель оклюзії середньої мозкової артерії стала “золотим стандартом” у дослідженні патофізіології гострого ішемічного інсульту та оцінки ефективності експериментальної фармакокорекції.

Спостереження показують, що реперфузії оклюзованих артеріальних гілок є необхідною умовою в корекції ішемічного ураження тканини мозку, але не обов'язково гарантує зменшення інфаркту та функціональне відновлення через обмежене в часі терапевтичне вікно (до 3-6 годин) після появи симптомів через ризик важкого внутрішньомозкового крововиливу та процесів, що називають реперфузійним ушкодженням. В цьому контексті численні спроби були спрямовані на поліпшення перебігу інсульту з використанням інгібіторів агрегації тромбоцитів. Антитромботичну дію ацетилсаліцилової кислоти

оцінювали в багатьох дослідженнях та зроблено заключення про ефективність профілактики рецидивів інсульту [11], але причини обмеженого відновлення неврологічних наслідків залишаються не з'ясованими [9].

На протипагу цьому низькомолекулярні гепарини мали суперечливий та негативний результат функціонального відновлення [12,19]. Серед негативних чинників та ускладнень автори відмічали значне збільшення внутрішньомозкових

крововиливів, що залишається однією з основних проблем в розробці нових антикоагулянтів та схем антиагрегантної терапії гострого інсульту із більш сприятливим профілем безпеки [15]. Натомість інші автори показали перевагу застосування низькомолекулярних гепаринів над аспірином [18,20].

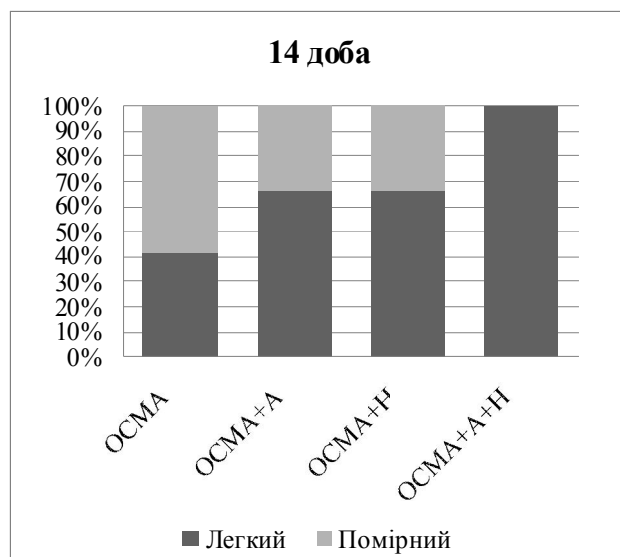
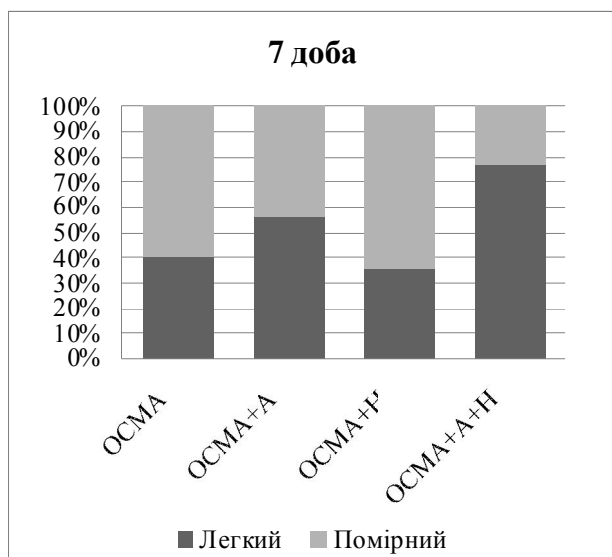
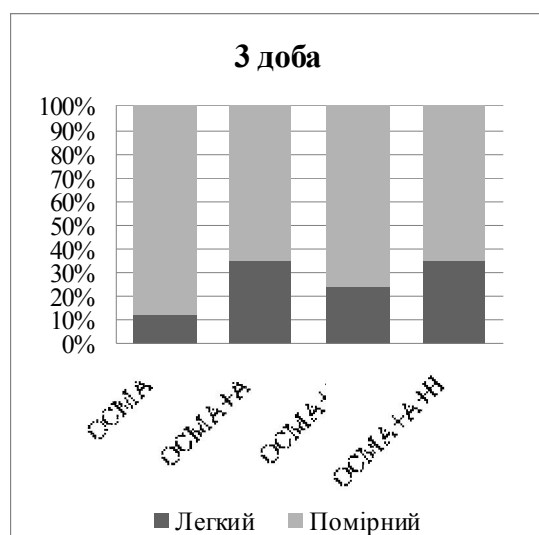
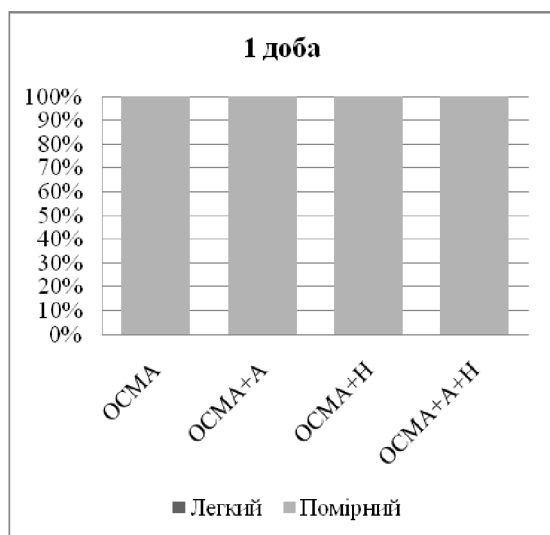


Рис. 3. Розподіл шурів за тяжкістю неврологічних розладів у групах (%). Примітка: А – аспірин; Н - надропарин кальцію.

В проведено дослідження зроблено спробу дати порівняльну оцінку функціонального відновлення як маркера профілактики вторинних ускладнень при ішемічному інсульті за умов застосування аспірину та надропарин кальцію. Загальна оцінка регресу неврологічного дефіциту показала, що відновлення втрачених неврологічних функцій та їх компенсація при ішемічному інсульті має різницю в дії досліджуваних засобів. Темп неврологічного відновлення зростав при

комбінованій схемі фармакокорекції. Отримані результати свідчать про перспективність оцінюваної схеми з метою корекції наслідків ішемічного ураження мозку та попередження розвитку рецидивів. Проте аспірин та надропарин кальцію залишаються засобами вибору в антиагрегантній терапії гострого ішемічного інсульту та можуть бути ефективними при комбінованому застосуванні.

Висновки

1. Методика відтворення фокального ішемічного інсульту головного мозку, викликаного оклюзією середньої мозкової артерії, є зручним підходом оцінки функціональних розладів та відновлення. Ішемічне ушкодження мозку викликає стійкий неврологічний дефіцит у щурів, виражене порушення рухової активності, парезу кінцівок, що характеризується незначним спонтанним регресом неврологічних функцій.

2. Застосування низькомолекулярного гепарину надропарину кальцію в дозі 1000-1200 МЕ на добу забезпечило регрес неврологічного дефіциту на 7-14 добу, а ступінь відновлення зростає в комбінації із аспірином. Негативним чинником застосування надропарину кальцію стали збільшення летальності дослідних щурів в перші 5 діб після моделювання інсульту, що може бути спричинено геморагічною трансформацією ішемічно ураженої тканини мозку.

3. Застосування комбінованої схеми аспірину із надропарином кальцію призвело до найбільш швидкого та повноцінного порівняно з монокорекцією функціонального відновлення, але не зменшує летальність в гострому періоді локального ішемічного інсульту у щурів.

Перспективи подальших досліджень

Метою наступних досліджень буде вивчення структурно-функціональних змін кори великого мозку тварин при ішемічному інсульті та їх відновлення на тлі комбінованої фармакокорекції антиагрегантними та фібринолітичними засобами.

Література

1. Бархатова В.П. Основные направления нейропротекции при ишемии мозга / В.П. Бархатова, З.А. Суслина // Неврол. журн. – 2002. – № 4. – С. 42-50.
2. Дрозд Н.Н. Влияние низкомолекулярного гепарина, полученного с помощью хитино-литического комплекса, на антикоагулянтную активность плазмы кроликов и крыс / Н.Н. Дрозд, А.С. Толстенков, В.А. Макаров [и др.] // Эксп. Клин. Фарм. – 2007. – Т. 70, № 2. – С. 40-44.
3. Максимович Н.Е. Фраксипарин и дисфункция эндотелия при синдроме ишемия-реперфузия головного мозга у крыс / Н.Е. Максимович // Дисфункция эндотелия: Тр. 2 междунар. науч.-практ. конф. – Витебск, 2002. – С. 111-114.
4. Суслина З.А. Концепция дисрегуляции гемостаза как универсального фактора патогенеза ишемического инсульта / З.А.

5. Суслина, М.М. Танашян, В.Г. Ионова // Материалы IX всероссийского съезда неврологов. – 2006. – С. 489.
6. Chernykh E.R. Mesenchymal cells in correction of neurologic deficiency induced by disturbance of venous blood flow of brain at rats / E.R. Chernykh, V.V. Stupak, I.A. Vasiliev [et al.] // Cellular technologies in biology and medicine. – 2011. – № 2. – P. 77-83.
7. Chou W.H. Neutrophil protein kinase Cdelta as a mediator of stroke-reperfusion injury / W.H. Chou, D.S. Choi, H. Zhang [et al.] // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114. – P. 49-56.
8. Carmichael S.T. Rodent models of focal stroke: size, mechanism, and purpose / S.T. Carmichael // NeuroRx. – 2005. – Vol. 2. – P. 396-409.
9. Durukan A. Acute ischemic stroke: overview of major experimental rodent models, pathophysiology, and therapy of focal cerebral ischemia / A. Durukan, T. Tatlisumak // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2007. – Vol. 87. – P. 179-197.
10. Hawes E.M. Anticoagulation: choosing the optimal anticoagulant / E.M. Hawes, A.J. Viera // FP Essent. – 2014. – Vol. 422. – P. 18-23.
11. Howard G. Distribution of stroke: heterogeneity of stroke by age, and sex. In Moor, J.P. / G. Howard, V.J. Howard [et al.] // Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, Elsevier Inc., New York. – 2004. – P. 3-12.
12. Lin G. Effectiveness of cilostazol in transient ischemic attack refractory to aspirin: A report of two cases / G. Lin, D. Ren, S. Guo, Y. Geng // Exp Ther Med. – 2014. – Vol. 7 (3). – P. 739-741.
13. Marshall A.L. Anticoagulation for noncardiac indications in neurologic patients: comparative use of non-vitamin k oral anticoagulants, low-molecular-weight heparins, and warfarin / A.L. Marshall, J.M. Connors // Curr Treat Options Neurol. – 2014. – Vol. 16 (9). – P. 309.
14. Mohr J.P. Middle cerebral artery disease. In Moor, J.P. / J.P. Mohr [et al.] // Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, Elsevier Inc., New York. – 2004. – P. 123-166.
15. Longa E.Z. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats / E.Z. Longa, P.R. Weinstein, S. Carlson, R. Cummins // Stroke. – 1989. – Vol. 20. – P. 84-91.
16. Stoll G. Molecular mechanisms of thrombus formation in ischemic stroke: novel insights and targets for treatment / G. Stoll, C. Kleinschnitz, B. Nieswandt // Blood. – 2008. – Vol. 112(9). – P. 3555-3562.
17. Taniguchi H. The hypoxic-ischemic encephalopathy model of perinatal ischemia / H. Taniguchi, K. Andreasson / J Vis Exp. – 2008. – Vol. 21. – P. 955.
18. Thom T., et al., Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. e85-151.
19. Wang Q. Low-molecular-weight heparin and early neurologic deterioration in acute stroke caused by large artery occlusive disease / Q. Wang, C. Chen, X.Y. Chen [et al.] // Arch Neurol. – 2012. – Vol. 69(11). – P. 1454-1460.
20. Whiteley W.N. Targeted use of heparin, heparinoids, or low-molecular-weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials / W.N. Whiteley, H.P. Jr Adams, P.M. Bath [et al.] // Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12 (6). – P. 539-545.
21. Yi X. Low-molecular-weight heparin is more effective than aspirin in preventing early neurologic deterioration and improving six-month outcome / X. Yi, J. Lin, C. Wang [et al.] // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2014. – Vol. 23 (6). – P. 1537-1544.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ И АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ

Мельник В.С., Савосько С.И.

Ключевые слова: ишемический инсульт, надропарин кальция, аспирин, неврологический дефицит, эксперимент.

Целью исследования было оценить регресс функциональных расстройств у крыс с ишемическим инсультом при применении аспирина и надропарина кальция с целью профилактики вторичного поражения мозга, рецидива инсульта. Надропарин кальция в комбинации с аспирином обеспечил регресс неврологического дефицита на 14 сутки после моделирования локального ишемического инсульта, но при этом отмечен рост летальности подопытных животных в остром периоде (1-5 суток) при введении надропарина кальция.

Summary

DYNAMICS OF NEUROLOGICAL DEFICIT IN RATS EXPERIENCED MODELLED ISCHEMIC STROKE WITH ANTITHROMBOTIC AND ANTICOAGULANT PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Melnyk V.S., Savosko S.I.

Key words: ischemic stroke, nadroparin calcium, aspirin, neurological deficit, experiment.

This study was aimed to assess regression of functional disorders in rats experienced ischemic stroke against the background of aspirin and fraxiparin therapy to prevent secondary cerebral lesions, stroke recurrence. Nadroparin calcium in combination with aspirin provided a regression of neurological deficit on the 14th day since local ischemic stroke had been modelled, but at the same time among the experimental animals an increase in mortality in the acute period (1-5 days) against nadroparin calcium administered was observed.

УДК 616.5-001.2-092.9:577.121:546.172.6

Миронченко С. И., Звягинцева Т. В.

МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Избыточное количество оксида азота (NO) приводит к нарушениям иммунологического характера, которые играют первостепенную роль в развитии не только ранних, но и отдаленных последствий УФ-излучения. Цель: изучение метаболитов NO и активности индуцибельной NO-синтазы в крови морских свинок в эритемные сроки локального ультрафиолетового облучения (УФО) кожи. Материалы и методы. Исследования были выполнены на 18 морских свинках-альбиносах. Эритему вызывали облучением выбритого участка кожи УФ-лучами с помощью ртутно-кварцевого облучателя. Через 4 часа и на 3-и сутки в сыворотке крови определяли содержание общих метаболитов NO, нитрит-аниона, нитратов, активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS). Группой контроля служили интактные морские свинки. Результаты. При местном УФО кожи у морских свинок наблюдается выраженная эритема, сопровождающаяся повышением в крови концентрации всех метаболитов оксида азота (суммарных, нитрит-аниона, нитратов) и активности индуцибельной NO-синтазы. Резкое повышение активности iNOS, приводящее к накоплению метаболитов NO в крови, свидетельствуют о серьезных иммунологических сдвигах, возникающих под влиянием локального УФО кожи. Выводы. 1. Локальное ультрафиолетовое облучение кожи морских свинок вызывает повышение в крови концентрации всех метаболитов оксида азота в течение 3 суток. 2. Параллельно накоплению метаболитов NO в крови возрастает активность индуцибельной синтазы (iNOS) в течение 3 суток.

Ключевые слова: метаболиты оксида азота, ультрафиолетовое облучение кожи

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами – работа выполнена соответственно плану научно-исследовательской работы Харьковского национального медицинского университета «Механизмы и фармакологическая коррекция ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи» (№ державної реєстрації 0113U002281).

Кроме положительных эффектов (обеспечение метаболизма веществ, способствующих образованию витамина Д, улучшение самочувствия, устранение депрессивных состояний), избыток солнечного облучения оказывает негативное влияние [1]. К быстрым проявлениям поражения кожи чрезмерным количеством ультрафиолетовыми (УФ)-лучами относятся эритема, солнечные ожоги, телеангиоэктазии [1]. Одним из эффектов, инициируемых избыточным уровнем УФ излучения, является развитие процессов, приводящих к оксидативному стрессу [2]. Свободные радикалы, образующиеся после УФ облучения, запускают синтез оксида азота (NO) – уникального медиатора межклеточного взаимодействия, имеющего разнонаправленное действие [2,3]. Помимо регуляторного и защитного NO оказывает и повреждающее действие, реализуемое путем ингибирования активности ферментов, нарушения структуры ДНК, индукции процессов перекисного окисления липидов,

снижения антиоксидантного потенциала и др. [3,4]. Регуляторное и защитное действие NO осуществляется за счет стабильных его концентраций. Синтез малых, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма количеств NO, происходит под влиянием конститутивной NO-синтазы (cNOS). Повреждающее действие NO осуществляется чрезмерными концентрациями. Синтез высоких концентраций связан с активностью индуцибельной NO-синтазы (i-NOS), локализованной в лейкоцитах. Индуцибельная NO-синтаза экспрессируется под воздействием бактериальных продуктов, провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, обеспечивая синтез большого количества NO, способного оказывать токсическое, повреждающее действие на клетку [4,5]. Избыточное количество NO приводит к нарушениям иммунологического характера, которые, как известно, играют первостепенную роль в развитии не только ранних, но и отдаленных последствий

УФ-излучения: фотостарение, канцерогенез и т.д. [1,6,7].

Цель

Изучение метаболитов NO и активности индуцибельной NO-синтазы в крови морских свинок в эритемные сроки локального ультрафиолетового облучения кожи.

Материалы и методы

Исследования были выполнены на 18 морских свинках-альбиносах. Эритему вызывали облучением выбритого участка кожи УФ-лучами с помощью ртутно-кварцевого облучателя (ОКН-11-М), помещенного на расстоянии 10 см от животного, в течение 2 минут. При этом участок кожи экранировался круглой пластинкой, имеющей пять отверстий диаметром 6 мм. Степень реакции оценивали через 1, 2, 4 часа и 3 суток после облучения в баллах для каждого пятна: 0 – отсутствие эритемы, 1 – четкое покраснение, 2 – интенсивная эритема. Суммировали интенсивность 5-и пятен. Уровень повреждающего действия оценивали по интенсивности и длительности эритемной реакции [8]. Через 4 часа и на 3-и сутки в сыворотке крови определяли содержание общих метаболитов NO, нитрит-аниона, нитратов спектрофотометрическим методом [9], активность индуцибельной NO-синтазы – методом оптического анализа [10]. Группой контроля служили интактные морские свинки (6). Эксперименты на животных проведены в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других

научных целях, законом Украины «О защите животных от жестокого отношения».

Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики [11].

Результаты исследования и их обсуждение

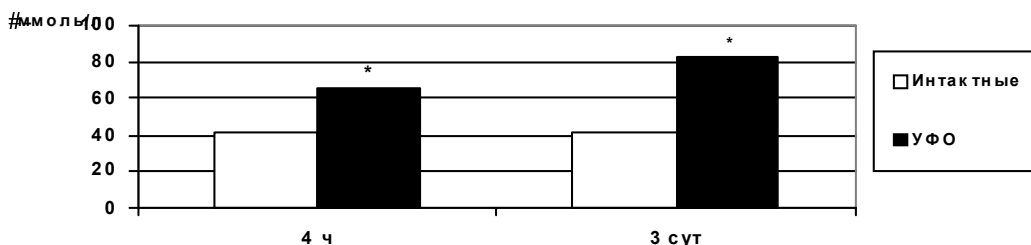
Динамика эритемной реакции представлена в табл. 1.

Таблица 1
Суммарная интенсивность в баллах эритемной реакции кожи морских свинок, подвергшихся локальному УФ-облучению

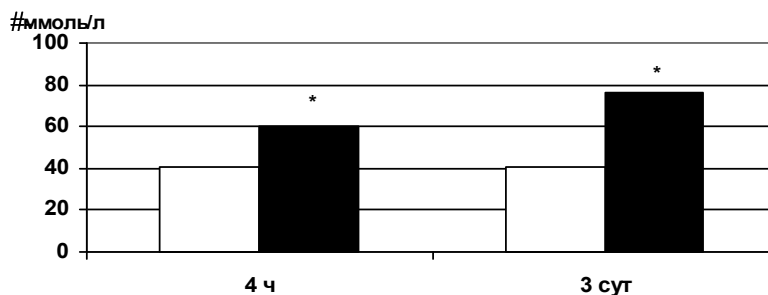
Группа животных	Время после облучения			
	1 час	2 часа	4 часа	3 суток
УФО	3,5 (2-5)	4,8 (4-6)	9,2 (8-10)	7,7 (7-8)

У всех морских свинок после локального ультрафиолетового облучения (УФО) развивалась эритема. Через 1 час после облучения суммарная эритема составляла 3,5 балла, через 2 часа – 4,8 балла. Через 4 часа после облучения регистрировался максимум, когда суммарная интенсивность 5-и пятен возрастала до 9,2 балла. На 3-и сутки интенсивность суммарной эритемы была выраженной, составляя 7,7 баллов.

Исследования содержания метаболитов NO в крови морских свинок показало, что через 4 часа после облучения содержание всех метаболитов значительно превышало показатели у интактных морских свинок: суммарные метаболиты – в 1,6 раза (рис. 1,а), нитраты – в 1,5 раза (рис. 1,б), нитрит-анион – в 2,6 раза (рис. 1,в).



а)



б)

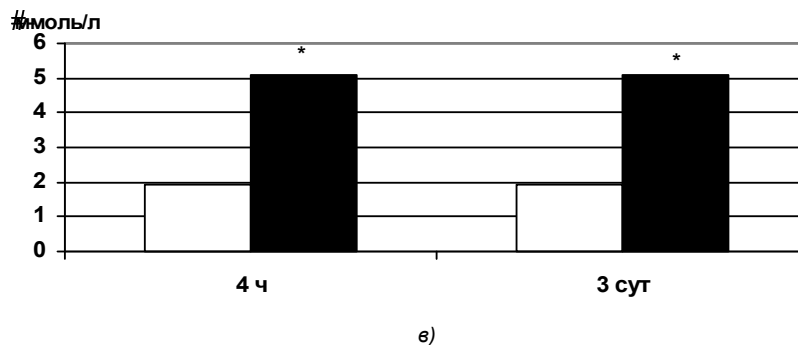


Рис. 1. Содержание суммарных метаболитов NO (а), нитратов (б), нитрит-аниона (в) в крови морских свинок при УФО
*-достоверно относительно интактных морских свинок ($p < 0,05$)

На 3-и сутки уровень метаболитов NO оставался по-прежнему высоким: суммарных метаболитов превышал норму в 2 раза (рис. 1,а), нитратов – в 1,9 раза (рис. 1,б), нитрит-аниона – в 2,6 раза (рис. 1,в).

Активность iNOS через 4 часа после облучения увеличивалась в 2,1 раза, на 3-и сутки – в 3,1 раза по сравнению с интактными животными (рис. 2).

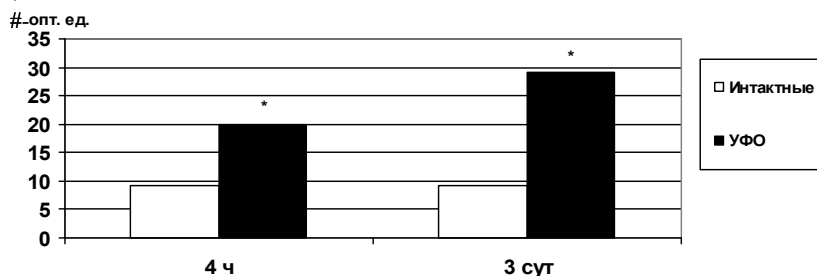


Рис. 2. Активность индуцибельной синтазы в крови морских свинок при УФО

*-достоверно относительно интактных морских свинок ($p < 0,05$)

Следовательно, даже однократное ультрафиолетовое облучение кожи вызывает интенсификацию синтеза NO, что подтверждается увеличением всех его метаболитов в крови. Особое внимание обращают чрезмерно высокие концентрации наиболее токсичного метаболита – нитрит-аниона. Параллельно накоплению метаболитов NO в крови возрастает активность индуцибельной синтазы. В норме iNOS, как известно, не синтезируется, но под влиянием супероксида и цитокинов происходит сверхэкспрессия iNOS и синтез NO в количествах на несколько порядков выше, чем при работе cNOS [2,3]. Поэтому избыточный уровень нитрит-аниона и нитратов свидетельствует о высокой интенсивности синтеза NO ферментом iNOS. Резкое повышение активности iNOS, приводящее к накоплению метаболитов NO в крови, свидетельствуют о серьезных иммунологических сдвигах, возникающих под влиянием локального УФО кожи.

Таким образом, при местном ультрафиолетовом облучении кожи у морских свинок наблюдается выраженная эритема, сопровождающаяся иммунными нарушениями, что подтверждается повышением в крови концентрации всех метаболитов оксида азота (суммарных, нитрит-аниона, нитратов) и активности индуцибельной синтазы.

Это диктует необходимость лечебно-

профилактических мероприятий, уменьшающих не только выраженность эритемной реакции, но и предотвращающих иммунологические нарушения в организме, который подвергся УФО. Фармакологическая коррекция иммунных нарушений, возникших под влиянием УФО, составит цель наших дальнейших исследований.

Выводы

1. Локальное ультрафиолетовое облучение кожи морских свинок вызывает повышение в крови концентрации всех метаболитов оксида азота (суммарных, нитрит-аниона, нитратов) в течение 3 суток.

2. Параллельно накоплению метаболитов NO в крови возрастает активность индуцибельной синтазы (iNOS) в течение 3 суток.

Литература

1. Калюжна Л.Д. Фотодерматозы: клініка, діагностика, профілактика з використанням сучасних фотозахисних засобів. (методичні рекомендації) // Л.Д. Калюжна, Е.О. Мурзіна, К.О.Бардова. – Київ, 2011. – 44 с.
2. Верещака В.В. Окисний стрес у шкірі щурів при патологічних станах, зумовлених дією ультрафіолетового опромінення / В.В. Верещака, С.А. Олійник // Журнал Академії Медичних Наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 795-806.
3. Чеснокова Н.П. Источники образования свободных радикалов и их значение в биологических системах в условиях нормы / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 6 – С. 28–34
4. Меньщикова Е.Б. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.П. Реутов // Биохимия. – 2000. – Т. 65, Вып. 4. – С. 485–503.

- Zamora R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases / R. Zamora, V. Vodovotz, T.R. Billiar // *Molec. Med.* – 2000. – Vol. 6, № 5. – P. 347–373.
- Ullrich S. Mechanisms underlying UV-induced immune suppression: implications for sunscreen design / S. Ullrich, M. Kripke, H. Ananthaswamy [et al.] // *Exp. Dermatol.* – 2002 – Vol. 11, № 1. – P. 13–17.
- Черний В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И. Черний, А.Н. Нестеренко // *Внутрішня медицина.* – 2007. – № 2. – С. 25–35.
- Стефанов А.В. Биоскрининг. Лекарственные средства / Стефанов А.В. – К. : Авиценна, 1998. – 189 с.
- Метельская В. А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // *Клин. лаб. диагностика.* – 2005. – № 6. – С 15–18.
- Головчак Х.М. Вплив ентеросорбентів на активність NO-синтази у клітинах щурів за умов введення афлатоксину В1 / Х.М. Головчак, І. В. Панчук, Г.Л. Антоняк, О.С. Возна // *Біологія тварин.* – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 55–62.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

Реферат

МЕТАБОЛИТИ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ УЛЬТРАФІОЛЕТ-ІНДУКОВАНИХ УШКОДЖЕННЯХ ШКИРИ МОРСЬКИХ СВИНОК

Миронченко С. І., Звягінцева Т. В.

Ключові слова: метаболіти оксиду азоту, ультрафіолетове опромінення шкіри

Надлишкова кількість оксиду азоту NO призводить до порушень імунологічного характеру, які грають первинну роль у розвитку не лише ранніх, але і віддалених наслідків ультрафіолетового (УФ)-випромінювання. Мета: вивчення метаболітів NO і активності індукцибельної NO-синтази в крові морських свинок в еритемний період локального ультрафіолетового опромінення (УФО) шкіри. Матеріали і методи. Дослідження були виконані на 18 морських свинках-альбіносах. Еритему викликали опроміненням поголеної ділянки шкіри УФ-променями за допомогою ртутно-кварцового опромінювача. Через 4 години та на 3-ю доба в сироватці крові визначали вміст загальних метаболітів NO, нітрит-аніону, нітратів, активність індукцибельної NO-синтази (iNOS). Групою контролю служили інтактні морські свинки. Результати. При місцевому УФО шкіри у морських свинок спостерігається виражена еритема, що супроводжується підвищенням в крові концентрації всіх метаболітів оксиду азоту (сумарних, нітрит-аніону, нітратів) й активності індукцибельної NO-синтази. Різка підвищення активності iNOS, що призводить до накопичення метаболітів NO в крові, свідчить про серйозні імунологічні зрушення, що виникають під впливом локального ультрафіолетового опромінення шкіри. Висновки. 1. Локальне ультрафіолетове опромінення шкіри морських свинок викликає підвищення в крові концентрації всіх метаболітів оксиду азоту протягом 3 діб. 2. Паралельно накопиченню метаболітів NO в крові зростає активність індукцибельної NO-синтази протягом 3 діб.

Summary

NITRIC OXIDE METABOLITES IN ULTRAVIOLET-INDUCED SKIN DAMAGES OF GUINEA PIGS

Mironchenko S.I., Zvyagintseva T. V.

Key words: nitric oxide metabolites, ultraviolet irradiation, skin.

Excessive amount of nitric oxide (NO) results in immunological disorders, which play a leading role in the development of not only early, but also long-term effects caused by exposure to UV radiation. Objective: to study the NO metabolites and inducible NO-synthase activity in the blood of guinea pigs during erythema exposure periods of local ultraviolet irradiation (UVR) of the skin. Materials and methods. Studies were performed on 18 albino guinea pigs. Erythema was induced by exposure of shaved skin area to UV rays produced by a mercury-quartz illuminator. Total NO metabolites, nitrite anions, nitrates, inducible NO-synthase (iNOS) activity in the blood serum were studied in 4 hours and on the 3rd day after the exposure. The control group involved intact guinea pigs. Results. Under the exposure to local UV irradiation the skin of guinea pigs was observed to be pronounced erythematic, accompanied by an increase in the blood concentration of all NO metabolites (total nitrite anion, nitrate) and the activity of inducible NO-synthase. Sharp increase in iNOS activity leading to the accumulation of NO metabolites in the blood shows significant immunological changes that occur due to the influence of the local exposure of the skin to UV irradiation. Conclusions. 1. Local exposure of the skin of guinea pigs to UV irradiation causes a rise in the blood concentration of nitric oxide for 3 days. 2. Accumulation of NO metabolites in the blood increases parallel to the growth in the inducible nitric (iNOS) activity.

УДК 591.366:546.4:577.118

Онул Н.М.

ВМІСТ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНІЗМІ САМКИ І ПЛОДУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА ВПЛИВІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Проведені експериментальні дослідження з використанням вагітних самиць щурів 3-3,5 місячного віку для визначення особливостей обміну мікроелементів в системі «мати-плацентаплід» при фізіологічній вагітності та за умови ізольованої і комбінованої дії сполук свинцю та цинку. Встановлено, що за умови фізіологічної вагітності вміст металів в усіх біосубстратах системи «мати-плацента-плід» знижується у напрямку: $Zn > Cu > Pb > Cd$. Введення ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг призводить до підвищення його накопичення в усіх біосубстратах у 1,6-3,2 разу порівняно з контрольною групою тварин та обумовлює розвиток мікроелементного дисбалансу. Корегуюче введення сполук цинку у дозі 1,5 мг/кг на фоні свинцевої інтоксикації знижує ступінь кумуляції свинцю в досліджуваних біосубстратах і характеризується нормалізацією мікроелементного статусу вагітної та плоду, більш виражене для органічної форми металу, що може слугувати науковим обґрунтуванням розробки практичних заходів щодо захисту внутрішньоутробного розвитку плоду в умовах підвищеного техногенного навантаження на організм вагітної.

Ключові слова: важкі метали, мікроелементи, міграція, вагітність, вплив.

Дане дослідження є фрагментом НПР ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Особливості формування репродуктивного здоров'я населення внаслідок впливу техногенно забрудненого довкілля та шкідливих професійних факторів» (номер державної реєстрації 0111U009620).

Широке використання свинцю в усіх сферах життєдіяльності людини призвело до суттєвого забруднення довкілля та внутрішнього середовища організму [1, 2]. При цьому проблема свинцевого забруднення зі сфери професійних захворювань вже давно перейшла у площину екопатології, особливо в умовах техногенно забруднених територій [3]. Відносно низькі його концентрації, що реєструються практично в усіх об'єктах довкілля, досить часто не призводять до клінічно виражених проявів, проте сприяють збільшенню частоти загальної захворюваності населення, репродуктивних розладів, ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду [4, 5].

На фоні глобальності розповсюдження свинцю надзвичайно актуальною постає проблема попередження надходження екоотоксикантів біогенного та антропогенного походження в організм тварини та людини, прискорення їх елімінації та зниження проявів токсичності [6, 7]. З такою метою широко застосовуються різноманітні препарати природного або синтетичного походження, яким притаманні іоногенні, сорбційні та антиоксидантні властивості [2, 3, 4]. Питання впливу сполук, що володіють антиоксидантними властивостями, на процеси кумуляції свинцю в організмі, особливості їх комбінованої дії та розподілу в системі «мати-плацента-плід» дуже актуальне на сьогоднішній день, оскільки може слугувати теоретичним підґрунтям для розробки практичних заходів щодо захисту внутрішньоутробного розвитку плоду в умовах підвищеного техногенного навантаження організму вагітної.

Мета дослідження

Вивчити особливості вмісту мікроелементів в системі «мати-плацента-плід» за умови ізольованої і комбінованої дії сполук свинцю та цинку.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на самицях щурів лінії Wistar (розплідник – «Далі-2001»). Після 12-денного карантину 40 тварин зі стійким ритмом естрального циклу віком 3-3,5 міс. з масою тіла 170-200 г в стадії проеструс і еструс парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Дослідження на тваринах проводили відповідно Європейської конвенції про захист експериментальних тварин [8].

Самиць щурів з датованим терміном вагітності розподілили на 4 групи. Одна група (№1) - контрольна, тварини якої отримували дистильовану воду. Три інші групи - дослідні, самицям яких за допомогою внутрішньошлункового зонду вводили свинець у дозі 0,05 мг/кг щоденно з 1 по 19 день вагітності у вигляді ацетату свинцю ізольовано (група №2), а також у комбінації з хлоридом цинку у дозі 1,5 мг/кг (група №3) та цитратом цинку, отриманим за аквананотехнологією УкрНДІ Нанобіотехнологій та ресурсозбереження у аналогічній дозі (група №4).

На кінцевому етапі дослідження тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом і проводили забір біологічних матеріалів – крові, плаценти та плодів для подальшого визначення вмісту мікроелементів методом інверсійної вольтамперометрії на приладі АВА-2.

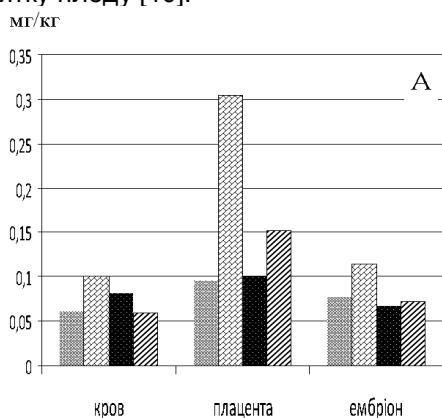
Усі отримані в роботі цифрові дані обробляли комп'ютерними ліцензійними програмами Microsoft Excel, Statistica. Достовірність відмінностей визначали за t-критерієм Стьюдента [9].

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів (рис. 1-А) свідчить, що середні значення вмісту свинцю у крові самки за умови фізіологічного перебігу вагітності становила $0,061 \pm 0,005$ мг/кг, у плаценті - $0,096 \pm 0,015$ мг/кг, у організмі плоду –

0,077±0,005 мг/кг. Вищенаведені дані підтверджують позицію екоотоксикології [3, 4] щодо переважного накопичення ксенобіотика у плаценті, що у 1,6 разу ($p<0,05$) вище порівняно з його вмістом у інших біосубстратах та свідчить про активацію бар'єрно-детоксикаційної функції плаценти під час інтранатального розвитку ембріону. Проте збільшений на 26% ($p<0,01$) вміст свинцю у організмі плоду, порівняно з його концентрацією у крові самки, свідчить про недостатню ефективність фетоплацентарного захисту. Така ситуація, ймовірно, пов'язана з інтенсивним трансплацентарним проникненням металу, особливо на ранніх стадіях, адже відомо [3], що ступінь дифузії металів залежить від величини поверхні та товщини плаценти, які на ранніх етапах плаценто- та ембріогенезу досить незначні. Крім того, активний період плацентації у щурів починається з 4-5 дня вагітності, тобто на ранніх термінах ембріон практично незахищений від прямого токсичного впливу.

Введення ацетату свинцю протягом вагітності обумовлює достовірне зростання вмісту металу в усіх досліджуваних біосубстратах у 1,6-3,2 разу порівняно з контрольною групою, що в кінцевому результаті призводить до збільшення ембріолетальності та порушення внутрішньоутробного розвитку плоду [10].



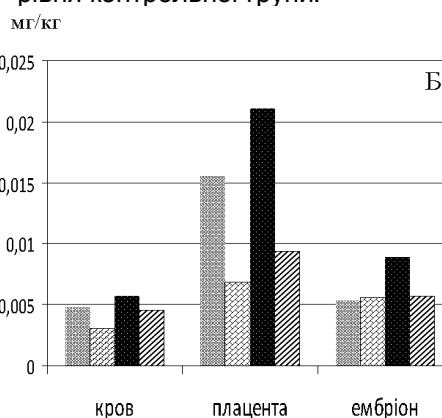
Примітки: ■ - група №1 (контроль), ▨ - група №2, ■ - група №3, ▩ - група №4

Рис. 1. Вміст свинцю (А) та кадмію (Б) в біосубстратах системи «мати-плацента-плід» при фізіологічній вагітності та впливі важких металів

Що стосується іншого абіотичного мікроелементу – кадмію, то за умови фізіологічної вагітності (рис. 1-Б) його концентрація у крові коливається від 0,0048±0,0009 мг/кг у крові до 0,016±0,004 мг/кг – у плаценті. Тобто, як і у випадку із особливостями кумуляції свинцю, найбільш інтенсивне накопичення кадмію спостерігається у плаценті, що у 3,0-3,3 рази ($p<0,01$) вище порівняно із вмістом металу у крові та організмі плоду. При цьому, на відміну від свинцю, вміст металу у крові та ембріоні суттєво не відрізняється, тобто бар'єрні можливості плаценти по відношенню до кадмію більш виражені порівняно зі свинцем.

Введення ацетату свинцю в організм вагітної

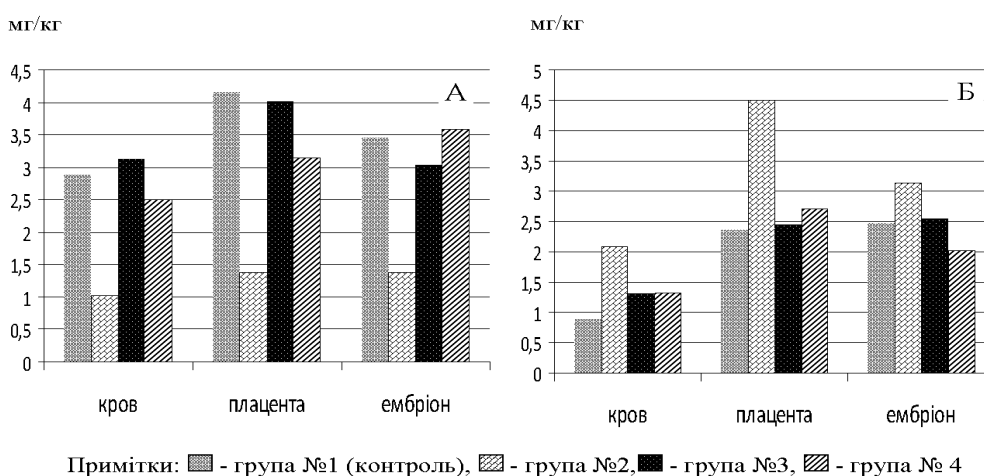
Корегуюче ведення хлориду цинку при свинцевій інтоксикації призводить до зниження концентрації свинцю у крові самки, проте воно недостовірне та перевищує показники інтактних тварин у 1,3 разу ($p<0,01$). В той же час введення цитрату цинку обумовлює більш значне зниження концентрації свинцю - у 1,7 разу ($p<0,01$) порівняно з ізольованим введенням металу та нормалізацією його вмісту у крові порівняно з інтактними тваринами, що може свідчити про більш ефективну біопротекторну дію цитрату цинку по відношенню до ацетату свинцю за рахунок зниження рівня його абсорбції [5]. При комбінованому введенні свинцю та цинку, незалежно від форми останнього, спостерігається зниження вмісту свинцю у плаценті порівняно з ізольованим введенням металу - у 1,6 – 3,0 разу ($p<0,01$ - $p<0,001$). І якщо у групі, що отримувала хлорид цинку, цей показник відповідає результатам контрольної групи, то у випадку введення цитрату цинку все ще перевищує його у 1,6 разу ($p<0,05$). Що стосується вмісту свинцю у ембріоні, то за умови корегуючого введення сполук цинку на фоні свинцевої інтоксикації, відбувається зниження накопичення свинцю в організмі плоду у 1,6-1,7 разу ($p<0,01$) порівняно з ізольованим введенням металу та нормалізація показника до рівня контрольної групи.



не впливає на концентрацію кадмію у крові самки та у організмі плоду, проте призводить до зниження у 2,3 разу ($p<0,05$) його вмісту у плаценті. Цитрат цинку суттєво не змінює концентрацію кадмію в усіх досліджуваних біосубстратах. В той же час дія хлориду цинку на фоні свинцевої інтоксикації проявляється достовірним збільшенням накопичення кадмію у крові та плаценті у 1,8-3,06 разу порівняно з групою з ізольованим введенням свинцю. І якщо у даних біосубстратах концентрація кадмію суттєво не відрізняється від контрольної групи, то в організмі плоду накопичення кадмію збільшується у 1,6 разу як порівняно з дослідною групою №1, так і з контрольною групою ($p<0,01$).

Біотичні мікроелементи – цинк та мідь також характеризуються певними особливостями їх вмісту за умови фізіологічної вагітності та в разі впливу металів. Так, у тварин контрольної групи концентрації цинку (рис. 2-А) у досліджуваних біосубстратах становлять: 2,89±0,19 мг/кг у крові, 4,15±0,41 мг/кг – у плаценті та 3,46±0,26 мг/кг – в організмі плоду. Тобто, як і у випадку з абіотичними металами, найбільший рівень накопичення цинку характерний для плаценти, що у 1,4 разу ($p<0,01$) вище порівняно з його концентрацією у крові, проте суттєво не відрізняється від його рівня в організмі плоду. Введення ацетату свинцю призводить до зниження вмісту цинку в усіх біосубстратах – у 2,4-3,1 разу ($p<0,001$). При цьому найбільше зниження металу спостерігається у крові, найнижче – в організмі плоду, що свідчить про включення адапта-

ційних механізмів фетоплацентарного комплексу для забезпечення оптимальних умов внутрішньоутробного розвитку ембріону при подвійно несприятливій ситуації – надлишку ксенобіотиків і дефіциті есенціальних мікроелементів в організмі вагітної. Корегуюче введення неорганічних та органічних сполук цинку на фоні свинцевої інтоксикації призводить до збільшення вмісту цинку в усіх біосубстратах у 2,2-3,1 разу ($p<0,001$) порівняно із ізольованим введенням свинцю та, з урахуванням похибки, відповідає даним інтактних тварин. І якщо за умови введення хлориду цинку спостерігається більш виражене збільшення цинку у крові та плаценті, то введення цитрату цинку призводить до більш суттєвого зростання вмісту металу в організмі плоду.



Примітки: ■ - група №1 (контроль), ▨ - група №2, ■ - група №3, ▩ - група № 4
 Рис. 2. Вміст цинку (А) та міді (Б) в біосубстратах системи «мати-плацента-плід» при фізіологічній вагітності та за умови впливу важких металів

Звертає на себе увагу низька концентрація міді у крові самиць контрольної групи – 0,88±0,06 мг/кг (рис. 2-Б), що підтверджує розвиток фізіологічної гіпокупемії під час вагітності [2, 3, 4]. За таких умов співвідношення міді у системі «мати-плацента-плід» складає 1:2,7:2,8, тобто найбільш інтенсивне накопичення металу, на відміну від усіх інших досліджуваних мікроелементів, характерне для організму плоду, що підтверджує підвищену потребу ембріону в даному біотичу для процесів його формування та розвитку. За умови введення свинцю спостерігається зростання концентрації міді у крові та плаценті у 2,4 та 1,9 разу ($p<0,001$) відповідно при відсутності достовірних відмінностей вмісту металу в організмі плоду. При корегуючому введенні хлориду та цитрату цинку концентрація міді у крові знижується на 37% ($p<0,01$) незалежно від форми металу порівняно з ізольованим введенням свинцю та не нормалізується до фізіологічного рівня, залишаючись вищою на 49% ($p<0,01$). У плаценті та організмі плоду вміст міді знижується у 1,2-1,8 разів ($p<0,01$ - $p<0,001$) порівняно з групою зі свинцевою інтоксикацією, однак достовірно не відрізняється від контрольної групи.

Таким чином, проведені нами дослідження кількісного та якісного вмісту мікроелементів біогенного та абіогенного ряду в системі «мати-плацента-плід» виявили особливості їх міграції та накопичення за умови фізіологічної вагітності та при ізольованій і комбінованій дії свинцю та цинку.

Висновки:

1. За умови фізіологічної вагітності вміст металів в усіх біосубстратах системи «мати-плацента-плід» знижується у напрямку: Zn>Cu>Pb>Cd. При цьому для металів абіогенного ряду найбільший ступінь накопичення характерний для плаценти, в той час як для біогенних мікроелементів цей процес практично ідентичний в організмі плоду та плаценті, що свідчить про посилення трансплацентарного переходу есенціальних мікроелементів для забезпечення оптимальних умов формування та розвитку плоду.
2. Введення ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг під час вагітності призводить до підвищення його накопичення в усіх біосубстратах у 1,6-3,2 разу порівняно з контрольною групою, обумовлює

порушення мікроелементного балансу в організмі самки та плоду, що в кінцевому результаті призводить до збільшення ембріолетальності та порушення внутрішньоутробного розвитку плоду.

3. Корегуюче введення неорганічних та органічних сполук цинку у дозі 1,5 мг/кг на фоні свинцевої інтоксикації обумовлює статистично значуще зниження вмісту свинцю у крові, плаценті та плоді у 1,3 – 3,0 разу порівняно з ізольованим введенням металу і характеризується нормалізацією концентрацій біотичних елементів в усіх біосубстратах, найбільшою мірою – у організмі плоду. При цьому цитрат цинку демонструє більш виражену протекторну дію порівняно з неорганічною формою металу.

4. Встановлені нами особливості вмісту металів в біосубстратах системи «мати-плацента-плід» є важливим теоретичним підґрунтям для розуміння механізмів транслокації мікроелементів біогенного та абіогенного ряду за умов фізіологічної вагітності, токсичного впливу свинцю та корегуючого введення цинку, як наукового обґрунтування розробки практичних заходів щодо захисту внутрішньоутробного розвитку плоду в умовах підвищеного техногенного навантаження на організм вагітної.

Література

1. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями) / Никитин А.И. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб. – 2005. – 216 с.
2. Трахтенберг І.М. Профілактична токсикологія та медична екологія / Трахтенберг І.М. – К. : Авіцена, 2011. – 120 с.
3. Сердюк А.М. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / [А.М. Сердюк, Э.Н. Беллицкая, Н.М. Паранько и др.]. – Днепропетровск : АРТ-ПРЕСС, 2004. – 148 с.
4. Ревич Б.А. Экологическая эпидемиология / Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. – М. : Издательский дом «Академия», 2004. – 384 с.
5. Білецька Е.М. Важкі метали навколишнього середовища як фактор гіпофертильності чоловіків (огляд) / Е.М. Білецька, Н.М. Онул, Т.А. Головова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2011. – Т.15, № 1. – С. 9-13.
6. Гельфонд Н.Е. Обмен макро- и микроэлементов при введении свинца и в условиях сорбционной коррекции на фоне беременности / Н.Е. Гельфонд, Е.В. Старкова, В.В. Груф // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 2.
7. Rainbow P.S. Trace metal bioaccumulation: models, metabolic availability and toxicity / P.S. Rainbow // Rainbow Environ Int. – 2007. – Vol. 33, N 4. – P. 576-582.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes.-Council of Europe, Strasburg, 1986. – 53 p.
9. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / Антомонов М.Ю. – К. : Фірма малого друку, 2006. – 558 с.
10. Онул Н.М. Экспериментальная оценка эмбриотоксичности свинцу як фактору малої інтенсивності / Н.М. Онул // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16. – №1, ч.1 (61). – С. 165-168.

Реферат

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ САМКИ И ПЛОДА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ВЛИЯНИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Онул Н.М.

Ключевые слова: тяжелые металлы, микроэлементы, миграция, беременность, влияние.

Проведенные экспериментальные исследования с использованием беременных самок крыс 3-3,5 месячного возраста для определения особенностей обмена микроэлементов в системе "мать-плацента-плод" при физиологической беременности и в условиях изолированного и комбинированного действия свинца и цинка. Установлено, что при физиологической беременности содержание металлов во всех биосубстратах системы "мать-плацента-плод" снижается в направлении: Zn>Cu>Pb>Cd. Введение ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг приводит к повышению его накопления во всех биосубстратах в 1,6-3,2 раза по сравнению с контрольной группой животных и обуславливает развитие микроэлементного дисбаланса. Корректирующее введение соединений цинка в дозе 1,5 мг/кг на фоне свинцовой интоксикации снижает токсичность последнего и характеризуется нормализацией микроэлементного статуса беременной и плода, более выраженной для органической формы металла, что может служить научным обоснованием разработки практических мероприятий по защите внутриутробного развития плода в условиях повышенной техногенной нагрузки на организм беременной.

Summary

TRACE CONSTITUENTS CONTENT IN FEMALE AND FETUS IN NORMAL PREGNANCY AND UNDER EXPOSURE TO HEAVY METALS

Onul N.M.

Key words: heavy metals, trace elements, migration, pregnancy, influence.

This experimental study was designed to reveal the characteristics of using pregnant female rats 3-3.5 months of age to determine the features of the of trace element metabolism in the "mother-placenta-fetus" system in normal pregnancy and in terms of isolated and combined exposure to lead and zinc. It has been found out that under normal pregnancy the metal content in all biosubstrates of "mother-placenta-fetus" system decreases as follows: Zn> Cu> Pb> Cd. The introduction of lead acetate in a dose of 0.05 mg / kg results in the increase of its accumulation in all biosubstrates in 1.6 – 3.2 times as compared to the control group of animals and causes the development microelement imbalance. Correcting introduction of zinc compounds in a dose of 1.5 mg / kg on the background of lead intoxication reduces the toxicity of the latter and contributes to the normalization of trace element status in both pregnant and the fetus, which is more pronounced for an organic form of the metal. This may serve as a scientific basis to develop practical measures to protect fetal development in the conditions of increased anthropogenic load on the bodies of pregnant women.

УДК 340.6:616-001: 629.1131.115

Плевинскис П.В.

ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ БЕЗОПАСНОСТИ СОВРЕМЕННОГО ЛЕГКОВОГО АВТОМОБИЛЯ НА МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ И МОРФОЛОГИЮ ТЕЛЕСНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ВОДИТЕЛЯ И ПАССАЖИРОВ

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

В последние годы картина травмирования водителя и пассажиров салона легкового автомобиля существенно изменилась, что связано с совершенствованием эксплуатационных характеристик современного легкового автомобиля, в частности с внедрением систем безопасности (защиты) салона автомобиля. Это привело к необходимости изучить влияние новых средств защиты на механизм образования и морфологию телесных повреждений у этих лиц в случаях ДТП, в частности, установить, насколько указанные средства защиты сами по себе являются травмоопасными. Для решения поставленной задачи было проанализировано 247 случаев травмы в салоне водителя и пассажиров легковых автомобилей (без летального исхода). Результаты исследования говорят о том, что наиболее эффективными являются новые средства защиты, прежде всего, подушки безопасности; тем не менее, как старые, так и новые средства защиты обладают травмоопасными свойствами. Это прежде всего касается ремней безопасности, подушек безопасности, травмобезопасной рулевой колонки. Таким образом, применявшиеся ранее и применяемые в настоящее время средства защиты водителя и пассажиров позволяют существенно снизить риск образования тяжелых, в том числе и смертельных, телесных повреждений, однако и сами практически все обладают способностью причинять различные телесные повреждения.

Ключевые слова. Судебная медицина, автомобильная травма, водитель, пассажир, механизм повреждений
Данная публикация относится к диссертационному исследованию на соискание ученой степени доктора медицинских наук ассистента кафедры судебной медицины ОНМУ, к.м.н. Плевинскиса П.В. Работа кем-либо не финансируется.

Введение

Изучение условий травмирования водителя и пассажиров салона легкового автомобиля в условиях ДТП серьезно начато несколько десятилетий назад; результаты этой работы представлены как в старых, общеизвестных судебных медикмах трудах (например, А.А. Солохина), так и в новых работах [1].

Однако, и в новых источниках основное внимание уделяется общим вопросам травмирования водителя и пассажиров, соответствующим статистическим исследованиям, отчасти – алгоритму оптимальной работы экспертов при экспертизе пострадавших в случаях травмы в салоне автомобиля [2], [3].

Значительное внимание судебные медики начали уделять вопросам травмирования водителя в салоне автомобиля при ДТП в связи с тем или иным состоянием водителя [4], [5].

Вместе с тем, в последние годы картина травмирования водителя и пассажиров салона легкового автомобиля существенно, порой до неузнаваемости, изменилась. Связано это, прежде всего, с изменением эксплуатационных характеристик современного легкового автомобиля. Так, наряду с постоянным совершенствованием общих эксплуатационных характеристик этих автомобилей, пристальное внимание уделяется и специальным мерам, направленным на повышение безопасности находящихся в салоне автомобиля лиц в случае различных дорожно-транспортных происшествий.

Эти меры заключаются в применении особых технических решений в конструкции салона автомобиля, специально направленных на исключение или сведение к минимуму риска травми-

рования водителя и пассажиров автомобиля при различных ДТП (столкновении автомобиля с другим транспортным средством, преградой, опрокидывании автомобиля, и т.д.).

Естественно, что применение таких решений не может не отразиться на механизме образования и морфологии телесных повреждений у водителя и пассажиров салона автомобиля; эта проблема требует тщательного изучения.

Вполне понятно, что каждое новое техническое решение, направленное на повышение безопасности водителя и пассажиров салона автомобиля, существенно изменяет условия травмирования указанных лиц в ходе ДТП, а значит, изменяет и механизм образования, и морфологию телесных повреждений.

Применение средств защиты диктует также и необходимость изучения весьма специфического вопроса – являются ли средства защиты водителя и пассажиров автомобиля сами по себе травмоопасными, и если да, то приводят ли они к образованию у этих лиц характерных телесных повреждений.

Последний вопрос и вовсе мало изучен. Анализ доступных литературных источников свидетельствует о том, что, пожалуй, только Г.Б. Дерягин специально изучал механизм действия на тела находящихся в салоне лиц таких средств защиты, и то, только в самом общем виде и только в отношении ремней и подушек безопасности [6]. В отношении других средств защиты водителя и пассажиров автомобиля соответствующих исследований нами не найдено.

Цель исследования

Изучить влияние новых средств защиты водителя и пассажиров салона автомобиля на ме-

ханизм образования и морфологию телесных повреждений у этих лиц в случаях ДТП, в частности, установить, насколько указанные средства защиты сами по себе являются травмоопасными.

Материал и методы исследования.

Для выяснения того, как конкретно применение средств безопасности влияет на морфологию телесных повреждений у пострадавших, было проанализировано 247 случаев травмы в салоне водителя и пассажиров легковых автомобилей (без летального исхода).

Из них 151 случай касался автомобилей, оборудованных исключительно старыми (традиционными) средствами защиты (в 47 случаях пострадавшие - водители, в 104 случаях – пассажиры), по фактам 112 ДТП. 196 случаев касались автомобилей, оборудованных всеми современными средствами защиты (за исключением активных подголовников и ломающихся кронштейнов педального узла). В этих случаях 89 пострадавших - водители, в 107 пассажиры (по фактам 121 ДТП).

Все указанные случаи распределялись по механизму образования телесных повреждений, а также исследовались статистически.

Результаты и их обсуждение

Прежде чем охарактеризовать влияние средств безопасности автомобиля на механизм образования и морфологию телесных повреждений у водителя и пассажиров автомобиля, для правильного понимания излагаемого материала представляется совершенно необходимым дать хотя бы краткую характеристику системам и средствам безопасности легкового автомобиля.

Безопасность автомобиля условно разделяется на активную и пассивную.

Под активной безопасностью понимают системы и устройства автомобиля, которые помогают избежать столкновения. Под пассивной безопасностью понимают набор средств, которые позволяют избежать или свести к минимуму риск травмирования водителя и пассажиров автомобиля, если ДТП все же произошло.

Вполне понятно, что с судебно-медицинской точки зрения, прежде всего, представляют интерес устройства и системы именно пассивной безопасности автомобиля, поскольку они действуют фактически уже в условиях происходящего ДТП.

Исходя из поставленной задачи исследования, представляется необходимым разделить технические решения, направленные на обеспечение пассивной безопасности водителя и пассажиров легкового автомобиля при ДТП, на 2 большие группы:

1. Применение специальных устройств и деталей (подголовников, ремней безопасности, подушек безопасности, травмобезопасной руле-

вой колонки).

2. Применение особых материалов в конструкции салона автомобиля (травмобезопасной обшивки салона, стекол специальной конструкции).

Кроме этого, целесообразно разделить эти решения на старые, «традиционные» (сравнительно давно известные) и относительно новые.

Рациональность такого деления обусловлена тем, что если влияние «традиционных» средств безопасности на особенности образования телесных повреждений у водителя и пассажиров легковых автомобилей уже во многом изучено и описано, то этого, как отмечено выше, нельзя сказать о новых средствах обеспечения безопасности водителя и пассажиров автомобиля, поскольку им уделено недостаточно внимания в современной судебно-медицинской литературе.

К «традиционным» средствам безопасности следует отнести:

1. Применение обычных подголовников, препятствующих резкому запрокидыванию головы назад и возникновению т.н. «хлыстовой» травмы шейного отдела позвоночника.

2. Использование обычных ремней безопасности (с «двухточечным» креплением), предотвращающих резкие ударно-инерционные смещения тел и удар их от детали салона автомобиля.

3. Установка стекол специальной конструкции (триплекса), которые при разрушении не образуют травмоопасных осколков.

К новым средствам безопасности можно отнести:

1. Применение подушек безопасности.

2. Использование специальных решений в конструкции рулевого устройства (травмобезопасной энергопоглощающей складывающейся рулевой колонки). Такое устройство в значительной степени амортизирует травмирующие воздействия на грудную клетку и верхние конечности водителя.

3. Наличие ломающегося кронштейна педального узла. Устройство значительно амортизирует травмирующие воздействия на нижние конечности водителя.

4. Применение активного подголовника. Такие подголовники при срабатывании резко смещаются вперед, обеспечивая практически мгновенную опору для головы, тем самым препятствуя возникновению «хлыстовой» травмы.

5. Внедрение новых ремней безопасности (ремней с «трехточечным» креплением, инерционных ремней, ремней с пиропатронами). Смысл применения таких ремней сводится к следующему. «Трехточечное» крепление, в отличие от традиционного «двухточечного», позволяет более равномерно распределять нагрузку на поверхность тела и, тем самым, более эффективно снижать риск травмирования. Инерционные ремни, в отличие от обычных, позволяют автоматически обхватить тело любой

комплекции, и в силу этого не требуют сложной регулировки «по фигуре» (последняя всегда менее надежна, в силу субъективных ошибок при ручной подгонке ремня). В момент ДТП инерционная катушка такого ремня мгновенно фиксирует его. Механизм действия ремней с пиропатронами сводится к тому, что заряды взрывчатого вещества малой мощности, детонируя, дергают ремень, и он интенсивно прижимает человека к спинке сидения, предотвращая ударно-инерционное смещение тела.

6. Использование в конструкции салона травмобезопасной обшивки (обладающей существенными амортизационными свойствами, что препятствует образованию телесных повреждений у пострадавших при контакте с такой обшивкой).

Рассмотрим, образование каких конкретно телесных повреждений позволяет предотвратить использование тех или иных средств защиты, и, напротив, к образованию каких повреждений сами эти средства защиты могут привести.

При этом следует особо оговориться, что в рамках проведенного исследования механизм ударно-инерционных перемещений тел в салоне автомобиля тщательно анализировался, в ходе чего устанавливалось, какой конкретно деталью салона причинялось то или иное повреждение.

Для наглядности, полученные результаты сведем в таблицы, характеризующие старые и новые средства защиты; при этом таблица 1 будет отражать влияние на тело старых (традиционных) средств защиты, а таблица 2 – влияние новых средств.

Таблица 1.

Старые средства защиты

Наименование средства защиты	Какие воздействия средство предотвращает	Каков механизм действия на тело средства защиты	Образование каких повреждений средство предотвращает	К образованию каких повреждений средство приводит
Обычный подголовник	Резкое запрокидывание головы назад (при расположении затылочной области головы непосредственно у подголовника)	Ударно контактирует с затылочной областью головы и шеи	травму шейного отдела позвоночника	Крайне редко фиксируются ушибы мягких тканей теменно-затылочной области
Обычный ремень безопасности	Резкое ударно-инерционное смещение тела вперед и контакт головы и туловища с деталями салона	Контактирует с областью груди и живота по механизму удара-сдавления	травму головы и туловища (черепно-мозговую травму, переломы костей туловища, повреждения внутренних органов груди и живота)	Чаще всего к кровоподтекам области живота и грудной клетки, реже – переломам ребер и повреждениям внутренних органов груди и живота
Триплекс	травмирование мягких тканей (прежде всего лица) осколками стекла	Ударно контактирует с телом (прежде всего с головой) без образования травмоопасных осколков	Обширные резаные и колото-резаные раны	Множественным ссадинам, царапинам, единичным мелким поверхностным резаными ранам

Таблица 2.

Новые средства защиты

Наименование средства защиты	Какие воздействия это средство предотвращает	Каков механизм действия на тело средства защиты	Образование каких повреждений средство предотвращает	К образованию каких повреждений средство приводит
Подушки безопасности	Резкое ударно-инерционное смещение тела вперед и контакт головы и туловища с деталями салона	Контактирует с областью лица, груди и живота по механизму удара-сдавления	травму головы и туловища (черепно-мозговую травму, переломы костей туловища, повреждения внутренних органов груди и живота)	Кровоподтекам, осаднениям лица, туловища, переломам костей лицевого скелета (как правило, костей носа); единичным случаям механической асфиксии от сдавления груди и живота и закрытия рта и носа
Травмобезопасная рулевая колонка	Грубое воздействие рулевого колеса и рулевой колонки на переднюю поверхность грудной клетки и живота, иногда лица	складываясь, значительно уменьшает ударное воздействие на указанные области тела	переломы костей туловища, повреждения внутренних органов груди и живота, иногда черепно-мозговую травму	Как правило, к кровоподтекам, ссадинам передней поверхности туловища, очень редко к переломам ребер
Особый кронштейн pedalного узла	Грубое воздействие педалей управления на нижние конечности водителя	ломаясь, значительно уменьшает ударное воздействие на нижние конечности	Переломы костей нижних конечностей (как правило, стоп)	Не встречалось
Активный подголовник	Резкое запрокидывание головы назад (при практически любом расположении головы)	Ударно контактирует с затылочной областью головы и шеи	травму шейного отдела позвоночника	Не встречалось
Новый ремень безопасности	Резкое ударно-инерционное смещение тела вперед и контакт головы и туловища с деталями салона	Контактирует с областью груди и живота по механизму удара-сдавления	травму головы и туловища (черепно-мозговую травму, переломы костей туловища, повреждения внутренних органов груди и живота)	Редко к кровоподтекам области живота и грудной клетки
Травмобезопасная обшивка	Грубое воздействие внутренней облицовки салона на тело	Смягчает удар частями тела о внутреннюю поверхность салона	Черепно-мозговые травмы, переломы костей туловища и конечностей	нередко не предотвращает осаднения, кровоподтеки, переломы, черепно-мозговые травмы

В процентном отношении способность как старых, так и новых средств защиты вызывать те или иные повреждения выглядит следующим образом.

1. Обычный подголовник – ушибы мягких тканей теменно-затылочной области зафиксированы в 2-х случаях (1,3%)

2. Обычный ремень безопасности – кровоподтеки области живота и грудной клетки зафиксированы в 21 случае (13,9%), переломы ребер – в 4 случаях (2,6%), повреждения внутренних органов груди и живота – в 2 случаях (1,3%).

3. Триплекс – ссадины, царапины, единичные мелкие поверхностные резаные раны зафиксированы в 41 случае (27,1%).

4. Подушки безопасности – кровоподтеки, осаднения лица, туловища зафиксированы в 36 случаях (18,3%), переломы костей носа – в 3 случаях (1,5%), механическая асфиксия от сдавления груди и живота без летального исхода – в 1 случае (0,5%).

5. Травмобезопасная рулевая колонка – кровоподтеки, ссадины передней поверхности туловища зафиксированы в 31 случае (15,8%), перелом ребер – в 1 случае (0,5%).

6. Новый ремень безопасности – кровоподтеки области живота и грудной клетки зафиксированы в 4 случаях (2,0%).

7. Травмобезопасная обшивка – не предотвратила осаднения, кровоподтеки в 58 случаях (29,6%), переломы и черепно-мозговые травмы в 39 случаях (19,9%).

Вышеизложенное позволяет прийти к выводу, что как старые, так и современные средства защиты водителя и пассажиров салона предотвращают образование тяжелых повреждений у водителя и пассажиров.

При этом, наиболее эффективными являются новые средства защиты, прежде всего, подушки безопасности.

Тем не менее, средства защиты сами до некоторой степени обладают травмоопасными свойствами, прежде всего, старые.

Это в основном касается ремней безопасности старой конструкции, которые способны вызывать образование как переломов ребер, так и опасных для жизни повреждений внутренних органов.

Из новых средств защиты наиболее опасными являются подушки безопасности; предотвращая образование тяжелых повреждений, они, тем не менее, могут привести к переломам костей лицевого скелета, и, хотя и в единичных случаях, к развитию опасного для жизни состояния – механической асфиксии.

К серьезным повреждениям, вплоть до переломов, может привести и травмобезопасная рулевая колонка.

Наиболее неоднозначным является действие на тело травмобезопасной обшивки салона – практика показывает, что при относительно

незначительной интенсивности ударно-инерционных перемещений тел в салоне автомобиля она играет значительную роль, предотвращая образование и черепно-мозговых травм, и переломов костей скелета. Однако при значительных ударно-инерционных перемещениях тел в салоне (например, при столкновениях транспортных средств на высоких – свыше 60 км/час – скоростях движения) такая обшивка фактически теряет свою роль, и не предотвращает образование практически любых тяжелых повреждений.

Остальные средства защиты не приводят к образованию тяжелых повреждений; их действие вызывает образование кровоподтеков, осаднений, поверхностных ран.

Выводы

1. Применявшиеся ранее и применяемые в настоящее время средства защиты водителя и пассажиров салона автомобиля в случаях ДТП позволяют существенно снизить риск образования тяжелых, в том числе и смертельных, телесных повреждений.

2. Сами эти средства практически все обладают способностью причинять различные телесные повреждения у водителей и пассажиров легкового автомобиля; это касается не только старых, но и новых средств защиты.

3. Новые (современные) средства защиты, в отличие от традиционных, обеспечивают большую травмобезопасность водителя и пассажиров салона автомобиля, что наглядно видно, например, при сравнении действия ремней безопасности старой и новой конструкций.

4. В нашей практике не встретилось случаев травмирования водителя и пассажиров в салонах автомобилей, оборудованных особым (ломающимся) кронштейном педального узла и активным подголовником; поэтому оценить влияние этих средств защиты на нашем материале не представилось возможным. Указанный вопрос является перспективным для дальнейших исследований.

Литература

1. Фетисов В.А. Актуальные вопросы транспортной травмы по материалам публикаций в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» за период с 1958 по 2012 г. / В.А. Фетисов, С.А. Смирнин, А.В. Нестеров [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – № 1. – С. 50-54.
2. Нестеров А.В. Особенности посадки водителей в легковых автомобилях различных типов, влияющих на биомеханику движения тела в условиях экстренного торможения / А.В. Нестеров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – № 1. – С. 18-21.
3. Шадымов А.Б. Современный взгляд на травму в салоне автомобиля / А.Б. Шадымов, А.С. Новоселов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – № 2. – С. 39-42.
4. Солохин А.А. Судебно-медицинская экспертиза при дорожно-транспортных происшествиях, обусловленных внезапной смертью водителей за рулем или их заболеваниями / А.А. Солохин, А.И. Кузьмин // Судебно-медицинская экспертиза. – 1993. – № 2. – С. 15-18.
5. Воробийов М.М. Автомобільна травма не лише як складова транспортного травматизму / М.М. Воробийов // Український судово-медичний вісник. – 2010. – № 25 (1). – С. 19-21.
6. Дерягин Г.Б. Наземная транспортная травма / Дерягин Г.Б. – Архангельск, 2004. – 71с.

Реферат

ВПЛИВ ЗАСОБІВ БЕЗПЕКИ СУЧАСНОГО ЛЕГКОВОГО АВТОМОБІЛЮ НА МЕХАНІЗМ УТВОРЕННЯ ТА МОРФОЛОГІЮ ТІЛЕСНИХ УШКОДЖЕНЬ У ВОДІЯ ТА ПАСАЖИРІВ

Плевінскіс П.В.

Ключові слова: судова медицина, автомобільна травма, водій, пасажир, механізм ушкоджень

У останні роки картина травмування водія та пасажирів салону легкового автомобіля суттєво змінилася, що пов'язано із вдосконаленням експлуатаційних характеристик сучасного легкового автомобіля, зокрема, із втіленням систем безпеки (захисту) салону автомобіля. Це призвело до необхідності вивчити вплив нових засобів захисту на механізм утворення та морфологію тілесних ушкоджень у цих осіб у випадках ДТП, зокрема, встановити, наскільки вказані засоби захисту самі по собі є травмонебезпечними. Для вирішення поставленого завдання було проаналізовано 247 випадків травми у салоні водія та пасажирів легкових автомобілів (без летального наслідку). Результати дослідження свідчать про те, що найбільш ефективними є нові засоби захисту, насамперед, подушки безпеки; проте, як старі, так і нові засоби безпеки мають травмонебезпечні властивості. Це, насамперед, стосується ремінів безпеки, подушек безпеки, травмобезпечної кермової колонки. Таким чином, засоби захисту водія та пасажирів, що використовувалися раніше та використовуються у даний час, дозволяють суттєво знизити ризик утворення важких, у тому числі і смертельних, тілесних ушкоджень, проте і самі практично усі мають здібності спричиняти різноманітні тілесні ушкодження.

Summary

THE IMPACT OF THE SECURITY OF THE MODERN CAR ON THE MECHANISM OF FORMATION AND MORPHOLOGY OF INJURY TO THE DRIVER AND PASSENGERS

Plevinskis P.V.

Key words: forensic medicine, car accident injury, driver, passenger, mechanical traumas.

In recent years, the pictures of traumatizing driver and passengers in car compartments have significantly changed due to the improved performance specification of modern cars, and mainly by the introduction of security (protection) of the car compartment. This has led to the necessity to study the impact of new protections on the mechanisms which might result in the occurrence and morphology of injuries in individuals in cases of traffic accidents, and in particular, to establish whether these protectins are non-traumatic by themselves. In order to solve the problem 247 cases of non-fatal injuries of drivers and passengers in car compartments were subjected to thorough studying. The results obtained suggest that mainly new security airbags are the most effective. Nevertheless, both out-of-date and new protections have traumatic properties. This primarily concerns safety belts, airbags, and collapsible steering column. Thus, the previously used guards and up-to date ones designed to provide road safety can significantly reduce the risk of severe traumas, including fatal injuries, but, however, almost all of them may cause various injuries.

УДК 611.651.1-053.15

Проняєв Д.В.

ТОПОГРАФОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ПЛОДІВ У ТРЕТЬМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Нині в науковій літературі часто трапляються фрагментарні та несистематизовані дані щодо анатомії жіночої репродуктивної системи. Цей факт виглядає дещо парадоксально з огляду на стрімкий прогрес сучасної медицини зокрема на розвиток фетальної хірургії. В даній статті за допомогою класичних методів анатомічного дослідження (макро- мікропрепарування, морфометрія, виготовлення топографо-анатомічних зрізів) простежено особливості морфогенезу, варіантів будови та топографії яєчників наприкінці плодового періоду. Досліджено 30 препаратів трупів плодів 8-10 місяців розвитку. Встановлено, що впродовж 8-10 місяців розвитку яєчники змінюють свою форму та топографію. Якщо на 8 місяці яєчники займають висхідне та горизонтальне положення, контактуючи з петлями тонкої та сигмоподібної кишки, то на десятому місяці найчастіше займають положення у матково-прямокишковій заглибині або по боках від тіла матки. Також змінюється і форма яєчників, від видовженої, трикутної, стрічкоподібної на восьмому місяці розвитку, до неправильної овальної на десятому.

Ключові слова: яєчники, плід, анатомія, людина.

Вступ

Нині стрімкий розвиток хірургічних технологій та сучасні запити практичної медицини набагато випереджають наявні надбання морфологів. У наш час вже не дивина, що все частіше викону-

ються оперативні втручання на плоді. Проте в науковій літературі відсутні комплексні наукові праці присвячені перинатальному морфогенезу. Науковці ще до сьогодні не напрацювали базу анатомічних стандартів перинатального періоду.

З огляду на вищенаведене можна стверджувати про недосконалість інтерпретації даних інструментальних досліджень та діагностики природженої патології, що поряд з постійним підвищенням її рівня не може не занепокоїти морфологів [1, 2].

За деякими даними, [3] в усьому світі частота природженої патології становить від 4 до 8 %. Із них у половині випадків це патологія несумісна з життям. Рівень перинатальної смертності сягає 18,6 % [4].

Аномалії розвитку сечостатевого комплексу, за одними даними [5] посідають 3-тє місце за частотою виникнення, вади розвитку маткових труб становлять 5,4 % від загальної кількості випадків аномалій сечостатевого комплексу. За іншими даними [6] природжена патологія сечостатевого комплексу є найчастішою патологією і складає 27,7 %. Часто, природжену патологію внутрішніх жіночих статевих органів діагностують в пізніших термінах. Раннє виявлення порушень становлення репродуктивної функції у дівчат і підлітків та їх своєчасне усунення – одна з найважливіших проблем сучасної гінекології. Нині біля 6 % дівчат до 18 років страждають від гінекологічної патології, яка часто призводить до непліддя [7], що по-праву можна назвати медико-соціальною, критичною проблемою розвитку суспільства. У світі кожна шоста пара страждає на певну форму непліддя. В Україні його рівень офіційно сягає 17 % [8]. Серед всіх випадків непліддя 76,6 % - первинне. У 39,5 % випадків первинного непліддя, його причиною є трубно непрохідність, у 9 % - вади розвитку матки [9].

Отже, певна частина всіх випадків природженої патології зумовлена патологічними процесами, що відбуваються саме в перинатальному періоді. Не викликає сумнівів теза, що фактори, які сприяють розвитку деяких хронічних та гострих захворювань дорослих також могли діяти в перинатальному періоді [7].

Проведений нами аналіз літератури засвідчив високу зацікавленість науковців проблемами пренатального морфогенезу, проте ми вважаємо, що перинатальний період є чи не найважливішим періодом становлення організму, під час якого можна простежити певні закономірності динаміки морфологічних перетворень. Досконале, систематизоване, цілісне дослідження анатомії внутрішніх жіночих статевих органів значно полегшить проблему пренатальної діагностики природженої патології.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 30 препаратах трупів плодів людини без зовнішніх ознак анатомічних відхилень чи аномалій. Матеріал поділили по 10 препаратів на 3 групи відповідно 8-10 місяцям внутрішньоутробного розвитку. Препарати плодів людини отримували після операцій штучного переривання вагітності, які проводилися за соціальними і медичними показаннями на

базі районних та міських пологових будинків Чернівецької області. Для дослідження використовували лише плоди, причина смерті яких не була пов'язана з патологією органів сечостатевої системи. Дослідження препаратів плодів масою більше 500,0 г проводили у Чернівецькій обласній комунальній медичній установі «Патологоанатомічне бюро» згідно договору про співпрацю.

Вік об'єктів дослідження визначали за зведеними таблицями Б.М.Петтена (1959), П.И.Лобка та ін. (1983), А.И.Брусиловського, Л.С.Георгієвської (1985) на підставі вимірювань тім'яно-куприкової (ТКД) та тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД).

Інформативними методами анатомічних досліджень є макропрепарування, препарування під контролем мікроскопу морфометрія та виготовлення анатомічних зрізів за М.І Пироговим. Результати досліджень підлягали статистичній обробці. Перед зануренням у розчин формаліну виконували введення 5 % розчину формаліну через пупкову вену. Фіксація об'єктів дослідження проводилась спочатку в 5 % розчині формаліну впродовж 7 днів, а потім протягом 30 днів – у 10 % розчині формаліну. Перед початком макроscopicного дослідження складових органів і структур середостіння та шиї проводили антропометричне вимірювання і маркування препаратів плодів. При дослідженні деяких плодів виконували ін'єкцію артеріальних судин контрастною сумішшю для кращої їх візуалізації.

Вважаємо такий комплекс класичних методів анатомічного дослідження адекватним для використання при досягненні мети даного дослідження.

Мета дослідження

Встановити закономірності та варіанти морфогенезу яєчників наприкінці плодового періоду.

Результати та обговорення

Типовими, виявленими нами особливостями будови та топографії яєчників пізніх плодів були анатомічні факти зміни їх форми з видовженої трикутної до овальної. У випадках трикутної форми умовно позначимо їх три сторони: сторона що прилягає до маткової труби – основа, сторона спрямована до задньої черевної стінки – дорсальна, сторона спрямована до передньої черевної стінки – вентральна. Топографічно, яєчники наприкінці плодового періоду займають майже горизонтальне положення. Розглянемо ці особливості на конкретних типових прикладах.

Плід 380 мм ТПД (Рис. 1). Правий яєчник має видовжену трикутну форму, займає горизонтальне положення супроводжує праву маткову трубу по всій її дорсальній поверхні. Матковий кінець яєчника занурений у прямокишково-маткову заглибину, дорсально стикається з правим сечоводом. Трубний кінець та більша частина яєчника стикаються з петлями тонкої кишки, основа яєчника тісно прилягає до правої матко-

вої труби. Лівий яєчник також видовженої трикутної форми, на 40° займає висхідне положення. Матковий кінець дорсальною стороною прилягає до прямої кишки. Основа яєчника стикається з лівою матковою трубою. Трубний кінець досягає лівої приободовокишкової борозни. Дорсальну поверхню перетинає лівий сечовід. Вентральна поверхня обох яєчників прилягає до петель тонкої кишки.

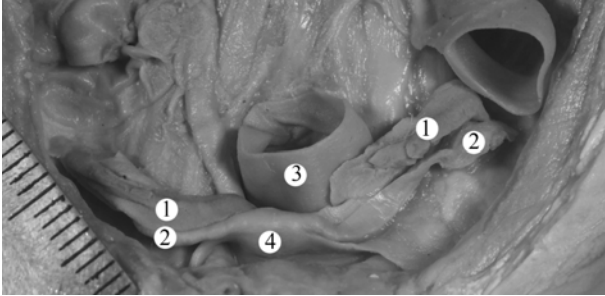


Рис. 1. Внутрішні жіночі статеві органи плода 320 мм ТПД. Макропрепарат. 1 – яєчники, 2 – маткові труби, 3 – матка, 4 – пряма кишка.

Плід 360 мм ТПД (рис. 2). Правий яєчник вигнутої гачкоподібної форми. Матковий кінець занурений у матково-прямокишкову заглибину, трубний кінець зігнутий, стикається з торочками правої маткової труби. Основа та дорсальна сторона прилягають до клубових судин та правого сечоводу, вкритих пристінковим листком очеревини задньої черевної стінки. Яєчник має сегментарну будову, виділяємо маткову долю та трубку, що відділені неглибокою борозною. Слід зауважити, що сегментарна будова яєчників, яка притаманна плодам, значно рідше трапляється у дорослих, це на нашу думку пов'язано зі збільшенням об'єму паренхіми з наступним згладженням борозн, що поділяють яєчники на долі. Отже, поділ яєчників на долі на нашу думку є дещо умовною віковою особливістю їх будови.

Лівий яєчник має зігнутий трубний кінець. 2/3 основи яєчника тісно прилягає до лівої маткової труби. Дорсальна поверхня прилягає до пристінкової очеревини задньої черевної стінки, що вкриває сечоводи та клубові судини. Вентральна поверхня стикається з сигморектальним сегментом та сигмоподібною кишкою.

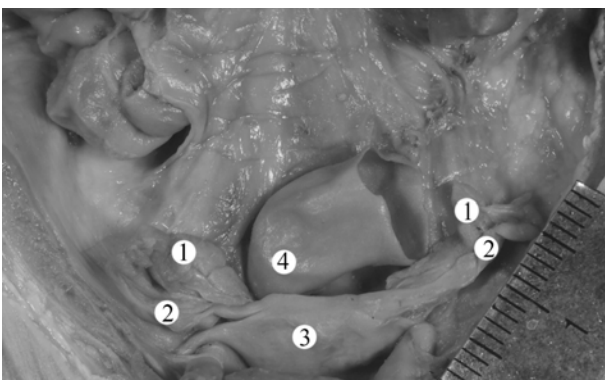


Рис. 2. Внутрішні жіночі статеві органи плода 360 мм ТПД. Макропрепарат. 1 – яєчники, 2 – маткові труби, 3 – матка, 4 – пряма кишка.

Плід 465 мм ТПД (рис. 3), яєчники конусоподібної або видовженої овальної форми. Правий яєчник займає горизонтальне положення, з дорсальної сторони прилягає до органів заочеревинного простору вкритих пристінковим листком очеревини, з вентральної сторони вкритий правою матковою трубою. Матковий кінець занурений в прямокишково-маткову заглибину, трубний кінець стикається з червоподібним відростком. У даному випадку така особливість синтопії червоподібного відростка та правого яєчника, більшою мірою, зумовлена низьким положенням червоподібного відростка.

Лівий яєчник займає горизонтальне положення. Дорсальна поверхня прилягає до лівого сечоводу та клубових судин. Вентральна поверхня вкрита петлями тонкої кишки. Матковий кінець стикається з лівою латеральною стінкою прямої кишки. Трубний кінець лівого яєчника охоплений торочками лівої маткової труби. Відмітимо, що відстань між лівим яєчником та сигмоподібною кишкою становить 6 мм.

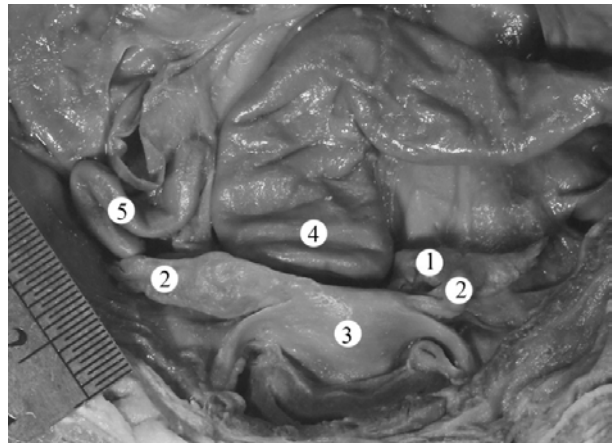


Рис. 3. Внутрішні жіночі статеві органи плода 465 мм ТПД. Макропрепарат. 1 – лівий яєчник, 2 – маткові труби, 3 – матка, 4 – пряма кишка, 5 – червоподібний відросток.

Висновки

1. Впродовж останніх місяців внутрішньоутробного розвитку змінюється топографія яєчників: їх положення змінюється з висхідного на горизонтальне. 2. Форма яєчників змінюється з видовженої трикутної до видовженої овальної і зникає їх сегментарна будова. 3. До кінця плодового періоду змінюється положення яєчників по відношенню до маткових труб із паралельного на 8-му місяці до перпендикулярного на 10-му.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за потрібне дослідити та порівняти морфометричні параметри яєчників різних вікових груп, вивчити особливості їх перинатальної гістологічної будови та встановити закономірності синтопічних взаємовідношень яєчників з іншими внутрішніми статевими органами жіночої репродуктивної системи.

Література

1. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії / Ахтемійчук Ю.Т. – Чернівці : Видавничий дім «Букрек», 2008. – 200 с.
2. Нариси перинатальної анатомії / [Ю.Т.Ахтемійчук, О.М.Слободян, Т.В.Хмара та ін.] ; За ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці : БДМУ, 2011. – 300 с.
3. З Гузік Н.М. Природжені вади – актуальна проблема сьогодення / Н.М. Гузік, Н.Б. Решетілова, О.В. Гузік / Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: матеріали 3-го наукового симпозиуму. – Чернівці, 2012. – С. 34.
4. Якушко Е.С. Динамика и структура перинатальной смертности и возможные пути ее снижения / Е.С. Якушко, Д.В. Тонконог, Н.М. Стецун // Материалы Пироговской студенческой научной конференции : Мат. конф. – Вестник РГМУ. – Москва, 20 марта 2003. – № 2 (28). – С. 101.
5. Марчук Ф.Д. Морфогенез сечостатевих органів у зародковому періоді онтогенезу людини / Ф.Д. Марчук, В.Ф. Марчук, О.Ф. Марчук [та ін.] / Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: матеріали 3-го наукового симпозиуму. – Чернівці, 2012. – С. 43-44.
6. Марчук А.А. Структура врожденных пороков развития у плодов и новорожденных детей / А.А. Марчук / Теоретические и практические аспекты современной медицины: материалы 85-й международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Симферополь, 2013. – С. 11.
7. Андрієць О.А. Гінекологічна патологія у дівчат Буковини / О.А. Андрієць / Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров'я дітей. Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції, Чернівці, 20-21.09.2007. – С. 5-6.
8. Щирба А.А. Бесплодие как медико-социальная проблема / А.А. Щирба / Теоретические и практические аспекты современной медицины: материалы 85-й международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Симферополь, 2013. – С. 28.
9. Казаков Д.С. Особенности патологии матки и эндометрия в клинике женского бесплодия / Д.С. Казаков / Теоретические и практические аспекты современной медицины: материалы 85-й международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Симферополь, 2013. – С. 22.

Реферат

ТОПОГРАФОАНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ ПЛОДОВ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Проняев Д.В.

Ключевые слова: яичники, плод, анатомия, человек.

Многочисленные публикации в научных изданиях, посвященные проблемам исследования морфогенеза органов и структур плодов и новорожденных, свидетельствуют о высокой заинтересованности ученых вопросами перинатальной анатомии. Однако приведенные данные часто являются не систематизированными и неполными, что обуславливает актуальность анатомических исследований в данном направлении. Работа посвящена исследованию закономерностей динамики топографии и морфогенеза яичников во втором триместре беременности. С использованием классических методов анатомического исследования установлены особенности морфологии яичников ранних плодов. Анализируя особенности топографии яичников плодов 4-7 месяцев внутриутробного развития, удалось проследить тенденцию к относительному замедлению увеличения длины яичников, ускорению увеличения их ширины и толщины. Яичники могут занимать восходящее и нисходящее положения. Восходящее положение, при котором яичники могут достигать слепой кишки и нисходящей ободочной, правый и левый соответственно, характерно для большинства плодов 4-7 месяцев внутриутробного развития и сочетается с седловидной или желобчатой маткой.

Summary

TOPOGRAPHIC AND ANATOMICAL PECULIARITIES OF OVARIES IN FETUSES DURING THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION

Proniayev D.V.

Key words: ovaries, foetuses, anatomy, human.

Numerous research publications focused on the problems of studying morphogenesis of organs and structures in foetuses and newborns, demonstrate the high interest of scientists in the issues of prenatal anatomy. However, the findings obtained are often incomplete and not systematic, that determined the relevance of anatomical studies in this direction. The present work is devoted to studying the regularities in dynamics and topography of ovarian morphogenesis during the second trimester of gestation. Application of conventional methods of anatomical investigation has enabled to establish the morphological characteristics of ovaries in early foetuses. Analyzing the characteristics of the topography of the ovaries in 4-7 month foetuses it has been possible to trace a tendency to relative slowdown in the increase of the ovary length, the acceleration of the increase in their width and thickness. The ovaries may take ascending and descending position. Ascending position in which the ovaries can reach the cecum and descending colon, right and left respectively, is typical of most foetuses of 4-7 months of foetal development, and this is associated with arcuate or fluted uterus.

УДК 611.438.013:611.018

Скорук А.Г.

ЛЕКТИН-ВУГЛЕВОДНІ ВЗАЄМОДІЇ В ЕМБРІОТОПОГРАФІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕННЯХ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,

З використанням лектинів різної вуглеводної специфічності досліджено лектиногістохімічну характеристику ембріотопографічних перетворень за груднинної залози (ЗЗ) людини в пренатальному онтогенезі. Вивчена репресія і дерепресія глікополімерів різноманітної вуглеводної специфічності на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліальної закладки за груднинної залози людини та прилеглих до неї тканин у зародковому та передплодовому періодах пренатального онтогенезу. Дослідження проведено на 79 зародках і передплодах людини віком від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку 2,5-70,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД). Виявлення глікополімерів клітин і позаклітинних тканинних структур проводили шляхом обробки серійних зрізів лектинами зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA), сочевиці (LCA), кори золотого дощу (LABA), кон'югованими з пероксидазою хрому. Встановлено, що для зародків 5,0-6,0 мм ТКД характерним є зменшення висоти епітеліальної вистилки краніальної частини первинної кишки. У цей же період (4-й тиждень) найбільш інтенсивно фарбується гематоксиліном і еозином частина клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень. Власне ці клітинні утворення і є початком закладки ЗЗ, а її епітелій росте в прилеглу мезенхіму. Вп'ячування клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень у прилеглу мезенхіму та перетворення їх в епітеліальні тяжі пов'язано з накопиченням N-ацетилнейрамінової кислоти та N-ацетил-D-глюкозаміну, які є рецепторами лектину зав'язі пшениці (WGA) та лектину бузини чорної (SNA). Упродовж всього досліджуваного періоду на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми виявлено стійку наявність глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β -D-галактози, специфічної до лектину арахісу (PNA).

Ключові слова: пренатальний онтогенез, лектиногістохімія, глікокон'югати, за груднинна залоза, ембріотопографія.

Робота виконана відповідно до основного плану НДР Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова і являє собою фрагмент комплексної міжкафедральної теми „Морфогенез та патоморфоз захворювань шлунково-кишкового тракту, сечостатевої, нейроендокринної та імунної систем.” № державної реєстрації 0111U010551.

Вступ

Лектин-вуглеводна взаємодія стала об'єктом інтенсивного дослідження та широкого впровадження в різних областях біологічних і медичних досліджень, оскільки лектини, внаслідок їх високої вибірковості та спорідненості до вуглеводних детермінант клітин і екстрацелюлярних структур, посіли вагоме місце в арсеналі методів гістохімії вуглеводів [1–3]. Добре відомий той факт, що вуглеводні залишки, які входять до складу глікопротеїнів клітин, відіграють ключову роль у процесах морфогенезу забезпечуючи міжклітинні та клітинно-матриксні взаємодії. Зміна вуглеводного репертуару клітинної мембрани може призвести до незворотних наслідків у ембріогенезі, до розвитку лізосомальних хвороб або малігнізації в постнатальному періоді. Визначення експресії вуглеводів на клітинних мембранах дозволяє робити висновок про інтенсивність процесів морфогенезу [4, 5].

Сучасні досягнення глікобіології дозволили по-новому поглянути на роль і функції лектинів. Багатьма дослідниками система пізнання вуглеводів білками розглядається як додаткова до генетичного коду [1]. Вуглеводи в живих організмах представлені у вигляді глікопротеїнів, гліколіпідів і полісахаридів. Вони мають величезний потенціал кодування біологічної інформації. Інформаційна значущість олігосахаридів пов'язана з особливостями їх розгалуження, що зумовлює їхню структурне різноманіття, є результатом по-

зиційної поляризації, аномірної конфігурації і розташування точок розгалуження. Вивчення гістотопографії рецепторів лектинів у переважній більшості досліджень сьогодні спрямоване у двох напрямках: дослідження рецепторів лектинів у пренатальному та постнатальному онтогенезі людини та лабораторних тварин [6–9]; дослідження лектин-рецепторних взаємодій за умови наявності патології окремих органів і систем у дорослих людей та тварин [1, 2, 10, 11]. За останні роки в наукових джерелах широко представлені дані щодо питання гістотопографії рецепторів лектинів у перші місяці пренатального онтогенезу великих слинних залоз людини [12–14]. Проведеним пошуком встановлено відсутність спектру наукових робіт щодо вивчення гістотопографії рецепторів лектинів у пренатальному онтогенезі за груднинної залози (ЗЗ) людини, що вказує на актуальність проведення такого дослідження.

Мета дослідження

Вивчити репресії і дерепресії глікополімерів різноманітної вуглеводної специфічності на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка ЗЗ людини (паренхіми) та прилеглих до неї тканин у зародковому та передплодовому періодах пренатального онтогенезу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 79 зародках і передплодах людини (згідно з періодизацією

Г.А.Шмідта, 1972 [15]) віком від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку 2,5-79,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД) на стадіях від раннього періоду зрілого нервового жолобка і незрілих сомітів до початку плодового періоду (що відповідає 9-23 стадіям, які прийняті в інституті Карнегі та X-XII рівням розвитку за Стрітером). Для дослідження використовували ембріональний матеріал, який розвивався в матці за відсутності явних пошкоджувальних факторів зовнішнього середовища. Фарбування оглядових препаратів здійснювали гематоксиліном і еозином. Глікополімери клітин і позаклітинних тканинних структур виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектинами [3] зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA), сочевиці (LCA), кори золотого дощу (LABA), кон'югованими з пероксидазою хрому. Скорочене найменування лектинів приведено відповідно до міжнародної номенклатури лектинів [16]. Візуалізували місця зв'язування лектинів діамінобензидин-3',3'-тетрагідрохлоридом за наявності перекису водню. Лектин зав'язі пшениці (WGA) специфічний до N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти. Лектин бузини чорної (SNA) специфічний до N-ацетилнейрамінової кислоти і меншою мірою до β-D-галактози, екранованої сіаловою кислотою. Лектин арахісу (PNA) специфічний до β-D-галактози. Лектин сочевиці (LCA) специфічний до α-D-манози, золотого дощу або бобовника анагіролистного (LABA) – до α-L-фукози. Інтенсивність реакції, що розвивається – від світло-до темно-коричневого забарвлення. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення діамінобензидину зі схеми обробки препаратів. Інтенсивність зафарбовування зрізів різними лектинами оцінювали в балах двома дослідниками незалежно один від одного. Бали: 0,1,2,3,4 – відповідно: відсутність реакції, слабо позитивна, помірно позитивна, сильна і дуже сильна реакція.

Результати та їх обговорення

Дослідження серій гістологічних препаратів зародків 2-3 тижнів внутрішньоутробного розвитку (2,5-4,5 мм ТКД) показало, що вистилка первинної кишки має однакову будову і представлена високим одношаровим циліндричним епітелієм з ядрами овальної або витягнутої форми.

Для зародків 5,0-6,0 мм ТКД характерним є зменшення висоти епітеліальної вистилки краніальної частини первинної кишки. У цей же період (4-й тиждень) найбільш інтенсивно фарбується гематоксиліном і еозином частина клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень. Власне ці клітинні утворення і є початком закладки 33, а її епітелій росте в прилеглу мезенхіму (рис.1).

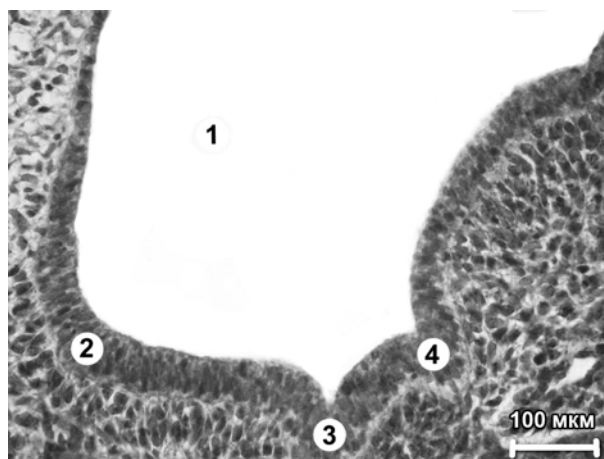


Рис. 1. Фронтальний зріз зародка людини 6,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Лінійний масштаб 300:1 1 – порожнина глотки; 2 – епітелій вентральної стінки глотки; 3 – закладка III зябрової кишки; 4 – закладка IV зябрової кишки.

На 5-му тижні внутрішньоутробного розвитку (зародки 7,0-8,0 мм ТКД) епітеліальна ділянка вентральної стінки обох III зябрових кишень потовщується, а її дистальні частини утворюють епітеліальну бруньку, поряд з якою знаходиться кровоносна судина з широким просвітом та ендотеліальною

стілкою. Початок 6-го тижня розвитку (зародки 9,0-10,0 мм ТКД) характеризується продовженням вrostання зачатків 33 у прилеглу мезенхіму вентрокаудально в кореляційній залежності з формуванням великих судин і нервових стовбурів шиї. Подібну епітеліальну бруньку виявляємо на дистальному кінці IV зябрової кишки. Зв'язок із порожниною первинної глотки зберігається. У зародків 11,0-12,0 мм ТКД (6-й тиждень) парний епітеліальний зачаток 33 розміщений на рівні глотки. Дорсомедіальними поверхнями зачатки 33 майже контактують із зачатками загальних сонних артерій. Кінець 6-го тижня зародкового періоду розвитку 33 (передплоти 14,5-15,0 мм ТКД) характеризується розширенням нижніх полюсів зачатків та їх суттєвим зближенням, що дозволяє з цього часу розглядати ці зачатки як частки одного органа – 33.

У зачатка 33 7-го тижня ембріогенезу (передплоти 16,0-20,0 мм ТКД) спостерігаємо збільшення кількості ретикулоендотеліальних клітин. На 8-му тижні ембріогенезу (передплоти 22,0-30,0 мм ТКД) у навколишній від зачатка 33 мезенхімі спостерігаємо процеси формування первинних дрібних позаорганих кровоносних судин. Позаорганих кровоносних судин вrostають у зачаток 33 і зливаються з внутрішньоорганими кровоносними судинами. У кінці 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку 33 із епітеліального органа перетворюється в лімфоепітеліальний.

Із 7-го до 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку в зачатку 33 проходять активні формо-

творчі процеси, диференціюється епітеліальна строма і лімфоїдні тяжі, зростає маса органа.

Упродовж першого і на початку другого місяця внутрішньоутробного розвитку (зародки до 10 мм ТКД, 38 діб) із полісахаридів у першу чергу появляється глікоген, який є важливим фактором гісто- і морфогенезу. у процесі розвитку зачатка кількість глікогену у тканинах і органах збільшується. Найбільша його кількість у цьому віці сконцентрована в епітелії органів і в клітинах рі-

зноманітних епітеліальних зачатків. Починаючи з 45 діб (передплоди 16 мм ТКД), у зв'язку з удосконаленням системи живлення і дихання передплода за рахунок розвитку примітивної дискоїдальної плаценти, в його тканинах і органах помітно прискорюються процеси морфологічного і гістохімічного диференціювання, що відповідає межі між зародковим та передплодовим періодами. Вміст рецепторів лектинів у епітеліальних і мезенхімних похідних 33 подано в табл.

Таблиця

Вміст рецепторів лектинів у епітеліальному зачатку та мезенхімних похідних загруднинної залози людини (бали)

Назва складових зачатка	Лектини																														
	пшениці (WGA)						бузини чорної (SNA)						арахісу (PNA)						сочевиці (LCA)						золотого дощу (LABA)						
	Тім'яно-куприкова довжина (ТКД) зародків і переплодів, мм (38 діб, 45діб, 52 доби, 57 діб, 10 тижнів, 12 тижнів)																														
	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	
Клітини епітеліального зачатка загруднинної залози																															
цитолема	0	0	3	4	4	4	3	3	4	3	1	0	4	3	3	3	2	2	0	0	2	2	1	0	0	0	0	2	3	0	0
цитоплазма	0	3	2	3	3	4	2	2	3	2	0	0	3	2	2	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	
Периепітеліальна мезенхіма або ембріональна сполучна тканина зачатка загруднинної залози																															
цитолема	0	1	1	4	3	3	1	2	2	1	0	0	3	2	2	0	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0	1	2	0	0	
цитоплазма	0	3	0	2	2	1	0	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	

При послідовній обробці зрізів кон'югатом лектину зав'язі пшениці (WGA) з пероксидазою хрому нами виявлено, що на ранніх стадіях розвитку 33, одночасно з накопиченням ШИК-позитивних речовин цитолема і цитоплазма епітеліального зачатка 33 накопичує глікополімери з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сілової) кислоти. Прилегли до епітеліального зачатка 33 клітини мезенхіми містять на своїй цитолемі більшу кількість рецепторів, ніж їх цитоплазма. До 10-12-го тижня ембріогенезу глікополімери, які зв'язуються з лектином зав'язі пшениці (WGA), у більшій кількості трапляються в цитолемі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми (рис. 2).

На ранніх стадіях розвитку 33 рецептори лектину бузини чорної (SNA) зосереджені в значній кількості на цитолемі клітин епітеліального зачатка 33 та цитолемі клітин прилеглої мезенхіми. Цитоплазма клітин містить їх дещо в меншій кількості.

До 10-12 тижнів ембріогенезу наявність сілових глікополімерів зменшується як на цитолемі клітин, так і в цитоплазмі. У кінці 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку рецептори лектину бузини чорної виявляються в незначній кількості як в епітеліальному зачатку, так і в прилеглих клітинах.

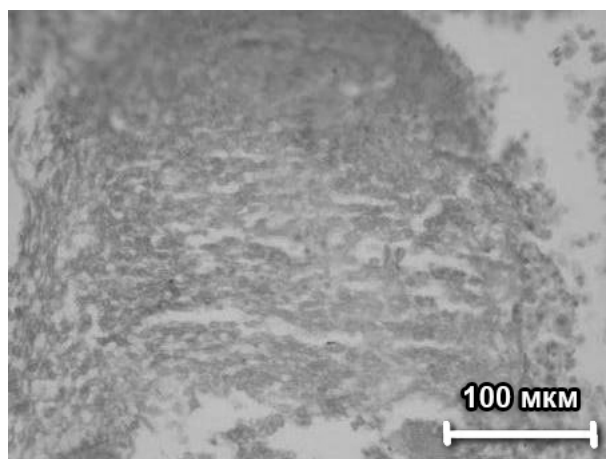


Рис. 2. Загруднинна залоза передплода людини 45,0 мм ТКД. Обробка кон'югатом лектину зав'язі пшениці (WGA) з пероксидазою хрому. Виявлення в системі діамінобензидин-Н₂О₂. Лінійний масштаб 350:1

Послідовною обробкою зрізів кон'югатом лектину арахісу (PNA) з пероксидазою хрому виявлено стійку наявність практично впродовж всього досліджуваного періоду глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β-D-галактози як на поверхні, так і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми (рис. 3). На кінець 12-го тижня ембріогенезу 33 дещо зменшується кількість рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин прилеглої до епітеліального зачатка мезенхіми та молодих колагенових волокон.

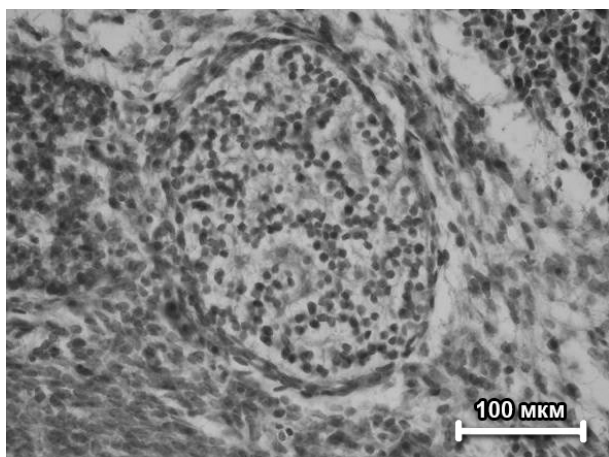


Рис. 3. Загруднинна залоза передплота людини 17,0 мм ТҚД. Обробка кон'югатом лектину арахісу (PNA) з пероксидазою хрому. Виявлення в системі діамінобензидин- H_2O_2 . Лінійний масштаб 400:1

Досліджуваний період ембріогенезу 33 характеризується короткочасною незначною появою рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками α -D-манози в передплодів 23-45 мм ТҚД (52 доби – 10 тижнів внутрішньоутробного розвитку) тільки на поверхні клітин епітеліального зачатка 33 та прилеглої до неї мезенхіми. Цитоплазма епітеліальних клітин і прилеглої мезенхіми залишається ареактивною (рис. 4).

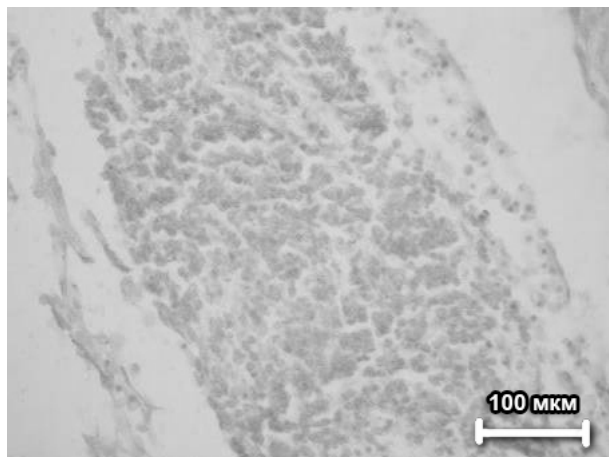


Рис. 4. Загруднинна залоза передплота людини 25,0 мм ТҚД. Обробка кон'югатом лектину сочевиці (LCA) з пероксидазою хрому. Виявлення в системі діамінобензидин- H_2O_2 . Лінійний масштаб 200:1

У ранніх зародків людини в зачатку 33 відсутні рецептори лектину кори золотого дощу (LABA). У процесі ембріогенезу диференціювання епітеліального зачатка 33 призводить у передплодів 23-27 мм ТҚД (52-57 доби внутрішньоутробного розвитку) до синтезу глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками α -L-фукози та їх накопиченню спочатку і більшою мірою на цитолемі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми. Дещо в меншій кількості вони з'являються в цей же період ембріогенезу в цитоплазмі клітин. На 10-12-му тижнях ембріогенезу 33 епітеліальний зачаток залози і прилегла

мезенхіма з волокнистим каркасом не містить рецепторів даного лектину.

Висновки

Впродовж перших 12 тижнів ембріогенезу 33 людини в епітеліальному зачатку залози та прилеглій до нього мезенхімі здійснюється закономірний перерозподіл глікополімерів. Вп'ячування клітин епітелію в ділянці вентральної стінки III і IV зябрових кишень у прилеглу мезенхіму та перетворення їх в епітеліальні тяжі пов'язано з накопиченням N-ацетилнейрамінової кислоти та N-ацетил-D-глюкозаміну, які є рецепторами лектину зав'язі пшениці (WGA) та лектину бузини чорної (SNA). Упродовж перших 12 тижнів ці глікополімери присутні як на цитолемі клітин епітеліального зачатка 33 і прилеглої до нього мезенхіми, так і в їх цитоплазмі. Упродовж всього досліджуваного періоду на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми виявлено стійку наявність глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками β -D-галактози, специфічної до лектину арахісу (PNA). Кінець 12-го тижня ембріогенезу 33 характеризується зменшенням кількості рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин прилеглої до епітеліального зачатка мезенхіми та молодих колагенових волокнах. Внутрішньоутробний розвиток 33 кінця 7–8-го тижнів ембріогенезу характеризується короткочасною появою рецепторів до лектину сочевиці (LCA) з кінцевими нередукованими залишками α -D-манози (у зародків 23-45 мм ТҚД) та лектину кори золотого дощу (LABA) з кінцевими нередукованими залишками α -L-фукози (у зародків 23-27 мм ТҚД), що, на наш погляд, пов'язано з вrostанням позаорганих кровоносних судин у зачаток 33, їх злиттям із внутрішньоорганими кровоносними судинами та перетворенням зачатка 33 із епітеліального органа в лімфоепітеліальний.

Література

1. Пашенко С.М. Роль лектин-вуглеводної взаємодії в канцерогенезі / С.М. Пашенко // Сучасні медичні технології. – 2012. – № 3(15). – С. 70–74.
2. Ященко А.М. Експонування рецепторів лектинів у структурних компонентах шкіри потомства шурів у пренатальному та ранньому постнатальному періодах на тлі гіпотиреозу материнського організму / А.М. Ященко, Х.І. Струс, О.В. Смолькова // Світ медицини та біології. – 2013. – № 3. – С. 58–61.
3. Луцик А.Д. Лектини в гистохимії / Луцик А.Д., Детюк Е.С., Луцик М.Д. – [изд-во при Львов. ун-те]. – Львов: Вища школа, 1989. – 144 с.
4. Бернік Н.В. Морфологія людини і лектиногістохімія / Н.В. Бернік, І.Ю. Олійник, Л.П. Лаврів // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX, № 3(33). – С. 138–143.
5. The areas of application for plant lectins / N.M. Melnykova, L.M. Mykhalkiv, P.M. Mamenko, S.Ya. Kots // Biopolymers and Cell. – 2013. – Vol. 29, № 5. – P. 357–366.
6. Шаповалова Е.Ю. Експресія сиало- і N-ацетил-D-глюкозамінокон'югатів в раннем гистогенезе кожи туловища эмбрионов человека / Е.Ю. Шаповалова, Т.А. Коломеец // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3, Т. 2 (88). – С. 220–224.
7. Коломеец Т.А. Перераспределение и гистотопография рецепторов лектинов сои и виноградної улитки в раннем органогенезе кожи тела человека / Т.А. Коломеец, А.В. Мартынюк, Е.Ю. Шаповалова // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 3 (58). – С. 105–108.
8. Дослідження глікоепітопів клітин трахеї із використанням 8 сіалоспецифічних лектинів / Т.І. Шкандіна, О.Р. Джура, М.О.

- Оверчук [та ін.] // Львівський медичний часопис. – 2012. – Т. XVIII, № 1. – С. 59–65.
9. Сокурено Л.М. Застосування лектиногістохімії для оцінки змін спинного мозку / Л.М. Сокурено, Ю.Б. Чайковський // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 151–153.
 10. Пашенко С.М. Застосування лектинів у онкології / С.М. Пашенко // Онкологія. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 188–191.
 11. Маркина А.А. Особенности экспрессии лектинов при неспецифическом язвенном колите / А.А. Маркина, Е.И. Кашкина, Г.Н. Маслякова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 937–942.
 12. Лаврів Л.П. Зміна вуглеводних детермінант тканин у процесі раннього ембріонального гістогенезу привушної слинної залози людини / Л.П. Лаврів, І.Ю. Олійник // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 2(61). – С. 110–114.
 13. Табачнюк Н.В. Изменение углеводных детерминант тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза поднижнечелюстной слюнной железы человека / Н.В. Табачнюк, И.Ю. Олійник // Батыс Қазақстан медицина журналы. – 2013. – Т. 10, № 1 (37). – С. 96–98.
 14. Бернік Н.В. Лектиногістохімічна характеристика раннього ембріонального гістогенезу під'язикової слинної залози людини / Н.В. Бернік, І.Ю. Олійник // Природничі читання: наук.-практ. конф., присвячена 70-річчю БДМУ (Чернівці, 16-19 травня 2014 р.): матеріали конф. – Чернівці: Медуніверситет, 2014. – С. 16–17.
 15. Шмидт Г.А. Периодизация эмбриогенеза и послезародышевого онтогенеза у человека и животных / Г.А. Шмидт // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1972. – Т. LXIII, № 8. – С. 17–28.
 16. Lectin biology, biochemistry, clinical biochemistry (eds. T.C. Bog-Hansen & G.A. Spengler) // Proc. V lectin meeting. – Berlin, 1983. – Vol. 3. – P. 87–415.

Реферат

ЛЕКТИН-УГЛЕВОДНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ЭМБРИОТОПОГРАФИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАНИЯХ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА
Скорук А.Г.

Ключевые слова: пренатальный онтогенез, лектиногистохимия, гликоконъюгаты, тимус, эмбриотопография.

С использованием лектинов различной углеводной специфичности исследована лектиногистохимическая характеристика эмбриотопографических преобразований вилочковой железы (ВЖ) человека в пренатальном онтогенезе. Изучена репрессия и дерепрессия гликополимеров разнообразной углеводной специфичности на поверхности и в цитоплазме клеток эпителиального зачатка Тс человека и прилегающих к нему тканей в зародышевом и передплодном периодах пренатального онтогенеза.

Исследование проведено на 79 зародышах и передплодах человека возрастом от 21 суток до 12 недель внутриутробного развития 2,5-70,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД). Выявление гликополимеров клеток и внеклеточных тканевых структур производили путем обработки серийных срезов лектинами завязи пшеницы (WGA), бузины черной (SNA), арахиса (PNA), чечевицы (LCA), коры золотого дождя (LABA), конъюгированных пероксидазой хрена. Установлено, что для зародышей 5,0-6,0 мм ТКД характерно уменьшение высоты эпителиальной выстилки краниальной части первичной кишки. В этот же период (4-я неделя) наиболее интенсивно окрашивается гематоксилином и эозином часть клеток эпителия в области вентральной стенки III и IV жаберных карманов. Именно эти клеточные образования и являются началом закладки ВЖ, а его эпителий вырастает в прилегающую мезенхиму. Вростание клеток эпителия в области вентральной стенки III и IV жаберных карманов в прилегающую мезенхиму и превращение их в эпителиальные тяжи связано с накоплением N-ацетилнейраминной кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, которые являются рецепторами лектина завязи пшеницы (WGA) и лектина бузины черной (SNA). На протяжении всего исследуемого периода на поверхности и в цитоплазме клеток эпителиального зачатка с прилегающей мезенхимой обнаружено стойкое наличие гликополимеров с конечными нередуцированными остатками β-D-галактозы, специфической к лектину арахиса (PNA).

Summary

LECTIN-CARBOHYDRATE INTERACTIONS IN HUMAN THYMUS EMBRIOTOPOGRAPHIC CHANGES

Skoruk A.G.

Key words: prenatal ontogenesis, lectin histochemistry, glycoconjugates, thymus, embriotopography.

This research was aimed to study lectin-histochemical characteristic of embriotopographic changes in human thymus during prenatal ontogenesis by using lectins with different carbohydrate specificity. Much attention was paid to investigating repression and derepression glycopolymers of diverse carbohydrate specificity on the cell surface and in the cytoplasm of human epithelial bud Tc and adjacent tissues in the embryonic and prefoetal periods of prenatal ontogenesis. Materials and methods. The study involved 79 human embryos and prefoetuses aged from 21 days to 12 weeks of gestation whose parietal-coccyx length (PCL) ranged from 2.5-70.0 mm. Identification of cell glycopolymers and extracellular tissue structures was performed by treating serial sections with wheat ovary lectins (WOL), Sambucus nigra (SNA), peanut (PNA), lentils (LCA), the bark of golden rain (LABA), conjugated with horseradish peroxidase. Results. It was found that embryos with PCI of 5.0-6.0 mm were characterized by showing the decrease in the height of the epithelial lining of the cranial part of the primitive gut. During the same period (4th week), some of epithelial cells in the ventral wall of the III and IV visceral furrows were being the most intensively stained with hematoxylin and eosin. It is these cell structures which are considered as the beginning of thymus formation, and its epithelium grows into the surrounding mesenchyme. Ingrowth of epithelial cells in the ventral wall of the III and IV visceral furrows into the adjacent mesenchyme and their transformation into epithelial cords occurs due to the accumulation of N-acetylneuraminic acid and N-acetyl-D-glucosamine, which are receptors of the wheat ovary lectin (WOL) and the Sambucus nigra lectin (SNA). Throughout the study period at the surface and in the cytoplasm of the cells of epithelial bud with adjacent mesenchyme persistent presence of glycopolymers with finite non-reduced residues of β-D-galactose-specific to peanut lectin (PNA) was being observed.

УДК 616-053.15-018:[535.361:535.51]

Собко О. В.

СТОКС ПОЛЯРИМЕТРИЧНЕ КАРТОГРАФУВАННЯ ОРІЄНТАЦІЙНОЇ ПОБУДОВИ РЕЧОВИНИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ ЗОРОВОГО НЕРВА ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Дослідивши особливості орієнтаційної побудови гістологічних зрізів зорового нерва плодів людини 5–10 місяців внутрішньоутробного розвитку методом стокс поляриметричного картографування нами вперше запропоновано метод стокс-поляриметричного статистичного аналізу мікроскопічних зображень їх гістологічних зрізів. Вивчено основні взаємозв'язки між змінами набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли орієнтаційного параметру та особливостями часової просторової структуризації речовини зорового нерва плода різного періоду розвитку – найбільш чутливими виявилися статистичні моменти 3-го і 4-го порядків

$$\begin{cases} \Delta Z_3(S_3) = 3,16; \\ \Delta Z_4(S_4) = 2,72. \end{cases}$$

з наступним діапазоном зміни власних значень

Ключові слова: плід, зоровий нерв, очна ямка, стокс-поляриметр, орієнтаційний параметр, вектор Стокса, статистичний момент.

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної НДР кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича (зав. – проф. Б.Г.Макар) Буковинського державного медичного університету „Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур у онтогенезі людини”, № державної реєстрації 0110U003078.

Вступ

З огляду останніх течій щодо вивчення анатомії на сучасному етапі, перспективним напрямком вказана необхідність і актуальність проведення морфологічних досліджень пренатального та постнатального морфогенезу зі створенням детальної картини про особливості анатомії людини у пренатальному періоді розвитку [1]. Надзвичайно важливою є розробка основ перинатальної анатомії, оскільки проблема зниження перинатальної захворюваності та смертності не може бути остаточно вирішена без поглибленого вивчення періодів ембріогенезу і раннього фетогенезу, які в більшості визначають подальший розвиток плода та новонародженого. Використання сучасних методів дослідження, впровадження інформаційних технологій у медицині суттєво розширює можливості традиційних підходів при вивченні анатомії живої людини, дозволяє отримувати нову та більш детальну інформацію про об'єкт дослідження. Потреба в з'ясуванні морфологічних особливостей розвитку і становлення топографоанатомічних взаємозв'язків структур очноюмкової ділянки в пренатальному онтогенезі людини є актуальною як з метою вивчення фізіологічної норми, так і диференційної діагностики патологічних процесів [2]. Дослідивши особливості орієнтаційної побудови гістологічних зрізів параорбітальної клітковини та окорухових м'язів [3, 4], вважаємо за доцільне вивчити особливості орієнтаційної побудови гістологічних зрізів зорових нервів плодів людини методом стокс поляриметричного картографування.

Мета дослідження

Вивчити особливості орієнтаційної побудови гістологічних зрізів зорового нерва у плодів 5–10 місяців внутрішньоутробного розвитку (ВУР).

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на 30 плодах людини

(згідно з періодизацією Г.А. Шмідта, 1972 [5]) віком 5–10 місяців ВУР 136,0–375,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД) із музею препаратів кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету та особисто набраного матеріалу відповідно двосторонньої Угоди про наукову співпрацю (2013) з вивченням плодів масою понад 500,0 г безпосередньо в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі “Патологоанатомічне бюро”. Забір матеріалу проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та згідно методичних рекомендацій [6].

У нашій роботі ми скористалися наступним алгоритмом досліджень. Для описання топографічної структури класичних мікроскопічних зображень ми використали поляризоване лазерне випромінювання з наступним обчисленням набору параметрів математичного вектора Стокса, який найбільш інформаційно повно характеризує орієнтаційну та полікристалічну побудову біологічних препаратів [7–10]. Для об'єктивної характеристики координатних розподілів у площині біологічного препарату параметрів вектора Стокса обчислювалися за стандартною програмою MATLAB 6 статистичні моменти 1-го – 4-го порядків. Серед набору параметрів вектора Стокса ми обрали координатний розподіл значень другого параметру вектора Стокса (S_2), який у точках мікроскопічного зображення біологічного препарату несе найбільш повну інформацію про орієнтаційну побудову його речовини. Значення

$S_2 = \pm 1$ відповідають максимальному ступеню впорядкованості. Значення $S_2 = 0$ відповідають максимальному ступеню розупорядкованості фібрилярної структури. Надалі параметр S_2 будемо називати "орієнтаційним параметром"

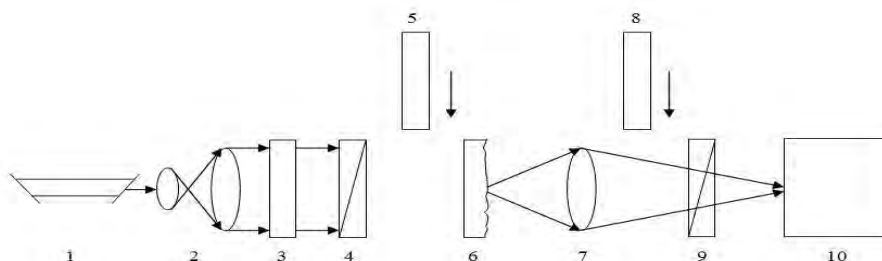


Рис. 1. Оптична схема стокс поляриметра. Пояснення у тексті.

Опромінювання зразків 6 проводилося паралельними ($\text{Ш} = 2 \times 10^3 \mu\text{m}$) слабко інтенсивними ($W = 5,0 \text{ mW}$) пучками He-Ne ($\lambda_1 = 0.6328 \mu\text{m}$) і He-Cd ($\lambda_2 = 0.405 \mu\text{m}$) лазерів 1. Поляризаційний опромінювач складався з чвертьхвильової пластинки 3 та поляризатора 4. Зображення зразків 6 за допомогою поляризаційного мікроскопу 7 (Nikon CFI Achromat P, фокусна відстань – 30 мм, апертура – 0.1, збільшення – $4\times$) проектувалося у площину світлочутливої площинки CCD-камери 10 (The Imaging Source DMC 41AU02.AS, monochrome 1/2" CCD, Sony ICX205AL (progressive scan); роздільна здатність – $m \times n = 1280 \times 960$; розмір світлочутливої площинки – $7600 \times 6200 \text{ мкм}$; чутливість – 0.05; динамічний діапазон – 8 bit; SNR – 9 bit, відхилення фоточутливої характеристики від лінійної не більше 15%). Поляризаційний аналіз зображень зразків 6 відбувався за допомогою чвертьхвильової пластинки 8 та поляризатора 9. Обчислення орієнтаційного параметру S_2 у межах кожного пікселя цифрової камери 10 відбувалось за допомогою формули

$$S_2 = I_0 - I_{90} \quad (1)$$

Тут $I_{0;90}$ - інтенсивності перетвореного об'єктом випромінювання, що пройшло крізь лінійний поляризатор 9 з кутом повороту площини пропускання $\Theta = 0^\circ; 90^\circ$. У якості основного аналітичного інструменту для оцінювання розподілів орієнтаційного параметру $S_2(m \times n)$ використовувалися статистичні моменти першого (Z_1), другого (Z_2), третього (Z_3) і четвертого (Z_4) порядків, які обчислювалися за такими алгоритмами [10]

морфологічної побудови біологічного препарату. Вимірювання координатних розподілів (двовимірні масиви значень у площині зразків) параметрів вектора Стокса виконувалося в розташуванні (рис. 1) стандартного стокс поляриметра [10–13].

$$\begin{aligned} Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N q_j; \\ Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^2)_j}; \\ Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^3)_j; \\ Z_4 &= \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^4)_j, \end{aligned} \quad (2)$$

де N - кількість елементів дискретизації, що визначається числом пікселів світлочутливої площадки CCD-камери. Під статистичним моментом першого порядку будемо розуміти середнє значення випадкових величин координатних розподілів параметрів вектора Стокса. Під дисперсією (статистичний момент другого порядку) випадкової величини будемо розуміти міру розкиду даної випадкової величини, тобто її відхилення від математичного очікування. Асиметрією називають величину (статистичний момент третього порядку), яка характеризує відхилення від нормального розподілу випадкової величини. Під ексцесом (статистичний момент четвертого порядку) будемо розуміти міру гостроти "піку" розподілу випадкової величини.

Результати та їх обговорення

На рис. 2 – рис. 4 наведено серію координатних дво- (фрагменти (1)) та тривимірних (фрагменти (2)) розподілів і гістограм (фрагменти (3)) розподілів орієнтаційного параметру S_2 гістологічного зрізу зорового нерва. У табл. наведені хронологічні залежності значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли орієнтаційного параметру S_2 , визначеного для серії гістологічних зрізів зорового нерва плодів різного періоду розвитку.

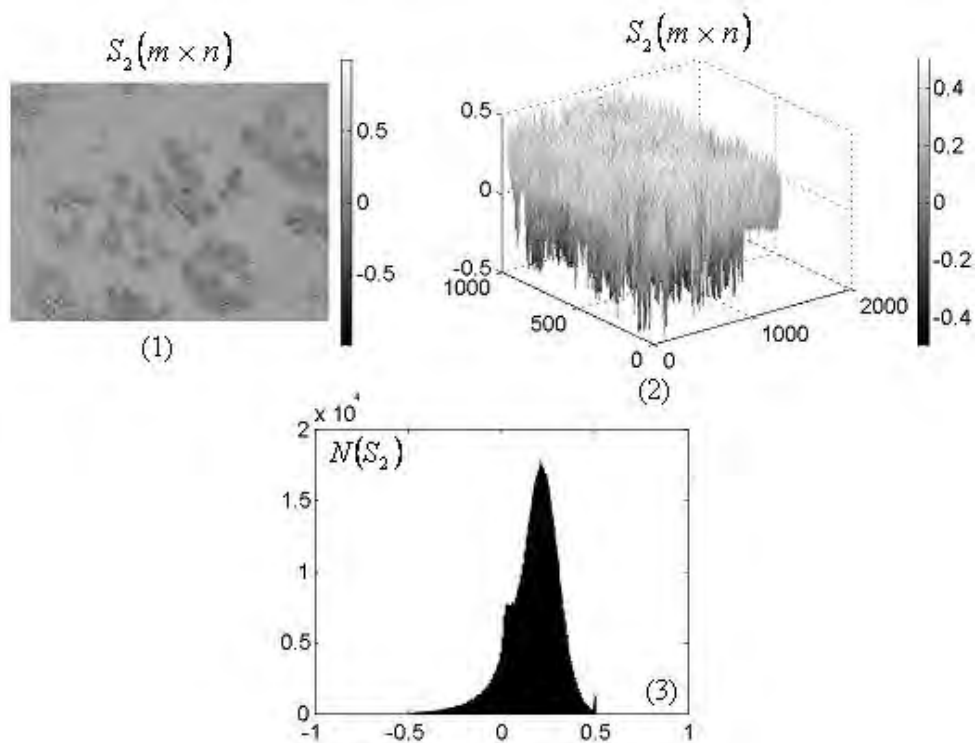


Рис. 2. Дво- (фрагмент (1)) та тривимірні (фрагмент (2)) розподіли і гістограма (фрагмент (3)) розподілів орієнтаційного параметру S_2 гістологічних зрізів зорового нерва (плоди 5 місяців ВУР). Пояснення у тексті

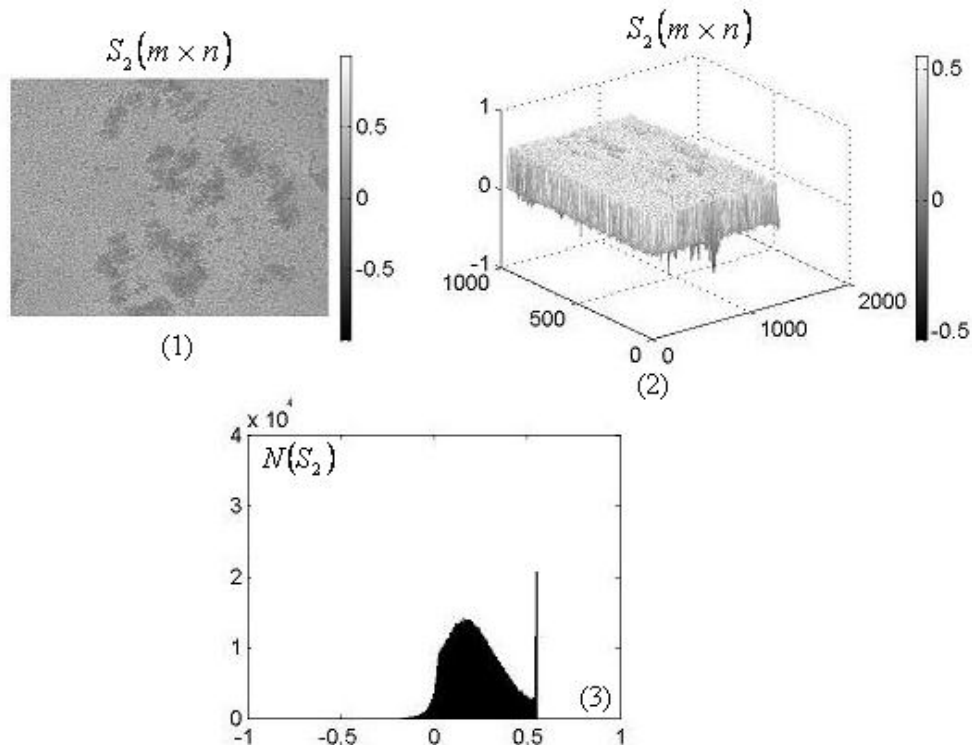


Рис. 3. Дво- (фрагмент (1)) та тривимірні (фрагмент (2)) розподіли і гістограма (фрагмент (3)) розподілів орієнтаційного параметру S_2 гістологічного зрізу зорового нерва (плоди 7 місяців ВУР). Пояснення у тексті

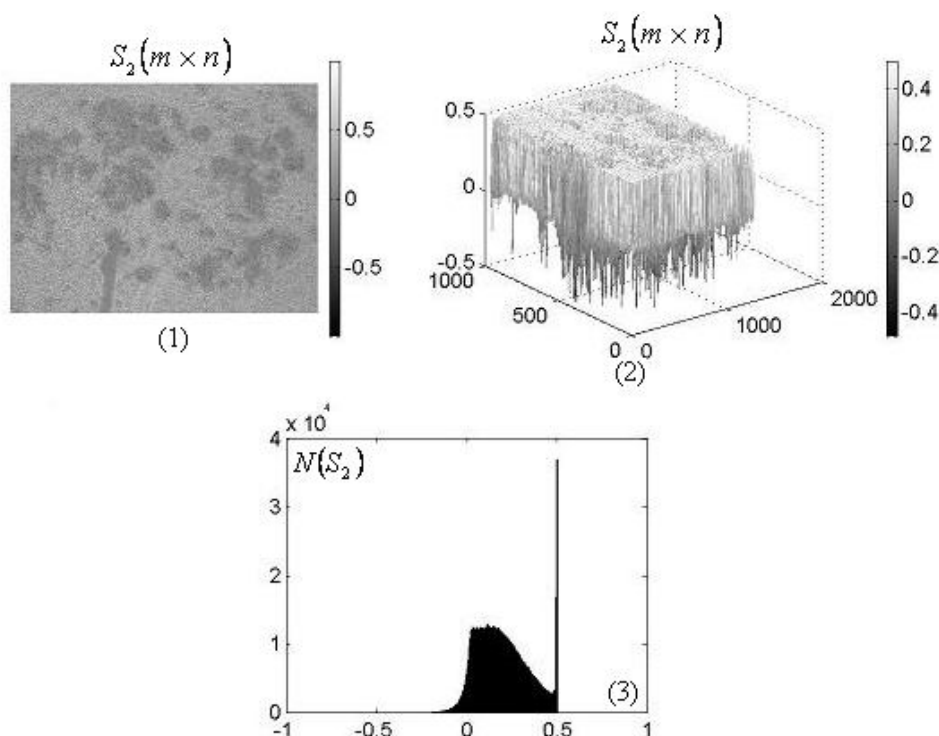


Рис. 4. Дво- (фрагмент (1)) та тривимірні (фрагмент (2)) розподіли і гістограма (фрагмент (3)) розподілів орієнтаційного параметру S_2 гістологічного зрізу зорового нерву (плодів 10 місяців ВУР) . Пояснення у тексті

З оптичної точки зору в циклі досліджень структури нервової тканини [8–13] виявлено, що такі об'єкти володіють яскраво окресленою впорядкованістю структури. Тому, аналіз експериментальних даних дослідження статистичної структури координатних розподілів набору орієнтаційних параметрів S_2 , які характеризують ступінь впорядкованості речовини гістологічних зрізів зорового нерва очної ямки на різних етапах розвитку плода виявив нові результати:

- діапазон зміни випадкових значень орієнтаційного параметру S_2 у межах площини гістологічного зрізу зорового нерва перерозподіляється у бік більших значень $-0,5 < S_2 < 0,6$ (див. рис. 2 – рис. 4, фрагменти (1),(2)). Виявлений факт вказує на значну орієнтаційну однорідність побудови даної речовини. Це впливає з того, що значення $S_2 \sim 0,3 - 0,5$ відповідають високій ступені впорядкованості порівняно із $S_2 = 0$ - максимальна ступінь розупорядкованості або аморфність структури. Іншими словами, для гістологічного зрізу зорового нерва ділянки очної ямки найбільш характерним станом є впорядкована полікристалічна структура;

- часовий моніторинг різних етапів розвитку плода (від 5 місяців до 10 місяців ВУР) об'єктивно виявляється в послідовному формуванні більшого рівня структурованості речовини зорового нерва очної ямки. Зазначений процес ілюструє зростання ймовірності значень орієнтаційного параметру S_2 , які відмінні від нуля - $S_2 \neq 0$ у ділянці $S_2 \sim 0,5$ (рис. 2 – рис. 4, фрагменти (2)).

Установлена тенденція може бути пов'язана із тим, що у процесі розвитку плода структура зорового нерва геометрично масштабується та впорядковується. З оптичної точки зору такий стан відповідає полікристалічній побудові речовини, а кількісним індикатором є зростання значень орієнтаційного параметру ($S_2 \uparrow$). На пізніх етапах розвитку вплив кристалічних структур зростає і тому має місце тенденція до загального збільшення значень даного об'єктивного параметру;

- кількісно процеси морфологічної еволюції зорового нерва ілюструють гістограми розподілів випадкових значень у площині гістологічних зрізів орієнтаційного параметру S_2 , які наведено на фрагментах (3) серії рис. 2 – рис. 4. Як видно, екстремуми гістограм $N(S_2)$ зразків гістологічних зрізів зорового нерва зазнають зсуву в ділянку більших значень S_2 . На ранніх етапах розвитку плода вони локалізовані у ділянці $S_2 = 0,1 - 0,2$. На пізніх стадіях зміщуються у ділянку $S_2 = 0,5$. Даний факт вказує на зростання ступеня впорядкованості побудови речовини зорового нерву. Разом з тим, розкид або дисперсія Z_2 значень орієнтаційного параметру

S_2 вказує на наявність певного розупорядкування полікристалічної складової речовини зорового нерву. Причому, для більш пізніх етапів величина дисперсії зростає ($Z_2 \uparrow$) за рахунок проявів структуризації полікристалічних кластерів нерву. За рахунок цього суттєво зростає асиметрія ($Z_3 \uparrow$) та гострота піку ($Z_4 \uparrow$) гістограм $N(S_2)$ (рис. 2 – рис. 4, фрагменти (3)) для координатного розподілу значень орієнтаційного параметру S_2 гістологічних зрізів даного об'єкту;
- у межах статистичного підходу такі морфо-

логічні зміни побудови зорового нерва детектуються наступною трансформацією значень набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків $Z_1 \uparrow, Z_2 \uparrow, Z_3 \uparrow, Z_4 \uparrow$, які характеризують гістограми $N(S_2)$, наведені на фрагментах (2) рис. 2 – рис. 4. Результати обчислення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, що характеризують координатні розподіли орієнтаційного параметру $S_2(m \times n)$ гістологічних зрізів зорового нерва очної ямки плодів різного періоду розвитку наведено у табл.

Таблиця
 $S_2(m \times n)$
Статистичні $Z_{i=1;2;3;4}$ параметри, що характеризують координатні розподіли орієнтаційного параметру гістологічних зрізів зорового нерва плодів різного періоду розвитку

Параметри	5 місяців	6 місяців	7 місяців	8 місяців	9 місяців	10 місяців
Z_1	0,25	0,27	0,29	0,31	0,34	0,36
Z_2	0,15	0,17	0,18	0,21	0,23	0,27
Z_3	0,49	0,68	0,83	0,94	1,32	1,55
Z_4	0,54	0,68	0,77	0,84	1,11	1,47

Порівняльний аналіз одержаних даних про координатні розподіли орієнтаційного параметру S_2 гістологічних зрізів зорового нерва очної ямки плодів різного періоду розвитку (див. табл.) виявив чутливість набору об'єктивних статистичних параметрів, які характеризують ступінь орієнтаційної впорядкованості побудови речовини даного об'єкту. Установлені такі кількісні відмінності між значеннями статистичних моментів $\bar{Z}_i(q)$ для розглянутого часового (5 місяців – 10 місяців ВУР) інтервалу розвитку зорового нерва

$$\begin{cases} \Delta Z_1(S_2) = 1,44; \\ \Delta Z_2(S_2) = 1,8; \\ \Delta Z_3(S_3) = 3,16; \\ \Delta Z_4(S_4) = 2,72. \end{cases}$$

очної ямки плодів S_2 . Як видно, структуризація та формування орієнтаційної узгодженості зорового нерва взаємопов'язано із зростанням значень всіх статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли орієнтаційного параметру S_2 досліджених гістологічних зрізів. Найбільш чутливими до зміни ступеня впорядкованості речовини параорбітальної клітковини очної ямки плодів різного періоду розвитку виявилися статистичні моменти 3-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень відповідних біологічних препаратів очної ямки.

Висновки

Вперше запропоновано метод стока поляриметричного статистичного аналізу мікроскопічних зображень гістологічних зрізів зорового нерва плодів різного періоду розвитку та застосовано об'єктивний статистичний аналіз (обчислення статистичних моментів 1-го – 4-го порядків) координатних розподілів параметрів вектора Стокса. Вперше запропоновано аналітичний параметр оцінювання морфологічної побудови набору біологічних препаратів очної ямки плодів різного періоду розвитку – орієнтаційний параметр S_2 . Експериментально досліджено координатні

розподіли орієнтаційного параметру S_2 гістологічних зрізів зорового нерва плодів різного періоду розвитку. Виявлено основні взаємозв'язки між змінами набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли орієнтаційного параметру та особливостями часової просторової структуризації речовини зорового нерва плодів різного періоду розвитку – найбільш чутливими виявилися статистичні моменти 3-го і 4-го порядків з наступним діапазоном зміни власних значень

$$\begin{cases} \Delta Z_3(S_3) = 3,16; \\ \Delta Z_4(S_4) = 2,72. \end{cases}$$

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне дослідити гістологічні зрізи зорового нерва плодів 5–10 місяців внутрішньоутробного розвитку для встановлення їх кристалічної побудови.

Література

1. Олійник І.Ю. Обґрунтування лазерного поляриметричного дослідження біологічних тканин у пренатальному онтогенезі очноямкової ділянки людини / І.Ю. Олійник, О.В. Собко // Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини XXI ст. : Міжнар. наук.-практ. конф. (Одеса, 1-2 березня 2013): матеріали конф. – Одеса : ГО “Південна фундація медицини”, 2013. – С. 89–94.
2. Собко О.В. Про актуальність лазерного поляриметричного дослідження біологічних тканин структур очноямкової ділянки у пренатальному онтогенезі людини / О.В. Собко // Хист: Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – Вип. 15. – С. 210.
3. Собко О.В., Олійник І.Ю., Ушенко О.Г. Стокс поляриметричне картографування орієнтаційної побудови гістологічних зрізів параорбітальної клітковини плодів людини / О.В. Собко, І.Ю. Олійник, О.Г. Ушенко // Вісник проблем біології і медицини. – Полтава, 2014. – Вип. 3, том 3. – С. 229–234.
4. Собко О.В. Стокс поляриметричне картографування орієнтаційної побудови гістологічних зрізів параорбітальної клітковини плодів людини / О.В. Собко, І.Ю. Олійник, О.Г. Ушенко // Вісник проблем біології і медицини. – Полтава, 2014. – Вип. 4, том 1. – С. 189–194.
5. Шмидт Г.А. Периодизация эмбриогенеза и послезародышевого онтогенеза у человека и животных / Г.А. Шмидт // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1972. – Т. LXIII, № 8. – С. 17–28.
6. Мішалов В.Д. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень / В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковский, І.В. Твердохліб. – Київ, 2007. – 76 с.
7. Ushenko Yu. A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures / Yu.A. Ushenko // Ukr. J. Phys. Opt. – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 63–70.
8. Ushenko A.G. Laser polarimetry of polarization-phase statistical moments of the objects field of optically anisotropic scattering layers / A.G. Ushenko // Опт. і спектр. – 2001. – Т.91, № 2. – С. 313–317.
9. Ushenko A.G. Polarization introscopy of phase-inhomogeneous layers / A.G. Ushenko / Proc SPIE. – 2002. – Vol. 4900. – P. 1323–1326.
10. Angelsky O.V. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium / O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, D.N. Burcovets [et al.] // J. Biomed. Opt. – 2005. – Vol. 10, № 1. – P. 014010.
11. Angelskaya A.O. Polarization speckle-reconstruction of biological tissues architectonics: Part 1. Polarization correlometry of birefringence architectonics: singular approach / A.O. Angelskaya, Yu.A. Ushenko, Ye.A. Ushenko [et al.] // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350KP.
12. Angelskaya A.O. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 3. Polarizing-correlative processing of images of statistical objects in the problem of visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity / A.O. Angelskaya, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko [et al.] // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350MP.
13. Angelskaya A.O. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 4. Coherent introscopy of phase-inhomogeneous surface and layers / A.O. Angelskaya, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko [et al.] // Proc. SPIE. – May 08, 2007. – Vol. 6635. – P. 66350N.

Реферат

СТОКС ПОЛЯРИМЕТРИЧЕСКОЕ КАРТОГРАФИРОВАНИЕ ОРИЕНТАЦИОННОГО СТРОЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗОВ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

Собко О.В.

Ключевые слова: плод, зрительный нерв, глазная ямка, стокс-поляриметр, ориентационный параметр, вектор Стокса, статистический момент.

Исследованы особенности ориентационного строения гистологических срезов зрительного нерва плодов человека 5–10 месяцев внутриутробного развития методом стокс-поляриметрического картографирования, нами впервые предложен метод стокс-поляриметрического статистического анализа микроскопических изображений их гистологических срезов. Изучены основные взаимосвязи между изменениями набора статистических моментов 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют координатные распределения ориентационного параметра и особенностями временной пространственной структуризации вещества зрительного нерва плода разных периодов развития - наиболее чувствительными оказались статистические моменты 3-го и 4-го порядков с следующим диапазоном измене-

$$\begin{cases} \Delta Z_3(S_3) = 3,16; \\ \Delta Z_4(S_4) = 2,72. \end{cases}$$

ния собственных значений

Summary

STOKES-POLARIMETRY MAPPING OF ORIENTATION STRUCTURES OF HISTOLOGICAL SECTIONS OF OPTIC NERVE IN HUMAN FETUS

Sobko O.V.

Keywords: human fetus, optic nerve, eye pit, stokes-polarimeter orientation parameter, Stokes vector, statistical moment.

Having studied the characteristic of the orientation structure of optic nerve histological sections of human fetuses aged 5-10 months of gestation by stokes-polarimetry mapping a method of stokes-polarimetric statistical analysis of microscopic images of histological sections was suggested first. Much attention was paid to studying basic correlation between changes in a set of statistical moments of the 1st - 4th multiples, which characterized the coordinate distribution of the orientation parameters and characteristics of temporal spatial structuring of the optic nerve substance of the fetus at different periods of its development. The most sensitive were the statistical moments of the 3rd and 4th multiples with the following range of variation of the eigen values

УДК 616.316.1-071.3:616-053.34

Табачнюк Н. В., Олійник І. Ю.

МОРФОГЕНЕЗ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ В ЗАРОДКІВ І ПЕРЕДПЛОДІВ ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Із застосуванням методів макромікроскопії, графічного та пластичного реконструювання, тонкого препарування під контролем біокулярної лупи і морфометрії на матеріалі 89 зародків та передплодів людини досліджено морфогенез ПНЩСЗ. Виявлену закладку епітеліального зачатка автори схильні розцінювати як спільний епітеліальний зачаток у розвитку двох слинних залоз – піднижньощелепної та під'язикової. Описано ряд закономірних послідовних змін, що відбуваються із зачатком ПНЩСЗ упродовж передплодового періоду пренатального онтогенезу людини.

Ключові слова: піднижньощелепна слинна залоза, зародок, передплід, пренатальний онтогенез, людина.

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної НДР кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян), анатомії людини імені М.Г. Туркевича (зав. – проф. Б.Г. Макар) Буковинського державного медичного університету “Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статевовікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини”, № державної реєстрації 0110U003078.

Вступ

У різних групах населення частота захворювань слинних залоз становить 0,6–1,5 % [1, 2]. При постановці діагнозу спеціалісти часто підкреслюють, що необхідно ґрунтуватись на даних пренатального розвитку, додаткових методах дослідження, враховувати можливу атиповість перебігу патологічного процесу [3]. Сучасна анатомія людини синтезує сьогодні дані суміжних і споріднених до неї дисциплін – гістології, цитології, ембріології, біохімії, порівняльної анатомії, фізіології, біофізики тощо [4]. Суттєво необхідним є формування єдиних нормативних характеристик великих слинних залоз для різних методів дослідження згідно з даними їхньої пренатальної і постнатальної нормальної анатомії [5]. Ембріогенез великих слинних залоз відбувається асинхронно, а діагностична цінність методів їхнього дослідження закономірно збільшується при комбінуванні останніх. Пізнання закономірностей становлення будови і топографії піднижньощелепних слинних залоз має важливе значення для тлумачення істинного напрямку процесів органогенезу, механізмів нормального формоутворення органів, виникнення анатомічних варіантів та природжених вад [6].

Мета дослідження

Вивчити морфогенез піднижньощелепної слинної залози (ПНЩСЗ) в зародків (Зр) та передплодів (Пп) людини.

Матеріали і методи дослідження

Реалізацію мети досягнуто дослідженням 89 об'єктів у віці 3–12 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) – 29 Зр (1,4–13,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД)) та 60 Пп (14,0–79,0 мм ТКД), які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями ПНЩСЗ та розвивалися в матці за відсутності впливів явно виражених

шкідливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м.Чернівці та області. З урахуванням Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвнонародженості, затвердженої Наказом МОЗ України № 179 від 29.03.2006 р. препарати передплодів людини вивчали безпосередньо в Чернівецькій обласній КМУ “Патологоанатомічне бюро”. Усі дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та згідно методичних рекомендацій [7].

Пренатальний онтогенез ПНЩСЗ людини вивчений із застосуванням градації періодів ВУР на основі класичної періодизації ембріогенезу і післязародкового онтогенезу людини Г.А. Шмідта (1972), яка визначає: зародковий період – тривалістю 45 діб, передплодовий період – тривалістю 30 діб та плодовий період – 192 доби [8]. Застосували методи макроскопії, мікроскопії серій послідовних гістологічних і топографоанатомічних зрізів, графічного та пластичного реконструювання, тонкого препарування під контролем біокулярної лупи, морфометрії, статистики.

Результати та їх обговорення

Первинна закладка ПНЩСЗ виявлена нами наприкінці зародкового періоду в Зр 9,5–12,8 мм ТКД. Вона утворюється шляхом вгинання епітелію дна первинної ротової бухти у прилеглу мезенхіму ділянки язиково-альвеолярних борозен по обидва боки від зачатка язика (рис. 1).

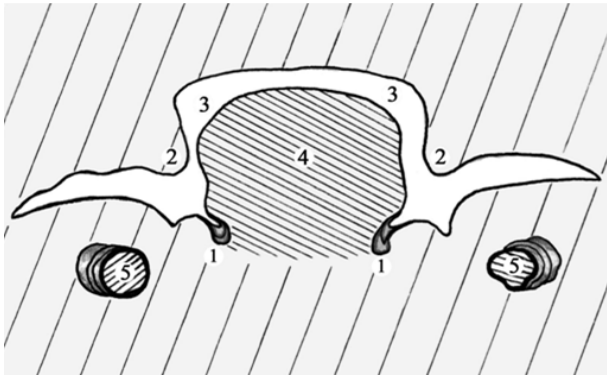


Рис. 1. Графічна реконструкція зачатка ПНЩСЗ зародка людини 12,8 мм ТКД. Фронтальний зріз. Лінійний масштаб 150:1

1 – зачатки ПНЩСЗ; 2 – зачатки піднебіння; 3 – первинна ротова порожнина; 4 – язик; 5 – зачатки нижньої щелепи (хряща Меккеля).

У Зр 9,5 мм ТКД на місці закладки ПНЩСЗ, по обидва боки від зачатка язика, виявлено потовщення епітелію первинної ротової порожнини, так звані “епітеліальні пластинки” (рис. 2). Первинна ротова порожнина, що оточує зачаток язика, на фронтальних зрізах має форму неправильної щілини. Вертикальний розмір первинної ротової порожнини становить 224 мкм; поперечний (між зачатками піднебіння) – 842 мкм.

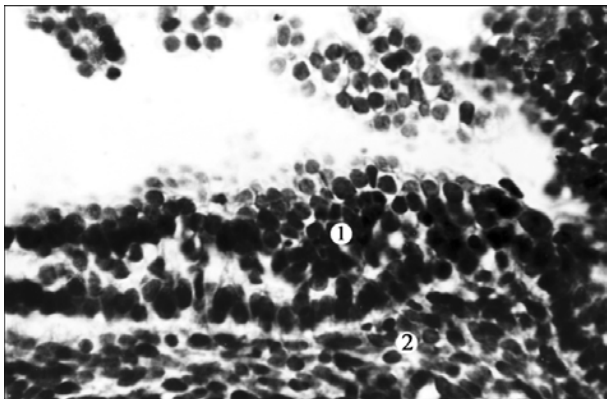


Рис. 2. Фронтальний зріз “епітеліальної пластинки” на місці закладки ПНЩСЗ зародка людини 9,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Лінійний масштаб 300:1

1 – “епітеліальна пластинка”;
2 – концентрація клітин прилеглої мезенхіми.

Первинна ротова порожнина в зародків 9,5–12,8 мм ТКД (6 тиждень ВУР) у латеральних відділах має два заглиблення: верхнє та нижнє. Верхнє спрямоване краніо-латерально, нижнє – латерально. На цій стадії розвитку первинна ротова порожнина вистелена кубічним епітелієм, клітини якого розміщені в 2 ряди, а в ділянках названих заглиблень – у 3-4 ряди.

Наприкінці зародкового періоду (13,0 мм ТКД) зачаток ПНЩСЗ має кулясто-овальну форму та представлений компактно розташованими клітинами кубічної форми. Розміри зачатка залози в описуваних зародків 45 x 50 мкм. Ріст зачатків ПНЩСЗ відбувається вглибину, спереду-назад і медіально (рис. 3).

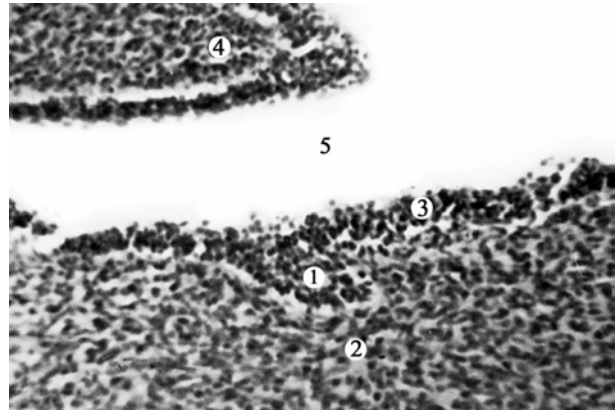


Рис. 3. Сагітальний зріз зачатка ПНЩСЗ зародка людини 13,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Лінійний масштаб 190:1 1 – зачаток ПНЩСЗ (вгинання епітелію); 2 – прилегла мезенхіма; 3 – епітелій первинної ротової порожнини; 4 – зачаток язика; 5 – первинна ротова порожнина.

На початку передплодового періоду онтогенезу людини (Пп 14,8–20,0 мм ТКД; 7 тиждень ВУР) зачаток ПНЩСЗ значно збільшується і набуває вигляду суцільного епітеліального тяжа з дещо потовщеним дистальним відділом. Довжина зачатка сягає 220 мкм, діаметр його проксимального відділу – 24 мкм, дистального – 36 мкм. Епітеліальні клітини зачатка залози розміщені компактно. До межі із дистальним потовщенням ядра епітеліальних клітин, які лежать на периферії зачатка, зазнають змін, набувають овальну форму та розташовуються у вигляді своєрідного “частоколу”. Цей шар клітин відмежується від навколишньої мезенхіми добре вираженою базальною мембраною. Дистальне потовщення епітеліального зачатка представлене компактно розміщеними епітеліальними клітинами кубічної форми, які в Пп 7–8 тижнів ВУР активно проліферують.

В одному випадку спостереження Пп 16,5 мм ТКД епітеліальний зачаток залози, розміри якого значно збільшились (до 280 мкм) у довжину, а дистальний відділ помітно розширився (до 42 мкм) нами виявлено дихотомічне відгалуження від верхньої третини проксимального відділу епітеліального тяжа гілки, яка в своєму рості мала принципово інше спрямування, ніж увесь епітеліальний зачаток, а саме – спереду-назад і латерально. Ґрунтуючись на проведеному дослідженні, та з огляду на встановлений нами факт відмінного від напрямку росту основного епітеліального тяжа спрямування росту дихотомічно відгалуженої гілки, виявлений нами першочергово зачаток ПНЩСЗ ми схильні розцінювати як спільний епітеліальний зачаток для слинних двох залоз – під’язикової та під’язиково-щелепної та під’язикової, оскільки виявлене дихотомічне відгалуження відповідає в подальшому розвитку топографічному розміщенню під’язикової слинної залози.

Упродовж передплодового періоду із зачатком ПНЩСЗ відбувається ряд закономірних послідовних змін: 1 – формування чисельних епі-

теліальних тяжів II, III, IV порядку, як дихотомічних відгалужень від основного (головного) епітеліального зачатка; 2 – утворення порожнини (каналу) у головному епітеліальному зачатку та його галуженнях II–IV порядку; 3 – концентрація клітин мезенхіми, яка оточує епітеліальні тяжі (формування мезенхімної частини ПНЩСЗ) з чітким відмежуванням її від сусідніх тканин.

Починаючи з Пп 32,0 мм ТКД (початок 9-го тижня ВУР) і до 79,0 мм ТКД (12-й тиждень ВУР) для зручності опису вважаємо за доцільне виділяти три частини зачатка ПНЩСЗ: початкову – розміщену в ділянці під'язикового м'яса (*caruncula sublingualis*), спрямовану дещо вниз і дорзо-латерально; горизонтальну – залягає медіальніше зачатка під'язикової слинної залози, спрямована дорзо-латерально, паралельно верхньому краю щелепно-під'язикового м'яза (*m. mylohyoideus*); термінальну (дистальну) – залягає на рівні кута нижньої щелепи, позаду заднього краю щелепно-під'язикового м'яза, вище і вентральніше від верхньо-латерального краю зачатка під'язикової кістки (*os hyoideum*) (рис. 4).

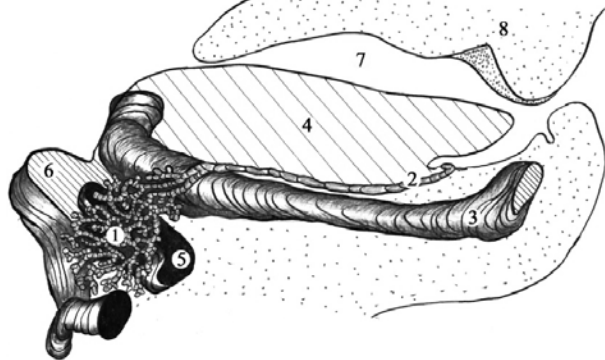


Рис. 4. Графічна реконструкція ПНЩСЗ передпліда людини 36,0 мм ТКД. Сагітальний зріз. Лінійний масштаб 85:1

1 – піднижньощелепна слинна залоза; 2 – піднижньощелепна протока; 3 – нижня щелепа; 4 – язик; 5 – під'язикова кістка; 6 – надгортанник; 7 – порожнина рота; 8 – верхня щелепа.

Перший дихотомічний поділ зачатка ПНЩСЗ („брунькування” вторинних епітеліальних тяжів від первинного) відбувається на межі між другою (горизонтальною) і третьою (термінальною, кінцевою) частинами зачатка залози, що відповідає рівню середньої третини заднього краю зачатка щелепно-під'язикового м'яза. Кінцеві відділи епітеліальних тяжів II порядку, в свою чергу, дихотомічно діляться на епітеліальні тяжі III-го та IV-го порядків.

Дослідженням встановлено, що в Пп 7–12 тижнів ВУР початкова і горизонтальна частини

зачатка ПНЩСЗ відповідають формуванню піднижньощелепної протоки (*ductus submandibularis*), а термінальна (дистальна) – відповідає її секреторному відділу з формуванням у подальшому міжчасточкових, посмугованих і вставних проток (див. рис. 4).

Висновки

Зачаток ПНЩСЗ формується наприкінці зародкового періоду в Зр 9,5–12,8 мм ТКД. Виявлений зачаток ми схильні розцінювати як спільний епітеліальний зачаток для двох слинних залоз – піднижньощелепної та під'язикової, оскільки виявлене в Пп 16,5 мм ТКД дихотомічне відгалуження від епітеліального тяжа відповідає в подальшому розвитку топографічному розміщенню під'язикової слинної залози. Встановлено, що у Пп людини наприкінці 12 тижня ВУР початкова і горизонтальна частини зачатка ПНЩСЗ відповідають формуванню піднижньощелепної протоки, а термінальна (дистальна) – відповідає її секреторному відділу з формуванням у подальшому міжчасточкових, посмугованих і вставних проток.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо доцільним дослідити морфогенез та становлення топографії ПНЩСЗ у плодів 4–10 місяців ВУР.

Література

1. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей / В.В. Афанасьев. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 296 с.
2. Семенова Т.В. Клиническая анатомия и оперативная хирургия (курс лекций) / Т.В. Семенова. – Донецк, 2007. – 276 с. 3. Ким Д.Х. Клинический случай: диагностика и лечение слюнной кисты атипической локализации / Д.Х. Ким, П.Е. Ерадзе // XXXI-я Итоговая конференция молодых учёных (Москва, 16-30 марта 2009 года): сб. трудов конф. – М. : МГМСУ, 2009. – С. 153–154.
3. Ахтемійчук Ю.Т. Актуальність наукових досліджень у галузі перинатальної анатомії / Ю.Т. Ахтемійчук // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, №1 (3). – С. 15–21.
4. Ахтемійчук Ю.Т. Клініко-морфологічні аспекти дослідження великих слинних залоз / Ю.Т. Ахтемійчук, І.Ю. Олійник // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 76–80.
5. Ахтемійчук Ю.Т. Актуальність анатомічних досліджень у перинатальному періоді онтогенезу / Ю.Т. Ахтемійчук // Нариси перинатальної анатомії / [Ю.Т. Ахтемійчук, О.М. Слободян, Т.В. Хмара та ін.]; за ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці : БДМУ, 2011. – С. 9–14.
6. Мішалов В.Д. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень / В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковський, І.В. Твердохліб. – Київ, 2007. – 76 с.
7. Шмидт Г.А. Периодизация эмбриогенеза и послезародышевого онтогенеза у человека и животных / Г.А. Шмидт // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1972. – Т. LXIII, № 8. – С. 17–28.

Реферат

МОРФОГЕНЕЗ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЗАРОДЫШЕЙ И ПРЕДПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

Табачнюк Н. В., Олійник І. Ю.

Ключевые слова: поднижнечелюстная слюнная железа, зародыш, предплод, пренатальный онтогенез, человек.

С применением методов макромикроскопии, графического и пластического реконструирования, тонкого препарирования под контролем бинокулярной лупы, морфометрии на материале 89 зародышей и предплодов человека исследован морфогенез поднижнечелюстной слюнной железы. Обнаруженную закладку эпителиального зачатка авторы склонны расценивать как общий эпителиальный за-

чаток в развитии двух слюнных желез – поднижнечелюстной и подъязычной. Описан ряд закономерных последовательных изменений, происходящих с зачатком ПНЩСЗ на протяжении передплодового периода пренатального онтогенеза человека.

Summary

MORPHOGENESIS OF SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND IN HUMAN EMBRYOS AND PREFOETUSES

Tabachnyuk N.V., Oliynyk I.Yu.

Keywords: submandibular salivary gland, embryo, prefoetus, prenatal ontogenesis, human.

This research was aimed to study human submandibular salivary gland morphogenesis. The investigation was carried out on 89 human embryos and prefoetuses by applying methods of micro- and macroscopy, graphic and plastic remodelling, fine dissection under binocular microscope control, and morphometry. The formation of epithelial bud detected by the study many authors tend to regard is as a common epithelial rudiment in the development of two of the salivary glands – submandibular and sublingual. This paper also describes a series of regular consecutive changes that occur in the submandibular salivary gland during embryonic and prefoetal period of prenatal human ontogenesis.

УДК: 612.017.1:616-002-092.9-076.1

Татарко С.В.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИМФОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ОЧАГА ПРИ РАЗНЫХ ПО ТЕЧЕНИЮ И ЭТИОЛОГИИ ВИДАХ ВОСПАЛЕНИЯ

Харьковский национальный медицинский университет

На разных по течению и этиологии моделях воспаления – острого инфекционного, вторично хронического, первично хронического неиммунного и первично хронического иммунного – у крыс, начиная с 6-го ч и по 28-е сут после введения флогогена, показано, что в очаге при хроническом процессе, по сравнению с острым, происходит усиление клеточных иммунных реакций и ослабление гуморальных. При этом клеточный иммунитет выражен в такой степени: вторично хроническое воспаление > первично хроническое иммунное > первично хроническое неиммунное, а гуморальный – вторично хроническое > первично хроническое неиммунное > первично хроническое иммунное. По мере хронизации воспаления падает хелперная активность и нарастает супрессорная. В то время как при остром воспалении увеличивается экспрессия IgG⁺- и IgM⁺-клеток, при хроническом процессе выражена также экспрессия IgE⁺-клеток.

Ключевые слова: воспаление, лимфоциты, иммуногистохимия.

Современное состояние учения о воспалении характеризуется интенсивным исследованием тесных взаимосвязей между воспалением и механизмами иммунологической защиты. Воспаление нельзя рассматривать в отрыве от иммунных процессов, так как это не что иное, как основной способ реализации иммунных механизмов в организме в критической ситуации [1, 2].

Согласно сегодняшним представлениям, воспаление включает стрессовую реакцию ткани на повреждение, обработку молекулярных сигналов, возникающих при проникновении патогенов в ткань, привлечение специализированных клеток, уничтожение патогенов и инфицированных ими поврежденных клеток организма-хозяина, ограничение от окружающей ткани с целью предотвращения распространения микроорганизмов, а также восстановление поврежденной ткани. Блокада любого из этих этапов может сделать воспалительный процесс хроническим [3].

С одной стороны, возникновение, развитие, течение и исход воспаления определяются, прежде всего, реактивностью организма, главным образом иммунологической [4, 5]. С другой

стороны, воспаление является стимулом для включения в патологический процесс иммунной системы [6]. Поэтому естественно предположить, что иммунные механизмы должны играть ключевую роль в патогенезе воспаления.

Цель исследования

Имуногистохимическая характеристика лимфоцитарной реакции очага при разных по течению и этиологии видах воспаления у крыс.

Материалы и методы

Опыты поставлены на 246 крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г. Острое инфекционное воспаление вызывали введением в область бедра суточной культуры *Staphylococcus aureus*, штамм ATCC-25923, содержащей 2 млрд. микробных тел в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [7]. Вторично хроническое воспаление вызывали подкожным введением в область бедра 5 мг λ-карагинена ("Sigma", США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [8]. Первично хроническое неиммунное (гранулематозное) воспаление вызывали введением в область бедра сефадекса А-25 в дозе 1 мг в 1 мл изотонического раствора

хлорида натрия [9]. Первично хроническое иммунное воспаление типа адьювантного артрита вызывали субплантарным введением полного адьюванта Фрейнда в дозе 0,1 мл [10].

Исследования проводили, начиная с 6-го ч и по 28-е сут воспаления. Кусочки тканей очага фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем подвергали стандартной проводке через спирты возрастающей концентрации, после чего заливали парафином и делали серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Иммуногистохимические исследования проводили прямым методом Кунса по методике Brosnan [11]. Иммунные клетки дифференцировали с помощью крысиных моноклональных антител ("Serotec", Великобритания) к различным типам клеток. Использовали антитела к CD3-антигену (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-лимфоциты-хелперы), CD8 (Т-лимфоциты-супрессоры), CD45RA (В-лимфоциты), а также к клеткам-продуцентам иммуноглобулинов (IgE, G и M).

Идентификацию клеток проводили в люминесцентном микроскопе Jenaval (Karl Zeiss, Йена, Германия) с использованием светофильтра $\lambda = 480/520$ нм, при увеличении $\times 400$. Сначала проводили подсчет общего количества клеток в световом поле, затем микроскоп переводили в режим флуоресценции и подсчитывали количество "светящихся" клеток. На основании этого рассчитывали процентное содержание данного вида клеток по формуле:

$$\frac{\text{Число флуоресцирующих клеток в режиме отраж.света}}{\text{Общее число клеток в режиме проходящего света}} \times 100\%$$

Неспецифическое свечение определяли по окрашиванию соответствующими изоспецифическими контролями.

Контролем служили интактные крысы, у которых после забоя забирали кусочки тканей в области бедра или коленного сустава, соответствующей очагу воспаления.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерной программы Stadia – 6.0 и *t*-критерия Стьюдента на ПЭВМ «Pentium-4», а также с помощью пакетов прикладных программ для ПЭВМ (S-Plus 2000), «Excel» [12].

Результаты исследования и их обсуждение

При иммуногистохимическом исследовании лимфоцитарной реакции очага показано, что количество CD3⁺-клеток при остром воспалении было выражено незначительно в период с 6-го ч и до 14-х сут с пиком на 10-е сут, а на 21-е–28-е сут они не определялись; при вторично хроническом воспалении число CD3⁺-клеток было значительно выше, чем при остром воспалении, во все сроки исследования, с максимумом на 3-и сут; при первично хроническом воспалении оно было ниже, чем при вторично хроническом, и CD3⁺-лимфоциты не определялись на 28-е сут; при иммунном воспалении, в отличие от не-

иммунного, они не определялись в период с 6-го ч до 2-х сут, их количество было выше с 3-х до 7-х сут и ниже в период с 10-х до 21-х сут.

Количество CD4⁺-клеток при остром воспалении постепенно увеличивалось с 6-го ч до 3-х сут, когда достигало максимума, несколько уменьшалось на 5-е сут, вновь возрастало на 7-е–10-е сут и снижалось на 14-е сут; при вторично хроническом воспалении – постепенно увеличивалось с 6-го ч до 3-х сут, когда достигало максимума, и затем медленно снижалось до конца эксперимента; при первично хроническом было значительным на 1-е сут, снижалось на 2-е–5-е сут, вновь повышалось на 7-е сут, когда достигало максимума, и затем постепенно снижалось до 21-х сут; при иммунном – постепенно увеличивалось с 3-х до 7-х сут, когда достигало пика, быстро снижалось к 10-м сут, вновь повышалось на 14-е сут и затем опять резко снижалось к концу эксперимента.

Количество CD8⁺-клеток при остром воспалении постепенно повышалось к 3-м сут, когда достигало максимума, и далее уменьшалось на 5-е и 14-е сут и повышалось на 7-е–10-е сут, при вторично хроническом воспалении до 5-х сут оно было практически таким же, как при остром, а с 7-х сут – выше; при первично хроническом воспалении оно повышалось в период с 1-х до 7-х сут, когда было максимальным, и далее уменьшалось на 10-е–21-е сут; при иммунном воспалении – колебалось волнообразно с пиком на 3-и сут.

Количество CD45RA⁺-клеток при остром воспалении постепенно повышалось до 3-х сут, когда достигало максимума, и далее постепенно уменьшалось до 14-х сут; при вторично хроническом воспалении оно также повышалось, но до 10-х сут, когда достигало максимума, и далее уменьшалось до 28-х сут; при первично хроническом воспалении отмечалась сходная динамика, однако число клеток было выше, чем при вторично хроническом процессе; при иммунном воспалении – увеличивалось с 3-х до 7-х сут, когда достигало максимума, с последующим снижением.

Количество IgE⁺-клеток при остром воспалении быстро увеличивалось в период с 6-го ч до 5-х сут, когда их число было максимальным, вслед за чем отмечалось его прогрессивное снижение к 14-м сут; при вторично хроническом воспалении оно нарастало более значительно с пиком на 3-и сут и впоследствии колебалось волнообразно вплоть до 21-х сут; при первично хроническом воспалении также отмечалось его повышение с максимумом на 10-е сут; при хроническом иммунном воспалении его пик наблюдался на 5-е сут.

IgG⁺-клетки отсутствовали на 6-й ч, их количество повышалось до 3-х сут, достигая своего пика, снижалось на 5-е сут и вновь повышалось на 7-е сут с последующим снижением к 14-м сут; сходная динамика наблюдалась при вторично

хроническом воспалении с аналогичным максимумом и снижением вплоть до 28-х сут; при первично хроническом воспалении также отмечалось повышение их количества до 3-х сут, когда оно было максимальным, с последующим снижением к 21-м сут; при хроническом иммунном воспалении пик их числа наблюдался на 5-е сут.

Количество IgM⁺-клеток при остром воспалении колебалось волнообразно с максимумом на 3-и сут, снижением к 7-м сут и повышением к 14-м сут; при вторично хроническом воспалении их число было меньше и пик смещался на 7-е сут; при первично хроническом воспалении экспрессия IgM⁺-клеток была еще более низкой со смещением максимума на 10-е сут; при хроническом иммунном воспалении их количество значительно увеличивалось и было максимальным также на 10-е сут.

Таким образом, в очаге при хроническом воспалении, по сравнению с острым, происходит усиление клеточных иммунных реакций и ослабление – гуморальных. При этом клеточный иммунитет в очаге выражен в такой степени: вторично хроническое воспаление > первично хроническое иммунное > первично хроническое

неиммунное, тогда как гуморальный падает по мере хронизации воспаления: вторично хроническое воспаление > первично хроническое неиммунное > первично хроническое иммунное (табл. 1). По мере хронизации воспаления падает хелперная активность и нарастает супрессорная. При этом также увеличивается синтез иммуноглобулинов, в первую очередь IgG, в меньшей степени – IgM, а также – IgE.

Вышеуказанное вовлечение Т-лимфоцитов в зависимости от вида воспаления, по всей видимости, объясняется тем, что при обычно протекающем остром воспалении нет необходимости в выраженной Т-лимфоцитарной реакции в очаге, поскольку Т-лимфоциты являются регуляторами (“дирижерами”) других воспалительных клеток и вовлекаются в основном при необычном течении воспаления; при вторично хроническом воспалении вовлечение Т-лимфоцитов является, прежде всего, компенсаторной реакцией, направленной на предупреждение хронизации процесса; при первично хроническом воспалении, особенно иммунном, Т-лимфоциты, наряду с макрофагами, являются эффекторами процесса [13, 14].

Таблица 1
Выраженность реакций гуморального и клеточного иммунитета и их соотношение в процессе хронизации воспаления по содержанию лимфоцитов в очаге

Воспаление	Иммунитет	
	гуморальный	клеточный
Острое	++++	+
Вторично хроническое	+++	++++
Первично хроническое неиммунное	++	++
Первично хроническое иммунное	+	+++

Вышеуказанная степень выраженности гуморальных иммунных реакций, по-видимому, связана с тем, что острое воспаление вообще является “гуморальным”; при вторично хроническом воспалении гуморальные иммунные реакции напряжены, по-видимому, прежде всего как компенсаторная реакция, направленная на предупреждение хронизации процесса; при первично хроническом неиммунном воспалении достаточно выражены и гуморальные иммунные реакции, а первично хроническое иммунное воспаление, как и неиммунное, в первую очередь, является “клеточным”.

По мере хронизации воспаления хелперная активность постепенно снижается, тогда как супрессорная – возрастает. Острое воспаление, как указано, является “гуморальным”, и выраженная хелперная активность в данном случае, как показывают наши результаты исследования цитокинов, обусловлена реакцией Th2-лимфоцитов, а при хроническом воспалении – Th1-лимфоцитов [15-18].

При хронизации воспаления в очаге возрастает количество лимфоцитов-продуцентов, в первую очередь, IgG. При вторично хроническом воспалении это может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на предупреждение хронизации процесса, а при пер-

вично хроническом неиммунном и иммунном воспалении свидетельствовать о большей антигенной нагрузке и сенсibilизации, в т.ч. аутоиммунизации, при хроническом воспалении в целом по сравнению с острым.

Вывод

В очаге воспаления при хроническом процессе, по сравнению с острым, происходит усиление клеточных иммунных реакций и ослабление гуморальных. При этом клеточный иммунитет выражен в такой степени: вторично хроническое воспаление > первично хроническое иммунное > первично хроническое неиммунное, а гуморальный – вторично хроническое > первично хроническое неиммунное > первично хроническое иммунное. По мере хронизации воспаления падает хелперная активность и нарастает супрессорная. В то время как при остром воспалении увеличивается экспрессия IgG⁺- и IgM⁺-клеток, при хроническом процессе выражена также экспрессия IgE⁺-клеток.

Литература

1. Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов. – М. : GEOTAR-Медицина, 2006. – 311 с.
2. Parham P. The immune system / P. Parham // P. Parham. – 3rd ed. – London; New York: Garland Science. – 2009. – 608 p.
3. Никоненко А.Г. Современные представления о механизмах регуляции воспалительного процесса / А.Г. Никоненко // Биол. терапия. – 2006. – № 1. – С. 11-16.

4. Mariotti A. A primer on inflammation / A. Mariotti // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2004. – Vol. 25, № 7, suppl. 1. – P. 7–15.
5. Ильина Н.И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция / Н.И. Ильина, Г.О. Гудима // *Цитокины и воспаление.* – 2005. – № 3. – С. 42–44.
6. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – 581 с.
7. Чернух А. М. Инфекционный очаг воспаления / А. М. Чернух. – М.: Медицина, 1965. – 323 с.
8. Клименко Н.А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления / Н.А. Клименко // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* – 1993. – Т. 116, № 9. – С. 249–253.
9. Макарова О.В. Экспериментальная модель неинфекционного гранулематоза легких / О.В. Макарова, В. Л. Ковалева, А. С. Сладкопелцев [и др.] // *Пульмонология.* – 1996. – № 1. – С. 76–79.
10. Чернух А.М. Воспаление: очерки патологии и экспериментальной терапии / А.М. Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.
11. Brosnan M. Immunofluorescence vysetrovanie formalinovego materialu / M. Brosnan // *Cs. Patol.* – 1979. – Vol. 15, № 4. – P.215–220.
12. Кулаичев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А.П. Кулаичев. – М.: Информатика и компьютеры, 1999. – 341 с.
13. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
14. Клименко Н.А. Патогенетическое обоснование возможности применения лигандов и блокаторов опиоидных рецепторов при воспалении / Н.А. Клименко, Е.Ю. Литвиненко, В.В. Золотухин // *Харківська хірургічна школа.* – 2009. – № 3.1 (35). – С. 270–274.
15. Татарко С.В. Содержание маркерных цитокинов Th1- и Th2-лимфоцитов в периферической крови при остром инфекционном воспалении / С.В. Татарко // *Український медичний альманах.* – 2008. – Т. 11, № 4. – С. 153–154.
16. Татарко С.В. Содержание маркерных цитокинов Th1- и Th2-лимфоцитов в периферической крови в динамике вторично хронического воспаления / С.В. Татарко // *Український медичний альманах.* – 2008. – Т. 11, № 5. – С. 156–157.
17. Татарко С.В. Содержание маркерных цитокинов Th1- и Th2-лимфоцитов в периферической крови в динамике первично хронического воспаления / С.В. Татарко // *Український медичний альманах.* – 2009. – Т. 12, № 2. – С. 175–177.
18. Татарко С.В. Содержание маркерных цитокинов Th1- и Th2-лимфоцитов в периферической крови в динамике хронического иммунного воспаления / С.В. Татарко // *Український медичний альманах.* – 2009. – Т. 12, № 4. – С. 182–184.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІМФОЦИТАРНОЇ РЕАКЦІЇ ВОГНИЩА ПРИ РІЗНИХ ЗА ТЕЧІЄЮ ТА ЕТІОЛОГІЄЮ ВИДАХ ЗАПАЛЕННЯ

Татарко С.В.

Ключові слова: запалення, лімфоцити, імуногістохімія.

На різних за течією і етіологією моделях запалення – гострого інфекційного, вторинно хронічного, первинно хронічного неімунного і первинно хронічного імунного – у щурів, починаючи з 6-ї год і до 28-ї доби після введення флогену, показано, що у вогнищі при хронічному процесі, порівняно з гострим, відбувається посилення клітинних імунних реакцій і ослаблення гуморальних. При цьому клітинний імунітет виражений в такій мірі: вторинно хронічне запалення > первинно хронічне імунне > первинно хронічне неімунне, а гуморальний – вторинно хронічне > первинно хронічне неімунне > первинно хронічне імунне. По мірі хронізації запалення падає хелперна активність і наростає супресорна. У той час як при гострому запаленні збільшується експресія IgG+ і IgM+ клітин, при хронічному процесі виражена також експресія IgE+ клітин.

Summary

PECULIARITIES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF LYMPHOCYTIC REACTION OF NIDUS OF INFECTION IN DIFFERENT TYPES OF INFLAMMATION DISTINGUISHED BY ETIOLOGY AND COURSE

Tatarco S. V.

Keywords: inflammation, lymphocytes, immunohistochemistry.

Models of inflammation different by their etiology and course as an acute infectious inflammation, chronic secondary inflammation, primary chronic non-immune and chronic primary immune inflammation induced in rats showed enhanced cellular immune responses and abatement of humoral immune responses in nida of infection under chronic process compared with acute one since the 6th hour and up to 28th day after the phlogogen administration. At the same time cell-mediated immunity is expressed as follows: secondary chronic inflammation > primary chronic immune inflammation > primary chronic non-immune but secondary humoral chronic inflammation > primary chronic non-immune Inflammation > primary chronic immune inflammation. As chronic inflammation progresses helper activity falls while suppressor activity increases. As acute inflammation is characterized by increased expression of IgG + - and IgM + cell populations, chronic process is characterized by the expression of IgE + -cells.

УДК 611.013:572.7]:616-007

Хмара Т.В., Васильчишин Я.М., Васильчишина А.В., Строїч М.М.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОРФОГЕНЕЗУ ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Дослідження проведено на 147 препаратах зародків, передплідів і плодів людини 6,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини за допомогою комплексу класичних анатомічних методів дослідження. При проведенні дослідження у плодів різних вікових груп виявлені деякі природжені вади органів і структур чоловічої статеві системи: агенезія яєчка і над'яєчка; тазова, лобкова і промежинна ектопія чоловічих статевих залоз; ізольоване розміщення над'яєчка та яєчка; кіста над'яєчка; дистопія яєчка і над'яєчка; подвоєння над'яєчка; гіпоплазія передміхурової залози; однокамерна калитка; гіпоспадія; відсутність піхвового відростка очеревини та інші. У статті запропоновано класифікацію природжених вад розвитку внутрішніх і зовнішніх чоловічих статевих органів з урахуванням етапів ембріогенезу і сучасних нормативів Міжнародної класифікації хвороб. Представлені відомості зацікавлять фахівців у галузі пренатальної діагностики та неонатології.

Ключові слова: чоловічі статеві органи, морфогенез, вада, плід, людина.

Робота є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедр анатомії людини ім. М.Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету „Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статево-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини” (№ державної реєстрації 0110U003078).

Вступ

Збереження репродуктивного здоров'я населення – одне з основних завдань сьогодення. Погіршення демографічної ситуації в Україні та збільшення числа неплодних шлюбів, зумовлених значною мірою чоловічим неплоддям, може брати свій початок у пре- і пубертатному віці [1]. Одне з перших місць серед напрямків реформування медичної галузі в Україні займає усвідомлення значення перинатальних факторів в етіології багатьох хвороб дитини та пошук оптимальних методів діагностики та лікування новонароджених. Проблемним питанням залишається діагностика та корекція уроджених вад розвитку (УВР), які складають 27,3% втрат немовлят [2]. У джерелах літератури зустрічаються фрагментарні повідомлення про морфогенез і деякі УВР чоловічих статевих органів [3-7]. Однак, дотепер бракує фундаментальних робіт щодо класифікації УВР чоловічих статевих органів. У даній науковій статті ми пропонуємо класифікацію УВР чоловічих статевих органів на основі одержаних результатів власних досліджень та з урахуванням етапів ембріогенезу і сучасних нормативів Міжнародної класифікації хвороб.

Мета дослідження

Розробити класифікацію УВР внутрішніх і зовнішніх чоловічих статевих органів на основі етапів ембріогенезу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 147 препаратах зародків, передплідів і плодів людини 6,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД), отриманих внаслідок передчасних пологів від практично здорових жінок або внаслідок абортів за медичними показаннями з боку матері чи за соціальними показаннями. Для дослідження також використані серії гістологічних зрізів із музею кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету. Макроско-

пічне дослідження проведено на базі Чернівецької обласної комунальної медичної установи "Патологоанатомічне бюро" з дотриманням основних положень біоетики. Застосовували методи мікроскопії, графічного і пластичного реконструювання, звичайного та тонкого препарування під контролем біокулярної лупи, макромікроскопії, морфометрії та схематичного замальовування УВР чоловічих статевих органів.

Результати та обговорення

При проведенні дослідження нами виявлені УВР чоловічих статевих органів і структур. Зокрема, у плода 285,0 мм ТКД виявлено агенезію лівого яєчка і над'яєчка, в той час як праве яєчко і його над'яєчко розміщені в черевній порожнині біля глибокого пахвинного кільця. Лівий піхвовий відросток очеревини недорозвинений і простежується від глибокого пахвинного кільця до середини пахвинного каналу. У двох спостереженнях (плоди 280,0 мм і 315,0 мм ТКД) ми спостерігали дистопію яєчок і над'яєчок. Так, у плода 280,0 мм ТКД праве яєчко і над'яєчко виявлені у порожнині великого таза та розміщені у заглибленні, в той час як лівий яєчково-над'яєчковий комплекс знаходиться у лівій половині калитки. У плода людини 315,0 мм ТКД праве яєчко разом з над'яєчком розміщені в правій клубовій ямці. У лівій половині калитки виявлено серозний мішок, в якому знаходиться ліве яєчко і над'яєчко.

У двох випадках (плоди 190,0 мм і 260,0 мм ТКД) нами виявлена тазова ектопія лівого яєчка і над'яєчка. У плода 190,0 мм ТКД ліве яєчко повністю розміщено у порожнині малого таза між ампулою прямої кишки та лівою пупковою артерією внаслідок чого початковий відділ прямої кишки розміщений справа від серединної сагітальної площини. Враховуючи ектопічне положення лівого яєчка, в органі розрізняються присередня і бічна поверхні, верхній і нижній краї та верхній і нижній кінці. Праве яєчко, згладженої тригранної форми, розміщено косо у клубовій ямці.

В яєчку визначаються передня, задня і бічна поверхні, передній, задній і присередній краї, верхній і нижній кінці. У плода 260,0 мм ТКД праве яєчко знаходиться у правій половині двокамерної калитки та розміщено вертикально у сагітальній площині. Ліве яєчко округлої форми знаходиться у порожнині малого таза, позаду прямої кишки.

У трьох плодів (115,0 мм, 180,0 мм і 190,0 мм ТКД) нами виявлено майже ізольоване розміщення над'яєчок та яєчок. У плода 115,0 мм ТКД праве і ліве яєчка містяться у відповідних клубових ямках. Праве над'яєчко, ізольоване від яєчка, знаходиться позаду органа та латеральніше яєчкових судин. Позаду присередньої поверхні лівого яєчка розміщується над'яєчко, яке також ізольовано від яєчка і вкрите очеревиною з усіх боків. Позаду присередньої поверхні лівого яєчка визначається заглибина у вигляді поздовжньої борозни, довжиною 3,1 мм і шириною – 1,0 мм. У плода 180,0 мм ТКД праве яєчко, овальної форми, знаходиться у порожнині великого таза, над входом у малий таз. Праве над'яєчко знаходиться латеральніше нижнього краю яєчка, проте голівка над'яєчка прилягає до заднього кінця яєчка. Слід зазначити, що тіло і хвіст над'яєчка повністю ізольовані і не контактують з яєчком, їх розмежує заглибина, шириною 2,1 мм, яка вистелена очеревиною. Ліве яєчко, неправильно-прямокутної форми, розміщено косо в порожнині великого таза, майже паралельно лівій пахвинній зв'язці. Голівка лівого над'яєчка торкається присереднього кінця лівого яєчка. Тіло і хвіст над'яєчка розміщені вздовж заднього краю яєчка. При дослідженні плода 190,0 мм ТКД виявлено ізольоване розміщення лівого над'яєчка. Ліве яєчко займає вертикальне положення та знаходиться на межі великого і малого таза. Ліве над'яєчко, S-подібної форми, розміщено паралельно та латерально, на відстані 2,4 мм, до бічного краю яєчка. Праве яєчко знаходиться в ділянці клубової ямки горизонтально. Праве над'яєчко розміщено позаду яєчка та прилягає до його верхнього краю на всьому протязі.

У двох спостереженнях (плоди 175,0 мм і 225,0 мм ТКД) нами виявлена кіста правого над'яєчка. У плода 175,0 мм ТКД праве яєчко займає вертикальне положення та знаходиться в ділянці клубової ямки. До заднього краю яєчка прилягає тіло правого над'яєчка та пухирчасте утворення, округлої форми, яке з'єднується з тілом над'яєчка таким чином, що в дослідженого плода голівка правого над'яєчка, як частина органа, недорозвинена. У плода 225,0 мм ТКД праве яєчко знаходиться у порожнині великого таза на відстані 5,0 мм від глибокого пахвинного кільця. Від голівки правого над'яєчка відходить мішкоподібне утворення, яке сліпо закінчується, заповнене прозорою рідиною. Висота мішка досягає 8,7 мм і ширина в середній частині – 5,1 мм. У мішку можна виділити: звужену частину – шийку, яка безпосередньо відходить від голівки

над'яєчка, тіло – найбільш розширену середню частину мішка і дно. Мішок, як яєчко та над'яєчко, вкриті нутрощевною очеревиною. Між шийкою мішка і тілом над'яєчка виявлено порожнисте утворення у вигляді тяжа, довжиною 3,8 мм і зовнішнім діаметром – 2,1 мм. Останній вкритий очеревиною з усіх боків.

У плода 215,0 мм ТКД виявлено подвоєння правого над'яєчка. Праве яєчко займає вертикальне положення та розміщено у нижній ділянці клубової ямки. До верхньої частини переднього краю яєчка прилягає півмісяцевої форми голівка правого над'яєчка, висотою 4,9 мм. Вздовж переднього краю яєчка розміщено тіло над'яєчка, довжиною 4,0 мм, яке з'єднується з його голівкою звуженою частиною, товщиною 2,0 мм, у вигляді шийки над'яєчка. Вздовж заднього краю та частково бічної поверхні правого яєчка розміщено тіло над'яєчка, довжиною 5,1 мм, яке як і описане тіло над'яєчка, з'єднується з голівкою дещо звуженою частиною, товщиною 2,3 мм. Слід зауважити, що як і тіло над'яєчка, розміщене присередньо, так і тіло, що знаходиться латерально щодо правого яєчка, відходять від голівки правого над'яєчка, яка спільна для двох правих над'яєчок.

При дослідженні плода 205,0 мм ТДК виявлено відсутність лівого піхвового відростка очеревини. У передплода 65,0 мм ТКД ми спостерігали гіпоспадію. У плода 320,0 мм ТКД виявлені агенезія яєчок, підковоподібна нирка із зрощенням нижніх кінців нирок, а також варіанти відходження артерій від черевної частини аорти та формування венозного русла в межах черевної порожнини. Слід зазначити, що піхвовий відросток очеревини як справа, так і зліва визначається в межах черевної порожнини над входом у відповідне глибоке пахвинне кільце. Водночас виявлена сформована двокамерна калитка з пошаровою будовою за винятком піхвової оболонки яєчка. Яєчкові судини в дослідженого плода відсутні.

У плода 135,0 мм ТКД ми спостерігали проміжну ектопію яєчок і над'яєчок з атрезією хвоста правого над'яєчка, відсутністю сім'явиносних проток та зовнішнім розташуванням більшої частини товстої кишки. У плода 165,0 мм ТКД виявлено ізольоване розташування правого і лівого над'яєчок щодо відповідних яєчок, наявність підвішувальної зв'язки правого над'яєчка як рудимента діафрагмової зв'язки мезонефроса, вираженість брижі правого яєчко-над'яєчкового комплексу та відсутність лівого піхвового відростка очеревини. При дослідженні плода 230,0 мм ТКД виявлені лобкова ектопія лівого яєчка та однокамерна калитка з незначною перегородкою у задньому відділі. У плода 280,0 мм ТКД виявлено недорозвинуту однокамерну калитку та гіпоплазію передміхурової залози.

Слід підкреслити, що вищезазначені нами УВР чоловічих статевих органів більш детально

описані та фотозадокументовані в науковій монографії [5].

Аналізуючи відомості літератури та результати власних досліджень, ми пропонуємо наступну класифікацію УВР чоловічих статевих органів.

УРОДЖЕНІ ВАДИ ВНУТРІШНІХ ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

А. Аномалії яєчка:

I. Аномалії кількості:

1) анорхізм (anorchismus) – відсутність яєчок – ембріональна аномалія, що характеризується відсутністю або різким ступенем гіпоплазії яєчок у нормальних за генотипом і фенотипом осіб чоловічої статі. Анорхізм супроводжується гіпогонадізмом та євнухїдизмом;

2) монорхізм (monorchismus) – уроджена відсутність одного яєчка. Виникає внаслідок порушення ембріогенезу статевої залози і вторинної нирки. При монорхізмі відсутні також над'ячко та сім'яносна протока на відповідному боці. Половина калитки недорозвинена;

3) поліорхізм (polyorchismus) – надчисельність яєчок, зустрічається досить рідко. Додаткове яєчко зазвичай недорозвинене, знаходиться поблизу основного яєчка, може мати над'ячко і сім'яносну протоку;

4) синорхізм (sinorchismus) – уроджене зрощення обох яєчок, які не опустились у калитку з черевної порожнини. Аномалію звичайно виявляють під час операції з приводу крипторхізму.

II. Аномалії положення (дистопії яєчка):

1) крипторхізм (cryptorchismus) – неопущення яєчка або незавершене опускання – затримка яєчка (retentio testis). Розрізняють одно- (cryptorchismus unilateralis) та двобічний (cryptorchismus bilateralis) крипторхізм. Синонімом одностороннього крипторхізму є монорхізм (monorchismus).

Розрізняють дві форми затримки яєчка:

а) черевна затримка яєчка (retentio testis abdominalis) або черевний крипторхізм – яєчко залишається в межах черевної порожнини;

б) пахвинна затримка яєчка (retentio testis inguinalis) або пахвинний крипторхізм – яєчко затримується в пахвинному каналі або в ділянці його поверхневого кільця;

2) неправильне положення яєчка – ектопія яєчка (ectopia testis) або ектопічне яєчко. Розрізняють такі види ектопій:

а) пахвинна ектопія яєчка (ectopia testis inguinalis), при якій яєчко після виходу через поверхнєве пахвинне кільце, прямує доверху і розміщується на апоневрозі зовнішнього косоного м'яза живота поблизу від поверхневого пахвинного кільця;

б) лобкова ектопія (ectopia pubis), при якій яєчко знаходиться під шкірою лобка;

в) промежинна ектопія (ectopia perinealis) характеризується розміщенням яєчка під шкірою промежини;

г) поверхнева стегнова ектопія (ectopia femoralis superficialis), при якій яєчко після виходу через поверхнєве пахвинне кільце, розміщу-

ється під шкірою стегна;

д) глибока стегнова ектопія (ectopia femoralis profunda) характеризується розташуванням яєчка у стегновому каналі;

е) перехресна ектопія.

III. Аномалії структури:

1) гіпоплазія (hypoplasia testis) – недорозвинення яєчка; трапляється одно- та двобічна гіпоплазія. Розмір яєчка при гіпоплазії у дітей коливається в межах 5,0-8,0 мм. Описано два синдроми гіпоплазії: рудиментарних та фемінізуючих яєчок. При односторонній гіпоплазії недорозвинене яєчко треба видалити, оскільки воно є джерелом розвитку злویкісних пухлин. Двобічна гіпоплазія супроводжується гіпогонадізмом та євнухїдизмом;

2) аплазія яєчка (aplasia testis) – відсутність чоловічої статевої залози;

3) кіста яєчка (сперматоцеле) – сім'яна чи сперматогенна кіста трапляється досить часто, розвивається з ембріональних залишків (мезонефральної протоки, первинної нирки, гедатида над'яєчка). У більшості випадків кіста яєчка невелика, її вміст – світло-жовта рідина, яка містить білок, іноді в ній виявляють нормальні й змінені (дегенеративні) сперматозоїди. Кіста яєчка розвивається повільно, безсимптомно;

4) гідроцеле яєчка (hydrocoelia testis) – водянка оболонки яєчка – накопичення серозного ексудату (рідини) між пристінковою і нутроцевою пластинками піхвової оболонки яєчка. Уроджена водянка оболонки яєчка буває двох типів: яка сполучається з іншими порожнинами і не сполучається (ізолювана, або проста). Водянка може сполучатися з черевною порожниною вузьким ходом унаслідок незарощення піхвового відростка очеревини в процесі ембріогенезу. Фактично це пахвинно-каліткова грижа, але шийка грижового мішка вузька, і тому вміст черевної порожнини (кишечник, чепець) не опускається в калитку. Якщо навколо незарощеної ділянки є зрощення, серозна рідина не надходить у черевну порожнину;

5) відсутність виносних проток яєчка;

6) перевертати яєчка;

7) уроджена патологія напрямної зв'язки яєчка (повідця яєчка);

8) пахвинна кіла;

9) відкритий (необлітерований) піхвовий відросток яєчка (processus vaginalis apertus testis);

10) відсутність піхвового відростка очеревини;

11) недорозвинення піхвового відростка очеревини.

IV. Аномалії яєчкових судин:

1) аномалії кількості яєчкових артерій (додаткова яєчкова артерія, подвійна яєчкова артерія, численні яєчкові артерії);

2) уроджені зміни яєчкових артерій і вен.

V. Пухлини яєчок:

1) герміногенні пухлини (семінома, ембріональний рак яєчка, пухлина жовткового мішка, ем-

бріональна рабдоміосаркома, тератобластома, хоріон епітеліома тощо);

2) негерміногенні пухлини – пухлини із строми статевого тяжа (лейдігоми, сертоліоми).

Б. Аномалії над'яєчка:

I. Аномалії кількості:

1) подвоєння над'яєчка;

2) одне над'яєчко.

II. Аномалії положення:

1) ізольоване розміщення над'яєчка;

2) перекут над'яєчка або (чи) гідатид.

III. Аномалії структури:

1) кіста над'яєчка є наслідком процесів дизембріогенезу в ділянці формування каналцевої системи;

2) атрезія (відсутність) голівки над'яєчка;

3) атрезія тіла над'яєчка;

4) атрезія хвоста над'яєчка;

5) відсутність протоки над'яєчка.

В. Аномалії сім'яносної протоки та сім'яного канатика:

I. Аномалії кількості та структури:

1) атрезія сім'яносної протоки;

2) фунікулоцеле – водянка оболонки сім'яного канатика – накопичення серозної рідини в його оболонках. Фунікулоцеле виникає внаслідок незарощення піхвового відростка очеревини. Водянка оболонки (кіста) сім'яного канатика може бути одно- і двобічною, двокамерною, ізольованою або сполучатися з іншими порожнинами. Кісти дистального відділу сім'яного канатика трапляються переважно у хлопчиків 4,5-6 років;

3) варикоцеле – варикозне розширення вен сім'яного канатика.

Г. Аномалії передміхурової залози та сім'яних пухирців:

I. Аномалії кількості та структури:

1) гіпоплазія – недорозвиненість передміхурової залози; досить часто поєднується з недорозвиненням статевого члена, яєчок і сім'яних пухирців;

2) аплазія – повна відсутність передміхурової залози, трапляється досить рідко і є наслідком неправильного морфогенезу сечівника з клоаки;

3) гіпоплазія сім'яного пухирця;

4) злиття двох сім'яних пухирців в один пухирець.

II. Аномалії положення:

1) ектопія передміхурової залози спостерігається рідко. Окремі її частки можуть локалізуватися у шийці сечового міхура, різних відділах сечівника та статевого члена, між сім'яними пухирцями. Описано випадок, коли частина передміхурової залози містилась на тильній поверхні статевого члена в білковій оболонці печеристих тіл.

УРОДЖЕНІ ВАДИ ЗОВНІШНІХ ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

А. Аномалії статевого члена:

I. Аномалії кількості:

1) афалія – відсутність статевого члена вна-

слідок його аплазії, при цьому сечівник відкривається назовні в ділянці промежини або в просвіті прямої кишки. Досить рідко трапляється відсутність голівки статевого члена. Проте, слід зазначити, що відсутність голівки статевого члена спостерігається значно частіше, ніж афалія;

2) подвоєння статевого члена (diphalia) буває дуже рідко. Розрізняють повну і неповну (часткову) діфалію. При повному подвоєнні є два статевих члени з двома нормально розташованими сечівниками, при частковому подвоєнні спостерігаються два статевих члени з сечівниковим жолобом на присередній поверхні кожного;

3) псевдодіфалія:

а) розщеплення голівки статевого члена;

б) розщеплення тіла статевого члена;

в) повна.

II. Аномалії положення:

1) прихований статевий член – розташування статевого члена у підшкірній жировій клітковині ділянки промежини або в ділянці калитки;

2) ектопія статевого члена – статевий член, незначних розмірів, розміщений позаду калитки. Під час огляду зовнішніх чоловічих статевих органів помічають роздвоєну калитку з нормальними яєчками. Невеликий статевий член звисає поза калиткою, сечовипускання не порушене.

III. Аномалії структури та розмірів:

1) перетинчастий статевий член – шкірні покриви калитки беруть початок не від шкіри статевого члена ближче до його кореня, а від середини його тіла, або ближче до голівки;

2) уроджене викривлення статевого члена;

3) коротка вуздечка передньої шкірочки статевого члена у дітей заважає відсовувати передню шкірочку;

4) мікропеніс – недорозвинення статевого члена;

5) мегалопеніс – у разі передчасного статевого дозрівання чи при гормональних порушеннях формується великих розмірів статевий член;

6) фімоз (phimosis) – звуження передньої шкірочки статевого члена, при якому неможливо оголити голівку статевого члена, є найбільш поширеною аномалією статевого члена. У нормі в більшості хлопчиків у перші три роки життя відзначається звуження передньої шкірочки. Проте далеко не завжди при цьому можна говорити про фімоз як про патологічний стан, оскільки з ростом дитини отвір порожнини передньої шкірочки розширюється. Якщо фімоз різко виражений, спостерігаються утруднення сечовипускання і тонкий струмінь сечі. Під час сечовипускання порожнина передньої шкірочки збільшується внаслідок збирання в ній сечі. У разі приєднання інфекції виникає баланопостит, звуження (стенозування) передньої шкірочки;

7) парафімоз – защемлення голівки статевого члена внаслідок звуження передньої шкірочки;

8) кіста статевого члена.

IV. Поєднані аномалії статевого члена та сечівника:

1) гіпоспадія – це дисплазія задньої стінки сечівника. В основу класифікації гіпоспадії у хлопчиків за Н.Е. Савченко покладено ступінь дистопії зовнішнього вічка сечівника:

I. Гіпоспадія статевого члена:

- 1) гіпоспадія вінця голівки;
- 2) гіпоспадія навколо голівки і навколо вінця:
 - а) з викривленням голівки;
 - б) без викривлення голівки;
 - в) зі звуженням зовнішнього вічка сечівника;
- 3) гіпоспадія дистальної третини статевого члена;
- 4) гіпоспадія середньої третини статевого члена;
- 5) гіпоспадія проксимальної третини статевого члена;

6) члено-каліткова гіпоспадія.

II. Каліткова гіпоспадія:

- 1) гіпоспадія дистальної третини калітки;
- 2) гіпоспадія середньої третини калітки;
- 3) з вираженою вільною частиною тіла статевого члена на вентральній поверхні;
- 4) з різким недорозвиненням або повною відсутністю тіла статевого члена.

III. Калітково-промежинна гіпоспадія.

IV. Промежинна гіпоспадія.

V. “Гіпоспадія без гіпоспадії”.

2) епіспадії – це дисплазія передньої стінки сечівника. У хлопчиків розрізняють такі види епіспадії:

а) епіспадія голівки статевого члена зустрічається вкрай рідко;

б) епіспадії статевого члена, при цьому зовнішнє вічко сечівника знаходиться в ділянці вінця на верхній поверхні статевого члена;

в) повна (тотальна) епіспадія – найважча форма гіпоспадії, при якій зовнішнє вічко сечівника нагадує широку воронку і розташовується біля кореня статевого члена. Деякі автори виділяють ще одну, проміжну, форму (між епіспадією статевого члена і тотальною) – члено-лобкову епіспадію.

Б. Аномалії калітки:

I. Аномалії будови:

- 1) однокамерна калітка;
- 2) гіпоплазія – недорозвинення калітки;
- 3) кістозні захворювання органів калітки (кісти яєчка, над'яєчка, привіска над'яєчка, сім'яного канатика) зустрічаються, як правило, після 12 років життя з частотою 1:200 (0,58% випадків);
- 4) гемангіома калітки.

II. Аномалії положення:

- 1) пеноскротальна транспозиція;

2) ектопія калітки.

Морфологічні передумови виникнення УВР сечівника висвітлені нами у науковій праці [6].

Висновки

1. Порушення ембріотопографічних кореляцій у ранньому періоді онтогенезу призводить до змін в динаміці нормального формоутворювального процесу внутрішніх чоловічих сечово-статевих органів у плодів людини.

2. Темпи опускання яєчок у калітку не завжди співпадають із відповідною стадією розвитку плода. Вважаємо, що у процесі опускання яєчка провідну роль відіграють його повідець і своєчасне формування піхвового відростка очеревини. Прискорений розвиток повідця яєчка у плодів 5-8 місяців є одним із основних факторів гетерохронії розвитку яєчок та їх подальшого опускання в калітку.

3. У двох спостереженнях виявлена кіста правого над'яєчка є наслідком процесів дизембріогенезу в ділянці формування каналцевої системи.

4. Вираженість брижі яєчково-над'яєчкового комплексу у плодів людини є одним із чинників розмежованого розташування над'яєчка і яєчка.

5. Затримка процесу зрощення листків піхвового відростка очеревини в 9-10 місячних плодів є анатомічною передумовою появи природжених пахвинно-каліткових гриж.

Література

1. Багацька Н.В. Спадкові та середовищні чинники у виникненні затримки статевого розвитку у хлопців-підлітків / Н.В. Багацька, І.Г. Дем'янова // Матер. наук. симпозиуму «Фізіологія та патологія становлення чоловічої статевої системи» (Харків, 22 травня 2002 р.). – Харків, 2002. – С. 12-15.
2. Мельничук Л.В. Аналіз організації медичної допомоги новонародженим в місті Чернівцях та перспективи її розвитку / Л.В. Мельничук // Перинатальна охорона плода: проблема, наслідки, перспективи : Мат. конф. науково-практ. з міжнарод. участю. – Чернівці –Медуніверситет, 2011. – С. 102-104.
3. Нариси перинатальної анатомії / [Ю.Т. Ахтемійчук, О.М. Слободян, Т.В. Хмара [та ін.]; За ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с.
4. Пішак В.П. Морфологічні передумови виникнення природжених вад над'яєчок / В.П. Пішак, Т.В. Хмара // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – Вип. 4. – С. 151-156.
5. Пішак В.П. Ембріогенез чоловічих статевих органів у нормі та патології / Пішак В.П., Хмара Т.В., Козуб М.М. – Чернівці : Медуніверситет, 2006. – 368 с.
6. Стрижаковська Л.О. Морфологічні передумови виникнення вроджених вад сечівника / Л.О. Стрижаковська, Т.В. Хмара // Мат. конф. 95-ї підсум. наук. проф.-викл. персоналу Бук. держ. мед. ун-ту. – Чернівці : Медуніверситет, 2014. – С. 31-32.
7. Хмара Т.В. Морфометрична характеристика повідця яєчка у плодів людини / Т.В. Хмара, А.В. Тернавська // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранення. – 2010. – Т. 146, ч. VI. – С. 77-79.

Реферат

КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ МОРФОГЕНЕЗА МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Хмара Т.В., Васильчишин Я.Н., Васильчишина А.В., Стриох Н.М.

Ключевые слова: мужские половые органы, морфогенез, порок, плод, человек.

Исследование проведено на 147 препаратах зародышей, предплодов и плодов человека 6,0-375,0 мм теменно-копчиковой длины с помощью комплекса классических анатомических методов исследования. При проведении исследования у плодов разных возрастных групп обнаружены некоторые врожденные пороки органов и структур мужской половой системы: агенезия яичка и придатка яичка; та-

зоявая, лобковая и промежностная эктопии мужских половых желез; изолированное расположение придатка яичка и яичка; киста придатка яичка; дистопия яичка и придатка яичка; удвоение придатка яичка; гипоплазия предстательной железы; однокамерная мошонка; гипоспадия; отсутствие влагалищного отростка брюшины и другие. В статье предложена классификация врожденных пороков развития внутренних и наружных мужских половых органов с учетом этапов эмбриогенеза и современных нормативов Международной классификации болезней. Представленные сведения заинтересуют специалистов в отрасли пренатальной диагностики и неонатологии.

Summary

CLASSIFICATION OF DISTURBANCES IN MALE GENITALIA MORPHOGENESIS

Khmara T.V., Vasylychshyn Ya.N., Vasylychshyna A.V., Stroich N.M.

Keywords: male genitalia, morphogenesis, failure, fetus, human.

The study was carried on 147 specimens of human embryos, prefoetuses and fetuses whose parietal-coccyx length (PCL) ranged from 6.0-375.0 mm by set of conventional anatomical methods of investigation. The study of the embryos of different age groups showed some congenital malformations of organs and structures of the male reproductive system: agenesis of the testis and epididymis; pelvic, pubic and perineal ectopic testicles; isolated location of the epididymis and testis; epididymal cyst; dystopia of testis and epididymis; doubling of the epididymis; hypoplasia of the prostate gland; unicameral scrotum; hypospadias; the absence of the processus vaginalis of the peritoneum, and others. The paper suggests the classification of congenital malformations of internal and external male genitalia in consideration of the stages of embryogenesis and the latest standards of the International Classification of Diseases. Submitted information may be helpful for professionals interested in the field of prenatal diagnosis and neonatology.

K 616-092.9:615.276:612.392.9

Хомич Н.М., Огоновський Р.З., Патерега І.П.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ДЕКСАМЕТАЗОН» ТА ЛОКАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ, ВИКЛИКАНОГО ФЛОГОГЕНОМ КАРАГЕНІН

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Серед медикаментозних засобів, які застосовують у амбулаторній практиці хірурги-стоматологи є як антибактеріальні, стероїдні та нестероїдні протизапальні, анальгезуючі, протинабрякові, так і гомеопатичні, імуномодулюючі препарати, дія яких спрямована на усунення післяопераційного болю, набряку і тризму жувальних м'язів. Але, незважаючи на наявність широкого арсеналу високоактивних лікарських препаратів, застосовується традиційне лікування, яке не завжди дає бажані результати. Метою нашого дослідження було вивчення антиексудативної дії локальної гіпотермії та глюкокортикостероїдного препарату «Дексаметазон», а також визначення оптимальної його дози, яка максимально пригнічує запальний процес, індукований флогогеном фактором. У дослідженні вивчали вплив локальної гіпотермії та місцевого субплантарного введення дексаметазону на патогенез запальної реакції на моделі карагенінового набряку у м'яких тканинах лапки щура. Найефективнішим протягом всього періоду експерименту був комплексний метод лікування, про що свідчить його рівень антиексудативної активності. Дози «Дексаметазону», які застосовували, були однаково ефективними.

Ключові слова: антиексудативна активність, карагенін, дексаметазон, локальна гіпотермія, запальний процес.

Дисертація є фрагментом комплексної НДР «Нові підходи до діагностики, лікування та пропедевтики основних стоматологічних захворювань різного генезу в мешканців Карпатського регіону України № 0111 U006501».

Вступ

Допомогти хірургу-стоматологу у боротьбі із запальними ускладненнями атипичного видалення нижніх третіх молярів можуть медикаментозні середники загального та місцевого впливу. Серед них антибактеріальні, стероїдні та нестероїдні протизапальні, анальгезуючі, протинабрякові, гомеопатичні, імуномодулюючі препарати, дія яких спрямована на усунення післяопераційного болю, набряку і тризму жувальних м'язів [8].

Особливо гостро проблема післяопераційної терапії розглядається в амбулаторній стоматологічній хірургії, оскільки після проведення опе-

ративного втручання пацієнт не знаходиться під контролем лікаря, тому медикаментозна терапія спрямована на попередження будь-яких можливих ускладнень [5, 7]. Але побічні ефекти, викликані препаратами, які застосовують лікарі, досить серйозні і небезпечні, серед них гастрити, виразки шлунка або кишківника, шлунково-кишкові кровотечі, шкірні алергічні реакції, бронхоспазм, порушення згортання крові, ураження печінки та нирок, затримка натрію і води в організмі людини, що створює додаткове навантаження на серце. Більше того, серед ускладнень при призначенні нестероїдних протизапальних

засобів діагностуються стоматити, гінгівіти, глосити, хейліти, виразки слизової оболонки порожнини рота [8, 10]. Подібні зміни, але з важчим перебігом, спостерігали і після проведення глюкокортикостероїдної терапії, що викликає пригнічення імунного статусу і може зумовлювати виникнення виразок слизової оболонки порожнини рота і шлунково-кишкового тракту, розвиток дисбактеріозу, кандидозу та піодермії. До цих препаратів відносять «Еноксолон», «Індометацин», «Диклофенак натрію», «Піроксикам», «Моваліс», «Димексид».

Тому, незважаючи на наявність широкого асортименту високоактивних лікарських препаратів, застосовується традиційне лікування, яке не завжди дає бажані результати [9].

Мета дослідження

Вивчення антиексудативної дії локальної гіпотермії та глюкокортикостероїдного препарату «Дексаметазон», а також визначення оптимальної його дози, яка максимально пригнічує запальний процес, індукований флогогеним фактором.

Матеріали та методи

У дослідженні вивчали вплив локальної гіпотермії та місцевого субплантарного введення дексаметазону на патогенез запальної реакції на моделі карагенінового набряку у м'яких тканинах лапки щура. Для проведення експерименту були відібрані безпородні білі щурі різної статі одного віку з масою тіла 200 ± 10 г. Тварин утримували у відповідно обладнаному виварії з достатнім харчуванням, освітленням і вентиляцією.

За вихідну була обрана доза дексаметазону (фірми «KRKA», Словенія, ампули по 1,0мл – 4мг препарату) для одноразового введення людині – 4мг, що міститься в 1 мл розчину, у перерахунок на масу щура вона склала 0,5 мг/кг. Це обумовлено морфо-функціональними особливостями організму тварини, а саме швидкістю біотрансформації ліків, співвідношенням розмірів печінки і всього організму, а також інтенсивністю фільтраційної здатності нирок [1].

Всього в досліді використовували 72 щурів, які були поділені на шість груп по 12 тварин у кожній. Тварин вводили в наркоз за допомогою ефіру.

Карагеніновий набряк викликали субплантарним введенням у ліву задню лапу щура 0,1 мл 1% розчину флогогену [4].

1-а група: контрольна, лікування не застосовували;

2-а група: для лікування запального процесу застосовували локальну гіпотермію безпосередньо після введення карагеніну одноразово протягом 30 хвилин;

3-я група: для лікування запального процесу

застосовували локальну гіпотермію безпосередньо після введення карагеніну протягом 30 хв., 3 сеанси з перервою 60 хв.;

4-а група: для лікування запального процесу вводили у задню ліву лапку щура 0,1 мг дексаметазону, відразу після введення карагеніну;

5-а група: для лікування запального процесу вводили у задню ліву лапку щура 0,2 мг дексаметазону, відразу після введення карагеніну;

6-а група: для лікування запального процесу вводили у задню ліву лапку щура 0,1 мг дексаметазону, відразу після введення карагеніну та застосовували локальну гіпотермію протягом 30 хв., 3 сеанси з перервою 60 хв..

Вимірювання об'єму лапки здійснювали за допомогою онкометра, побудованого за принципом переливання рідин у сполучених посудинах. Об'єм досліджуваних лапок білих щурів визначали на початку експерименту, через 1, 2 та 4 години після введення флогогену.

Здатність досліджуваних методів зменшувати набряк лапок тварин у порівнянні з контрольною групою визначали за допомогою антиексудативної активності (АА), яку виражали у відсотках та розраховували за формулою:

$$AA = \frac{\Delta V_d - \Delta V_k}{\Delta V_k} \times 100\%$$

де АА – антиексудативна активність, %;

$\Delta V_d - \Delta V_k$ – різниця об'єму набряклої та здорової лапи в досліді та в контролі[3].

Результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Фішера-Ст'юдента за допомогою комп'ютерних програм [2].

Результати та їх обговорення

Для вивчення протизапальних властивостей локальної гіпотермії та препарату «Дексаметазон» було проведено моделювання карагенінового набряку лапки у білих щурів. Різноманітні протизапальні засоби можуть впливати на окремі патофізіологічні та біохімічні механізми запалення або на кілька одночасно. М. di Rosa et al [6], провівши серію дослідів, встановили таку схему механізму карагенінового набряку: у перші 30-90 хв у патогенезі запалення беруть участь гістамін та серотонін; в інтервалі між 1,5-2,5 годинами – кініни, а між 2,5-5,5 годинами – простагландини. Для даної моделі експериментального асептичного набряку характерним було поступове його збільшення: на 1 год дослідження відмічено збільшення у 2 рази об'єму лапки в контрольній групі, у якій не проводилося жодного лікування; на 2 год таке збільшення відмічається до 3 разів. Пік набряку спостерігався на 4 год і досягав більше 4-разового збільшення (Таб.1).

Таблиця 1.
Зміна об'єму лапки експериментальних тварин на моделі карагенінового набряку, (M±m, n=12)

Об'єкт дослідження	Отримані результати впродовж експерименту (умовні одиниці)			
	на початку	на 1 год	на 2 год	на 4 год
Контроль	2,51±0,52	5,63±0,51	9,53±0,52	12,80±0,71
Гіпотермія одноразово	2,70±0,75 p=0,357	4,01±0,51 p<0,05	8,36±0,65 p<0,05	10,81±0,71 p<0,05
Гіпотермія 3 рази	2,73±0,62 p=0,291	4,03±0,67 p<0,05	7,25±0,62 p<0,05	10,01±0,79 p<0,05
Дексаметазон 0,1 мг	2,66±0,49 p=0,424	4,75±0,86 p<0,05	7,41±0,90 p<0,05	10,07±0,71 p<0,05
Дексаметазон 0,2 мг	2,85±0,71 p=0,208	4,66±0,77 p<0,05	7,58±0,79 p<0,05	10,27±0,75 p<0,05
Гіпотермія 3 рази + дексаметазон 0,1 мг	2,56±0,51 p=0,690	3,64±0,51 p<0,05	6,90±0,66 p<0,05	9,15±0,57 p<0,05

Примітка. p – достовірність щодо контролю

Використавши отримані дані та рекомендовану формулу, було визначено величину антиексудативної активності локальної гіпотермії

та препарату «Дексаметазон» на моделі карагенінового набряку та порівняно їх застосування (Таб. 2).

Таблиця 2.
Показники антиексудативної активності досліджуваних методів лікування

Об'єкт дослідження	Отримані результати впродовж експерименту (%)		
	на 1 год	на 2 год	на 4 год
Гіпотермія одноразово	58	19,3	21,1
Гіпотермія 3 рази	58,3	35,6	29,2
Дексаметазон 0,1 мг	33	32,3	27,9
Дексаметазон 0,2 мг	41,9	32,6	27,8
Гіпотермія 3 рази+дексаметазон 0,1мг	65,3	38,1	35,9

Антиексудативна активність суттєво змінювалася впродовж усього експерименту в усіх тестованих методах. Починаючи із першої фази дослідження, активність комплексного методу лікування (поєднання локальної гіпотермії та препарату «Дексаметазон») становила 65,3 % і була найбільшою. Також необхідно відзначити значну антиексудативну активність локальної гіпотермії, особливо на першу годину запального процесу, дані застосування холоду одноразово та тричі відрізнялись на 0,3%, що можна вважати не суттєвою різницею. В порівнянні із АА препарату «Дексаметазон» активність локальної гіпотермії була значно вищою, хоча у наступній фазі запального процесу ефект від одноразового застосування гіпотермії різко зменшився, коли триразова аплікація холоду, а також ін'єкція «Дексаметазону» зберігали АА на сталому рівні протягом всього періоду дослідження. Необхідно також зауважити, що отримані результати застосування глюкокортикостероїду відрізняються саме у першій фазі запального процесу, при чому більшу АА проявляє вища доза препарату.

Тобто, дію комплексного методу лікування можна пояснити активним безпосереднім впливом на метаболізм медіаторів запалення, особливо гістамін та серотонін. Також необхідно відмітити незначну різницю антиексудативної активності 0,1мг та 0,2мг «Дексаметазону».

Висновки

1. Досліджувані методи лікування запальних ускладнень на моделі карагенінового набряку виявляють високу антиексудативну активність, зокрема у першій фазі дослідження.

2. Найефективнішим протягом всього періоду експерименту є комплексний метод лікування, про що свідчить рівень його антиексудативної активності.

3. Препарат «Дексаметазон» виявляв однакову протизапальну активність на другу та четверту годину експерименту і лише на першу годину дозування препарату 0,2мг виявилось ефективнішим, що дозволяє зробити висновок про відсутність необхідності введення більшої дози глюкокортикостероїда.

4. Всі методи лікування активно впливають на медіатори першої фази запалення (гістамін та серотонін).

Література

1. Гриншпун К.И. Применение глюкокортикоидного препарата «Дексаметазон» при хирургических стоматологических вмешательствах для лечения и профилактики воспалительных осложнений : дисс. канд. мед. наук / К.И. Гриншпун. – Москва, 2004. – С. 31.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / Реброва О.Ю. – [3-е изд.]. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
3. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. рекоменд. / Под ред. Стефанова А.В. – К. : Авиценна, 2002. – 528 с.
4. Усенко В.Ф. Экспериментальное исследование антиексудативных влаивостей препарата «Квертин» за умов розвитку запалення, викликаного різними флогогенами / В.Ф. Усенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. – Т. 25, № 6. – С. 66-68.
5. Christian F. Influence of lower third molar anatomic position on postoperative inflammatory complications: original research / F. Christian, D. Timo // Journal of oral and maxillofacial surgery. – 2012. – Vol. 70. – P. 1280-1285.
6. Di Rosa M. Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine / M. Di Rosa, J.P. Giroud, D.A. Willough // The Journal of pathology. – 1971. – V.1, №104. – P. 15-29.
7. Figueiredo R. Delayed-onset infections after lower third molar extraction: a case-control study / R. Figueiredo // Journal of oral and maxillofacial surgery. – 2007. – Vol. 65. – P. 97-102.

8. Goforoushan F. Efficacy of vitamin E to prevent dermal complications of isotretinoin / F. Goforoushan, A. Hamideh, G. Mohamad // Pakistan Journal of Biological Sciences. – 2013. – Vol. 16 (11). – P. 45-48.
9. Sisalli U. Amoxicillin and clavulanic acid vs ceftazidime in the surgical extraction of impacted third molar: a comparative study / U. Sisalli, C. Lalli, L. Cerone // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2012. – V. 25, № 3. – P. 771-774.
10. Song F. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews / F. Song // British Medical Journal. – 2009. – Vol. 8. – P. 338-340.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИЭКСУДАТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ДЕКСАМЕТАЗОН» И ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО ФЛОГОГЕНОМ КАРАГЕНИН

Хомич Н.М., Огоновский Р.З., Патерега И.П.

Ключевые слова: антиэкссудативная активность, карагенин, дексаметазон, локальная гипотермия, воспалительный процесс.

Среди лекарственных средств, применяемых в амбулаторной практике хирургами-стоматологами, есть как антибактериальные, стероидные и нестероидные противовоспалительные, анальгезирующие, противоотечные, так и гомеопатические, иммуномодулирующие препараты, действие которых направлено на устранение послеоперационной боли, отека и тризма жевательных мышц. Но, несмотря на наличие широкого арсенала высокоактивных лекарственных препаратов, применяется традиционное лечение, которое не всегда дает желаемые результаты. Целью нашего исследования было изучение антиэкссудативного действия локальной гипотермии и глюкокортикостероидного препарата «Дексаметазон», а также определение оптимальной его дозы, которая максимально подавляет воспалительный процесс, индуцированный флогогеном фактором. В исследовании изучали влияние локальной гипотермии и местного субплантарного введения дексаметазона на патогенез воспалительной реакции на модели карагенинового отека в мягких тканях лапки крысы. Наиболее эффективным в течение всего периода эксперимента был комплексный метод лечения, о чем свидетельствует его уровень антиэкссудативной активности. Дозы «Дексаметазона», которые применяли, были одинаково эффективными.

Summary

EXPERIMENTAL STUDY OF ANTI-EXUDATIVE PROPERTIES PRODUCED BY PHARMACEUTICAL PREPARATION "DEXAMETHASONE" AND LOCAL HYPOTHERMIA ON PROGRESSION OF INFLAMMATION INDUCED BY CARRAGEENIN FLOGOGEN

Khomych N.M., Ogonovskiy R. Z., Paterega I.P.

Key words: antiexudative activity, carrageenan, dexamethasone, local hypothermia, inflammation.

Among the medicines used in outpatient practice by dental surgeons there are antibacterials, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory agents, analgesics, decongestants as well as homeopathic, immunomodulators which effect is aimed to relieve post-operative pain, swelling and trismus of masticatory muscles. But despite the wide range of highly effective drugs the conventional therapy is applied as well but does not always produce the desired results. The aim of study presented is to investigate the antiexudative effect produced by local hypothermia and glucocorticosteroid medicine "Dexamethasone", as well as to determine its optimal dose, which maximally suppresses inflammatory process induced by flogogen factor. The study of the effects produced by local hypothermia and local subplantarily dexamethasone administration on the pathogenesis of inflammatory response was performed on the modelled carrageenin-induced edema in the soft tissues of the rats' paw. The study showed the integrated method of therapy was the most effective that was proven by the level of anti-exudative activity. The doses of Dexamethasone used in the experiment produced identical effects.

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у Вищій медичній школі

УДК: 340.6:378.14

Бондарчук Г.О., Гаврилюк А.О., Легін Г.О., Перебетюк А.М.

ШЛЯХИ ФОРМУВАННЯ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ЕКСПЕРТНОГО МИСЛЕННЯ У СТУДЕНТІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

Судово-медичне експертне мислення, будучи близьким до поняття клінічне мислення, має і специфічні риси, обумовлені особливістю предмету судової медицини як теорії і практики судово-медичної експертизи. Судово-медичне експертне мислення перш за все спрямоване на створення особливого інтелектуального продукту – «Висновку експерта» як формалізованого процесуально-го документа, що подає процедуру і результати експертного дослідження на основі спеціальних знань, матеріальних об'єктів, явищ і подій, що містять інформацію про обставини справи що знаходиться в провадженні органів досудового і судового слідства. Таким чином, кінцевою метою вивчення судової медицини як навчальної дисципліни є формування у студента уміння на основі поглибленого і послідовного вивчення основних розділів судової медицини мислити судово-медичними категоріями, вміти правильно орієнтуватися в питаннях судової медицини в побутових, службових і клінічних ситуаціях. Формування творчого судово-медичного мислення базується на комплексному використанні як класичних педагогічних прийомів, так і новітніх інформаційних технологій. Можуть застосовуватися контрольні тести проблемного характеру, ситуаційні тематичні задачі, розбір поточного експертного матеріалу, клінічної бази, навчальна експертна оцінка макро- і мікропрепаратів, результатів лабораторних судово-медичних досліджень, медичних документів, що містять інформацію, важливу з правової точки зору.

Ключові слова: судова медицина, експертне мислення, викладання судової медицини.

Судова медицина як навчальна дисципліна дає змогу студентам медичних спеціальностей ознайомитися зі стислим і розумно адаптованим змістом однойменної науки – специфічним, таким, що не має чітких меж, розділом медицини, який опікується практикою проведення судово-медичних експертиз.

В системі знань, що набуває студент по закінченні вишу, судова медицина посідає скромне, але гідне місце. В силу людської ментальності, яка має схильність до раціонального усвідомлення всього екзотичного, що нагально вторгається в звичайний плін буденності, лекції та практичні заняття з судової медицини, керована самостійна і позааудиторна робота мало кого залишають байдужим. В цьому певна, але дещо показова легкість, з якою здібний, зацікавлений студент швидко і з задоволенням засвоює передбачену програмою суму наукових фактів, процесуальних положень, візуальних вражень, які надають йому викладачі, базові інформаційні джерела, заняття в секційній, амбулаторії, лабораторії. При цьому виникає небезпека, що слухач серйозно вважає, ніби він засвоїв судову медицину, знаходиться на фініші. Йому часто-густо невтямки, що сенс опанування судової медицини полягає не тільки і не стільки в засвоєнні знань з танатології, судової травматології (в широкому розумінні), дослідження речових доказів

тощо. Основним, підсумковим у вивченні судової медицини є формування прийомів експертного мислення як творчого підґрунтя успішного виконання головного завдання судового експерта – дослідження на основі спеціальних знань матеріальних об'єктів, явищ і процесів, кінцевим результатом чого буде подання органам досудового розслідування чи суду повних, стислих, обґрунтованих, загальнозрозумілих, об'єктивних, за можливості конкретних, в межах власної фахової компетенції, мотивованих підсумків, що впливають з проведеного дослідження як завершальної частини «Висновку експерта».

Розуміння судово-медичного експертного мислення як окремої форми творчого професійного мислення (неважливо, що вичленування останнього з загального пізнавального процесу до цього часу лишає простір для гносеологічних дискусій), є ключовим в системі формування судового медика як фахівця. В той же час праці, присвячені формуванню судово-медичного експертного мислення у студентів нечисленні, відповідні ідеї розкидані по підручниках, посібниках, статтях, монографіях в якості світоглядних вкраплень і не систематизовані [2, 7, 11, 17, 18, 20]. Тим більше не розглядалися системно питання застосування сучасних інформаційних технологій в педагогічному процесі вивчення судової медицини, в той час як такі роботи відносно роз-

витку клінічного мислення вже існують [12].

Видається, що конструюючи експертний процес в класичній гносеологічній тріаді як поширеній схемі культурного мислення, можна розглядати перший етап експертного дослідження в якості безпосередньої єдності вихідного поняття (базові і оперативні знання), другий як – спостереження фрагменту матеріального світу (об'єкта, явища, події), і, нарешті, пізнання його сутності – третій етап.

Обсяг базових знань, що постійно оновлюються і критично переглядаються, на які спирається судово-медичний експерт, по правді не має меж. Це сукупність теоретичних знань з судової медицини, професійних медичних знань, знань з природознавчих та гуманітарних наук і дисциплін, власні спостереження і особистий досвід. Носієм базових знань є мозок людини, інтелектуальне наповнення якого реалізується через механізми пам'яті. Крім того, базові знання матеріально виступають у вигляді постійно і швидко доступних документованих джерел інформації в якості довідкового ресурсу (інструкції, підручники, посібники, словники, власні нотатки, цифрові накопичувачі).

Оперативні знання здобуваються в ході підготовки до проведення експертизи або під час її здійснення шляхом вузько направлених активних пошуків з якогось окремого, раніш невідомого експерту, питання.

Знання є вихідним і найважливішим ментальним інструментом експертного дослідження, оскільки дають змогу вербалізувати візуальні, зорові, слухові, тактильні, нюхові складові сенсорної перцепції. Слід постійно звертати увагу студента на ту обставину, що нерідко ані базових, ані оперативно здобутих знань недостатньо для адекватного відтворення властивостей матеріальних об'єктів у вербальній формі. Найчастіше це трапляється за участі експерта в огляді трупа на місці його виявлення, при зовнішньому дослідженні трупа, в судово-медико-криміналістичних експертизах. В таких випадках експерт покладається на здоровий глузд, власну ерудицію, інтуїцію, асоціативне мислення. Чим більш інтелектуально озброєний експерт, чим багатший в нього життєвий та експертний досвід, тим більше можливостей залучення мовного і пам'ятного ресурсу для вербалізації ходу дослідження.

Специфічною особливістю судово-медичного експертного мислення є присутність у ньому в якості укоріненого дифузного компоненту елементів правового, юридично-процесуального мислення, особливістю якого, в свою чергу, є імперативна необхідність оперувати термінами в рамках законодавчих настанов. В царині судової медицини експерт, в розумних межах, вільно може використовувати термінологію, керуючись уподобаннями, що сформувалися найчастіше довільно через певні об'єктивні і суб'єктивні причини. Виходячи на терени правового поля, експерт

втрачає цю свободу. Студент не одразу звертає увагу на те, що такі поняття як, наприклад, «обідок забруднення», «пасок забруднення», «кільце обтирання» суть одне й те саме, оскільки відносяться до термінології судової медицини, і юридично не нормовані; практично тожні й поняття «трупні зміни» і «трупні явища»; «синець» і синяк», «дефект тканини» і «мінус тканина», «алкоголь» і «етиловий спирт» – прикладів безліч. Але юридично диференційовані, не можуть вживатися довільно, скажімо, поняття «ушкодження» і «пошкодження», «тяжкі» і «важкі», «експертиза» і «дослідження», «огляд місця події» і «участь в огляді місця події» тощо. Вихований на безкінечних кримінальних серіалах, де здебільшого професійна діяльність судово-медичного експерта подана в примітивній і перекрученій формі, студент не одразу усвідомлює, що в документально оформленій експертній практиці існують певні табу на терміни, які знаходяться в повсякденному позапроцесуальному вжитку («вбивство», «самогубство», «нешасний випадок», «згвалтування», «заподіяння тілесних ушкоджень» та ін.).

Труднощі залучення базових знань в експертному процесі у студентів пов'язані і з тією обставиною, що не всі вони завдають собі клопоту з'ясувати істинний сенс дефініцій, що широко використовуються в судовій медицині, але не співпадають за значенням з побутовими, загальнокультурними, пограничними з судовою медициною уявленнями щодо їх змісту. Такими є, наприклад, поняття як «насильницька смерть», «тілесне ушкодження», «ступінь тяжкості тілесного ушкодження», «дітовбивство», «близька відстань пострілу», «постріл впритул», «поза боксера», «удар», «побої», «видові ознаки» і т. і. Вчасне з'ясування наявності стійких помилок у свідомості студента дозволить значно оптимізувати подальший педагогічний процес. Найбільш швидким і таким, що фронтально охоплює академічну групу, є метод тестового контролю за умови, що тести складені професійно, орієнтовані не на рівень примітивного впізнання, а мають розбудити творчий і інтелектуальний потенціал, будучи насиченими вміло розставленими психологічними, семантичними і логічними пастками.

Відправною точкою експертного пізнання на другому етапі, повинен знати студент, може бути тільки максимально достовірною інформація, причому ступінь достовірності її експерт встановлює не інтуїтивно, не на підставі суб'єктивних уявлень про місце кожної окремої експертної тези в ієрархії інших з точки зору її ревалентності, а керуючись основними законами логіки (тотожності, суперечності, виключеного третього і достатньої підстави). Основним і надійним джерелом інформації, якою оперує експерт, є дані, отримані ним особисто шляхом вивчення об'єкта, на основі концепції дослідження його в оптимально мінімальному об'ємі з раціональним вибором

предмета (чи предметів) дослідження. При цьому чим більш об'єктивізованими, стандартизованими є методи дослідження, тим вище ступінь адекватності отриманих результатів реальності. Скажімо суб'єктивність в оцінці кольору об'єкта (трупних плям, синців, внутрішніх органів, матеріалу одягу і т. і.) може призвести до серйозних судових колізій, які не мають раціонального розрешення. В той же час, об'єктивізація визначення кольорів в судово-медичних дослідженнях за допомогою візуалізованої шкали [10] стандартизує визначення кольору, робить незалежним від особливостей сприйняття кольору експертом, його мовних, культурних і естетичних уподобань. Подібне стосується також, наприклад, ступеню достовірності при дослідженні трупних плям натисканням і за допомогою ліворометра, визначення температури тактильно і термометром. Дані, що отримані суб'єктивним, оціночним методом на шкалі достеменності посідають доволі скромне місце: наприклад, не запропоновані ще апробовані методи об'єктивної оцінки трупного залякання. Інші джерела інформації (результати лабораторних і інструментальних досліджень, що оформлені у вигляді висновків експерта, результати вивчення об'єкта фахівцями інших спеціальностей, залученими до експертизи, медична документація, матеріали кримінальних проваджень тощо) мають бути оцінені експертом з розумною обережністю, і можуть використовуватися в подальшому експертному процесі в якості практично безсумнівних, урахуватися обережно як спірні, бути відкинутими як сумнівні.

На послідовних етапах експертної процедури, що передбачає поетапне залучення фундаментальних взаємопов'язаних методів наукового пізнання – аналізу та синтезу, дедукції та індукції, судово-медичний експерт формує об'єктивні, стислі, в межах власної компетенції, мотивовані, обґрунтовані висновки. В принципі, етап формування експертних підсумків як кінцевого продукту, відповіді на питання, що поставили перед судовими і правоохоронними органами, є одночасно і реалізацією мети експертизи.

Розмірковуючи про особливості судово-медичного експертного мислення, не можна пройти осторонь такого невлізного неоднозначного поняття як інтуїція. Відомо, що в оцінці категорій клінічного мислення інтуїція посідає помітне місце, дар інтуїції іноді подається як найвищий щабель в градації клінічних ментальних чеснот, вершина конуса, навіть єдино можливий спосіб клінічного мислення. Безперечно, що для вирішення задач судово-медичної експертної оцінки об'єктів, явищ, процесів, що найчастіше потребують ретроспективного розгляду, простежування динаміки в зворотному напрямку, процес мислення потребує, як слушно підмічено В.Л. Поповим [14], більш чіткої диференціації усвідомлюваних і неусвідомлюваних, логічних і інтуїтивних компонентів досвіду. Інтуїтивний досвід в експертній практиці прислуговується тіль-

ки як підґрунтя для постановки альтернативних шляхів вирішення експертних проблем, в тому числі в формі прогнозування і передбачення позаекспертних ситуацій (негативна і навіть агресивна реакція зацікавлених осіб на результати роботи експерта).

Зрозуміло, що жодні теоретичні міркування, подані студентам у вигляді лекцій, розповідей на практичних заняттях, кероване самостійне опанування навчального матеріалу (який, до речі, є гранично мінімальним щодо проблеми, яка обговорюється) не здатні наблизити студента належним чином до здатності розуміння особливостей і специфіки експертного судово-медичного мислення, подолання побутових стереотипів, схильності до поверхневого і спрощеного розв'язання експертних ситуацій, лексичної і логічної нечепурності, намагання вирішити проблему виключно із застосуванням набутих протягом попереднього навчання ментальних навичок без особливого прагнення опанування новими, притаманними власне судово-медичному експертному мисленню.

За умов викладання судової медицини як навчальної дисципліни, дійовим і таким, що максимально охоплює контингент студентів, уможливує ознайомлення з методами і прийомами судово-медичного експертного мислення хоча б в першому наближенні, є спосіб інтерактивного вирішення ситуаційних тематичних задач, дослідження навчальних препаратів, а також (в ідеалі) обробка в ході навчання експертного поточного матеріалу на базі бюро судово-медичної експертизи.

Наприклад, вирішуючи ситуаційну тематичну задачу з експертизи трупа, студент перш за все складає судово-медичний діагноз, обираючи принцип його побудови (патогенетичний, танатологічний, регіонарний). Студент повинен усвідомити при цьому специфічну різницю між судово-медичним діагнозом і експертними підсумками, знати, що судово-медичний діагноз не передбачений офіційними документами, що регламентують судово-медичну експертизу трупа, не має експертного характеру і не вивчається слідством: він призначений для судових медиків, клініцистів, науковців, керівництва медичних установ. У практичній роботі при узгодженні з керівництвом бюро експерт може взагалі його не складати. Але значення судово-медичного діагнозу для студентів четвертого курсу важко переоцінити з огляду на формування судово-медичного експертного мислення. Складаючи судово-медичний діагноз з дотриманням основних вимог до нього (повнота, нозологічний підхід, судово-медична направленість, констатаційний характер, структурна завершеність) студент ніби перекидає місток між клінічним і судово-медичним експертним мисленням, готує підступи до останнього. Вирішення тематичної ситуаційної задачі передбачає усвідомлення експертом тієї обставини, що судово-медичний діагноз

призначається для лікарів, які оперують клінічним понятійно-категоріальним апаратом, а підсумки – для широкого і неоднорідного загалу: судді, слідчого, адвоката; з підсумками крім того знайомляться і опонують їм потерпілий, обвинувачений, їх родичі, публіка, присутня на телевізійних шоу, споживачі масмедійної продукції.

Складаючи підсумки, студент повинен дотримуватися вимог, які в декларованому загальновідомому переліку виглядають зрозумілими, такими що їх легко втілити, але тільки поодинокі четвєртокурсники з першого разу здатні усвідомити їх прагматичну і одночасно інтелектуально-естетичну логіку, тим більше, застосувати на практиці.

Студент повинен розуміти, що структура і об'єм підсумків мотивується перш за потребами слідства, і тому доцільно формулювати експертні міркування відповідно до контексту питань «Постанови». Не виключене, однак, об'єднання деяких з них. На питання «Від чого настала смерть?» і «Чи є в крові покійного алкоголь?» відповідь можна подати одним пунктом, якщо смерть спричинилася через токсичну дію етилового спирту. Можливо, навпаки, розмежування питань. Наприклад, питання «Коли і від чого настала смерть?» містить дві складові і потребує відповіді двома пунктами. Додатковим мотивом при складанні підсумків є інтуїтивне усвідомлення досвідченим експертом особливостей конкретного випадку, внаслідок чого з особистих міркувань він відповідає не тільки на питання слідства, а, в рамках «експертної ініціативи», ще й на питання, що випливають з сутності кримінального провадження.

«Підсумки» повинні бути стислими. В них не доцільно викладати деталі, відомі з протоколу висновку експерта. Наприклад, замість фрази «При судово-медичній експертизі трупа виявлена рана в тім'яній ділянці голови у формі відрізу прямої лінії завдовжки 8 см, ушита на всьому протязі шовковими вузлуватими швами; краї рани дещо хвилясті, передній кінець її розташований на 7 см від верхнього краю правої очної ямки і на 5 см від серединної лінії; шкірні покриви навколо рани на ширину до 0,1 см ущільнені, підсохлі, світло коричневого кольору» в «Підсумках» досить вказати «рана у тім'яній ділянці»; при необхідності властивості рани можуть бути вивчені по прокольній частині. Обґрунтовуючи висновок посиланням на морфологічні прояви травми або хворобливі зміни, важливо довести до студента ідею, що слідчий вивчав судову медицину і має орієнтуватися в загальних судово-медичних поняттях, що переважно стосуються насильницької смерті. Тому фраза «Високо розташована, незамкнена, косо висхідна, нерівномірно виражена странгуляційна борозна на шиї» в підсумках видається цілком доречною. В той же час частину висновку «масивні крововиливи в м'які тканини голови без перифокальної лейкоцитарної реакції, комірчастий крововилив в корі

головного мозку з некробіозом тканини мозку без перифокальної лейкоцитарної реакції, гемоциркуляторні розлади в речовині мозку, набряк мозку» доречно замінити висловом «гістологічні ознаки свіжого забиття головного мозку». Цікаво, що багатослів'ям «страждають» дві протилежні групи студентів. Це, по-перше, такі, що не бажають заморочуватися працею і механічно випишують довжелезні цитати з протоколу. По-друге, це студенти-перфекціоністи. Вони скрупульозно переписують все з дослідної частини, що стосується даного питання, побоюючись, що викладач звинуватить їх в недбальстві і лінощах. Зрідка зустрічаються такі, що розуміють принцип стислості буквально; на питання вони можуть відповісти одним-двома словами («так», «ні», «близька дистанція»).

Принцип повноти передбачає, і це також не одразу засвоюється, що в підсумках відображають виявлені при експертизі зміни і особливості (ушкодження, прояви захворювань і патологічних станів), а також деякі ознаки, які, в принципі, не є патоморфологічними (наприклад, відбитки протектора, наявність специфічних накладень, сторонніх тіл, стан одягу, концентрація токсичних речовин, запах від порожнин трупа, міра вираженості посмертних проявів), але виявлені в ході експертизи. Отже, в судово-медичному діагнозі і підсумках повинні бути відмічені всі зміни, виявлені під час експертизи, якими б вони не здавалися малозначущими: наприклад, говоримо ми студентам, що точкова ранка може свідчити про ін'єкцію отруйної або наркотичної речовини, подряпина – бути вхідним отвором для ранової інфекції, «невеликий» синець, можливо, вказує на удар в шокогенну зону і т. п.

Висновки експерта повинні бути об'єктивними, тобто базуватися лише на тих даних, що наведені в дослідній частині. Якщо в підсумках, наприклад, записано, що причина смерті встановлена на підставі наявності плям Рассказова-Лукомського-Пальтауфа, то зазначений феномен повинен бути докладно відображений в дослідній частині «Висновку експерта». Не можна робити категоричні висновки, спираючись на матеріали кримінального провадження, постанову слідчого, оповіді родичів та свідків тощо. Виключення становлять лише належним чином оформлені, медичні документи: медична карта стаціонарного хворого, медична карта амбулаторного хворого, протокол (карта) патологоанатомічного дослідження та ін., надані слідством.

Коли йдеться про межі компетенції, то мають на увазі, що судово-медичний експерт не повинен висловлювати міркування з питань, що не можуть бути вирішеними судово-медичними методами та методиками («З якого металу виготовлене зброя?»), стосуються роду смерті («Чи настала смерть від самоповішення?»), не вирішує експерт питань щодо правильності, своєчасності і повноти діагностики та лікування

(«Чи було показаним накладення джгута?»), абстрактні питання («Чи було би врятоване життя потерпілого в разі своєчасної госпіталізації?»), питання що порушують принцип презумпції («Чи можна виключити стан алкогольного сп'яніння у громадянина Н. на час скоєння дорожньо-транспортної пригоди?»), а також питання, що не потребують фахових знань, вирішуються на рівні побутового міркування («Чи міг синець навколо ока виникнути від удару кулаком?»).

Як правило, положення, викладені в підсумках, повинні бути обґрунтованими. Обґрунтування може бути науковим, експертно-практичним або фактичним.

Приклад наукового обґрунтування: «Смерть гр. М. настала від отруєння монооксидом вуглецю (СО), що підтверджується наявністю токсичної концентрації карбоксигемоглобіну в крові (82%), а також морфологічними ознаками, характерними для даного виду смерті».

Приклад експертно-практичного обґрунтування: «За ступенем тяжкості дані ушкодження, відповідно до Правил судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень, мають ознаки легких».

Приклад фактичного обґрунтування: «Враховуючи локалізацію і характер ушкоджень, слід вважати, що в механізмі утворення комплексу закритої черепно-мозкової травми мало місце не менше трьох ударно-травматичних діянь».

Підсумки призначаються для слідства, суду, з ними ознайомлюються представники захисту, обвинувачення, підсудні, постраждалі та інші особи. Тому цей розділ судово-медичного документа повинен бути зрозумілим для будь-якого читача, не містити фахових (медичних і судово-медичних термінів, що мають обмежене розповсюдження), складних лексичних і логічних зворотів.

Призначаючи експертизу, слідство звичайно розраховує отримати від фахівців конкретні однозначні відповіді на поставлені запитання. Цього досягти не завжди вдається, оскільки обсяг проблем, що виникають в ході слідства, часто-густо перебільшує реальні можливості їх розв'язання в експертному процесі. Тому на практиці доводиться давати відповіді у ймовірнісній або альтернативній формах.

На відміну від діагнозу, підсумки не мають фіксованої структури, форма їх висловлення і, певною мірою, зміст практично не регламентовані будь-якими офіційними документами – цей розділ «Висновку експерта» має творчий характер, його експертна якість обумовлюється досвідом експерта, його фаховим і загальнокультурним рівнем.

Вирішуючи ситуаційну тематичну задачу з експертизи трупа, студент не тільки складає судово-медичний діагноз, підсумки у «Висновку експерта», але й заповнює 11-й пункт «Лікарського свідоцтва про смерть». Оскільки практика

визначення основного захворювання, ускладнення основного захворювання, супутніх захворювань з метою заповнення лікарського свідоцтва про смерть базується на принципах нозологічності, патогенетичності і етіологічності детально розглядається в процесі вивчення патологічної анатомії і секційного курсу [3], ми не будемо зупинятися на цьому. Нагадаємо тільки, що студент повинен чітко засвоїти: при виборі основної причини смерті слід керуватися правилами, що викладені в МКХ-10 [19].

Обговорюючи зі студентами філософську складову судово-медичного експертного мислення, неможливо оминати питання адекватного розкриття причинно-наслідкових зв'язків в ході побудови судово-медичного діагнозу, конструювання експертних висновків. Судові медики неодноразово підіймали це питання у різні часи [1, 2, 13, 15, 16, 18], але тільки останніми роками ця вкрай важлива проблема зазнала систематизованого і глибокого аналізу, результатом чого наразі запропоновані теоретичні засновки побудови структурної моделі причинності з визначенням системи детермінант причинного комплексу як основи поетапного причинного ретроспективного аналізу низки взаємопов'язаних подій, що підлягають судово-медичній казуальній оцінці [4, 5, 8, 9,].

Тематичні ситуаційні задачі, поточний експертний матеріал бюро як клінічної бази, присвячуються не тільки експертизі трупа, але й таким розділам програми як огляд місця події і трупа на місці його виявлення, судово-медична експертиза трупів новонароджених, експертиза речових доказів, поглиблене вивчення різних видів насильницької і раптової смерті, експертиза потерпілих, звинувачених та інших осіб, експертиза при спірних статевих станах, експертиза несприятливих наслідків у медичній практиці. Така різноманітність і різноплановість навчальних завдань дозволяє ефективно формувати у студента об'ємне і систематизоване творче сприйняття судової медицини як, перш за все, розумового, а не споглядального гуманітарного комплексу.

Якщо в кінці вивчення нашої дисципліни студент в першу чергу питає себе, що він зрозумів з судової медицини, а не що побачив, почув, прочитав, можна вважати: основи експертного судово-медичного мислення закладені і будуть корисними в складних професійних ситуаціях, якими багате життя практикуючого лікаря.

Література

1. Бедрин Л.М. Построение и обоснование выводов при судебно-медицинской экспертизе трупа / Л.М.Бедрин, А.С.Литвак. – Ставрополь, 1974. – 150 с.
2. Богуславский В.Б. К вопросу о методике формирования заключения судебно-медицинской экспертизы / В.Б. Богуславский // Сборник трудов по судебной медицине и судебной химии. – Пермь, 1969. – Вып. 3. – С. 66-70.
3. Борейко М.Р. Роль патологічної анатомії у вдосконаленні клініко-морфологічного мислення студентів / М.Р. Борейко // тези доповідей навчально-методичної конференції «Шляхи удосконалення навчального процесу і необхідність впровадження нових підходів у роботі кафедр медичного університету в сучасних умовах». – Вінниця. – 2014. – С. 17-18. (Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова).

4. Бурчинский В.Г. Методологические аспекты проектирования закономерных связей в судебно-медицинской практике. Сообщение первое: Логико-философские обоснования и концептуальная стадия проекта / В.Г. Бурчинский, В.Т. Воронов // Теория и практика судебной экспертизы. Научно-практический журнал. – М., 2009. – № 3 (15). – С. 146-151.
5. Бурчинський В.Г. Проектування закономірних зв'язків в судово-медичній практиці (повідомлення друге) / В.Г. Бурчинський, В.Т. Воронов, А.М. Гутов // Український судово-медичний вісник. – 2009. – № 2. – С. 4-7.
6. Вермель И.Г. Вопросы теории судебно-медицинского заключения / И.Г. Вермель. – М., 1979. – 128 с.
7. Вермель И.Г. Экспертное мышление и его значение в профессиональной деятельности судебно-медицинского эксперта / И.Г. Вермель // Эффективность научно-технических исследований и внедрение их в практику расследования преступлений. Межвузовский сборник научных трудов. – Свердловск: Изд-во Свердл. Юрид. Ин-та, 1987. – С. 76-81.
8. Воронов В.Т. Причинно-системное исследование и практическое конструирование судебно-медицинских закономерных связей / В.Т. Воронов // Судово-медична експертиза. – 2010. – № 2. – С. 17-25.
9. Воронов В.Т. Причинно-системное исследование и практическое конструирование судебно-медицинских закономерных связей (Сообщение второе: ретроспективное конструирование системы причинной детерминации) / В.Т. Воронов // Судово-медична експертиза. – 2011. – № 3. – С. 10-16.
10. Моканюк О.І. Встановлення кольору травмованої шкіри за допомогою шкали кольорів / О.І. Моканюк, А.О. Гаврилюк, А.М. Перебетюк [и др.] // Судово-медична експертиза. – 2011. – № 4. – С. 15-16.
11. Завальнюк А.Х. Судова медицина: Курс лекцій / Завальнюк А.Х. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – 671 с.
12. Кузьминов О.М. Формирование клинического мышления и современные информационные технологии в образовании: монография / О.М. Кузьминов, Л.А. Пшеничных, Л.А. Крупенькина. – Белгород: БелГУ, 2012. – 110 с.
13. Муханов А.И. Некоторые вопросы причинно-следственной связи в судебной медицине / А.И. Муханов // Материалы 1-й науч. конф. – Тернополь, 1965. – С. 5-7.
14. Попов В.Л. Теоретические основы судебной медицины / Попов В.Л. – СПб., 2000. – 172 с.
15. Солохин А.А. Проблема причинно-следственных отношений в практической судебной медицине / А.А. Солохин, В.А. Свешников, Е.Ю. Дедюева [и др.] // Судеб.-мед. экспертиза. – 1984. – № 1. – С. 3-7.
16. Струков А.И. Основные проблемы и перспективы разработки теории причинности в современной медицине / А.И. Струков, В.А. Петленко, О.К. Хмельницкий // Судеб.-мед. экспертиза – 1978. – № 2. – С. 10-15.
17. Михайличенко Б.В. Судова медицина. Медичне законодавство: підручник: у 2 кн. / Б.В. Михайличенко, В.А. Шевчук, С.С. Бондар [и др.]; За ред. акад. НАМН України проф. В.Ф. Москаленка, проф. Б.В. Михайличенка. – Кн. 1: Судова медицина. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 448 с.
18. Судова медицина: навчально-методичний посібник; За ред. Б.В. Михайличенка. – К.: МП «Леся», 2001. – 416 с.
19. Хохлов В.В. Врачебное свидетельство о смерти. Структура судебно-медицинского диагноза и выводов. Кодирование причины смерти. МКБ-10 в практике судебно-медицинского эксперта / Хохлов В.В. – Смоленск, 1999. – 118 с.
20. Ширинский П.П. Актуальные методологические вопросы судебной медицины / П.П. Ширинский, А.П. Громов. // Судеб.-мед. экспертиза. – 1982. – № 4. – С. 14-18.

Реферат

ПУТИ ФОРМИРОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТНОГО МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ

Бондарчук А.О., Гаврилюк А.А., Легин Г.А., Перебетюк А.Н.

Ключевые слова: судебная медицина, экспертное мышление; преподавание судебной медицины.

Судебно-медицинское экспертное мышление, будучи близким к понятию клиническое мышление, обладает и специфическими чертами, обусловленными особенностью предмета судебной медицины как теории и практики судебно-медицинской экспертизы. Экспертное мышление прежде всего направлено на создание особого интеллектуального продукта – «Заключения эксперта» как формализованного процессуального документа, представляющего процедуру и результаты исследования на основе специальных знаний материальных объектов, явлений и событий, содержащих информацию об обстоятельствах дела, находящегося в производстве органов досудебного и судебного следствия. Таким образом, конечной целью изучения судебной медицины как учебной дисциплины является формирование у студента умения на основании углубленного и последовательного изучения основных разделов судебной медицины умения мыслить судебно-медицинскими категориями, уметь правильно ориентироваться в вопросах судебной медицины в бытовых, служебных и клинических ситуациях. Формирование творческого судебно-медицинского мышления базируется на комплексном использовании как классических педагогических приемов, так и новейших информационных технологий. Могут применяться контрольные тесты проблемного характера, ситуационные тематические задачи, разбор текущего экспертного материала клинической базы, учебная экспертная оценка макро- и микропрепаратов, результатов лабораторных судебно-медицинских исследований, медицинских документов, содержащих информацию, важную с точки зрения правовой ее оценки.

Summary

APPROACHES TO DEVELOP FORENSIC EXPERT THINKING IN MEDICAL STUDENTS

Bondarchuk A.O., Gavriuliuk A.A., Legin G.A., Perebetyuk A.N.

Key-words: forensic medicine, expert thinking, training in forensic medicine.

Forensic expert thinking, being close to the concept of clinical thinking has specific features determined by the peculiarities of the subject of forensic medicine as the theory and practice of forensic examination. Expert thinking is primarily directed to creating a particular intellectual product known as "The expert findings report" as a formal procedural document representing the procedure and results of the study on the basis of special knowledge of material objects, phenomena and events that contain information about the circumstances of a case, is in the production of the organs of judicial and pre-judicial examination. Thus, the ultimate goal of the study of forensic medicine as an academic discipline is to develop the student's skills on the basis of in-depth study of the main sections of the forensics medicine to think by forensic categories, to know how to navigate the issues of forensic medicine at home, office and clinical situations. The development of creative forensic thinking is based on the integrated use of both classical pedagogical methods and the latest information technology. Problem-based control tests, situational thematic objectives, analysis of the current expert clinical based on real materials, educational expert evaluation of macro- and micropreparations, as well as the results of laboratory forensic investigations, medical records containing information important in terms of its legal assessment may be applied.

УДК: 378.147.016-053.2]:37.026

Пахольчук О.П.

АНАЛИЗ «КЛИНИЧЕСКИХ ЗАДАЧ-КЛОНОВ» ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПЕДИАТРИИ: СУЩНОСТЬ, ДИДАКТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

Запорожский государственный медицинский университет

Решение практических задач – одна из составляющих процесса формирования клинического мышления. Целью работы стало обозначить сущность понятия, дидактические функции и определить приемы составления задач-клонов для изучения педиатрии. Методы исследования: анализ литературы, накопленного опыта. Результаты. Под задачами-клонами предлагается понимать задачи, идентичные по сложности, способу решения и теоретическому базису, равноценные по трудности. Анализ позволил выделить основные подходы к составлению «задач-клонов» для изучения педиатрии. Предполагается интеграция форм обучения и контроля, необходимость индивидуализации. Выводы. Основное предназначение «задач-клонов» — организация контроля знаний, как внешнего, так и самоконтроля. Кроме того, решение данных задач способствует формированию алгоритмов действий, позволит закрепить знания и умения студента.

Ключевые слова: дидактический подход, клиническая «задача-клон», педиатрия, теоретический базис, алгоритм, студент-медик.

Практическое занятие с разбором случаев детских болезней является основной формой обучения студентов-медиков и управления их познавательной деятельностью. Самостоятельная работа студента, в том числе и во время практического занятия, – важная часть кредитно-модульной системы [2,6,7]. Правильно организованное занятие не только создает условия для самостоятельной работы, но и главное – обеспечивает систематизированный унифицированный контроль приобретенных знаний [6,7]. Клинические задачи традиционно использовались и используются в практике обучения формирования умений и прочных навыков у студентов-медиков. Каждый студент-индивидуальность и, в зависимости от интеллектуальных способностей и обучаемости, следует дифференцированно подходить к заданиям, чтобы не превратить самостоятельную работу, процесс усвоения материала в заучивание решений [5].

Помимо указанных минусов клинические задачи для самостоятельного решения имеют несомненный плюс – формирование алгоритма действий для применения на практике, умения выделить главное и прогнозировать результаты своих действий. Решения задач невозможно без базиса знаний поэтому нельзя их рассматривать как основной метод обучения, а лишь как дополнительный вид учебной деятельности, направленный на усвоение материала.

Термин «клон» имеет семантическое значение – точная копия, допуская лишь «незначительные синтаксические отличия». В условиях активного усиления внимания к тестовой форме проверки знаний, что продиктовано введением системы модульного контроля, увеличением использования тестов в процессе обучения, и в связи с введением экзаменов «Крок», возникла необходимость разработки большого количества однотипных задач, которые можно называть «клонами» [1,3,4,5].

Цель работы

Обозначить сущность понятия, дидактические функции и определить приемы составле-

ния клинических задач-клонов для изучения педиатрии студентами медиками. А также найти их соответствующее отражение в организации и методологических принципах проведения клинических практических занятий.

Методы исследования

Включали теоретический анализ методической и медицинской литературы, накопленного опыта.

Результаты

Умение применить теорию на практике на конкретном больном, интерпретировать данные – это конечная цель любого занятия. Устные ответы имеют преимущество, но иногда студентам требуется дать время подумать, в этом отношении удобны задачи. Один из способов избежать списывания – использование строго индивидуальных заданий. Воплотить это невозможно без использования «задач-клонов». Именно поэтому следует правильно подходить к составлению таких заданий. Так, чтобы они были одинаковы по сложности, но различны по условию. По сути, клоны - это подобные задачи-аналоги. Называя задачи «клонами», обычно подразумевают «похожесть условий», их однотипность [1,5].

Объективная характеристика задач – это ее сложность, которая связана с числом умственных операций, которые необходимо совершить для её решения. При клонировании изменения сложности задачи происходить не должно. Трудность задачи – субъективная характеристика, зависящая от ее сложности, обобщенности характера ее формулировки. Уровень трудности задачи для решающего зависит как от степени новизны задачной ситуации, так и от его интеллектуальных способностей, уровня подготовленности (имеющихся знаний, сформированности умений применять частные и общие приемы и методы решения задач).

В структуре задачи принято выделять следующие компоненты: А – начальная часть (условие задачи); В – конечная часть (требование), R – способ преобразования условия задачи для

нахождения искомого, С – базис решения (теоретическое обоснование решения) [1,5]. В задачах-клонах должны оставаться неизменными конечная часть, способ преобразования условия задачи для нахождения искомого, базис решения (теоретическое обоснование решения). Незначительные изменения наблюдаются в условии задачи. Основными приемами получения клинических задач-клонов являются: варьирование паспортных данных, данных анамнеза, смена методов обследования в сюжете задачи. При использовании этих приемов для составления задач-клонов необходимо учитывать содержательные особенности учебного материала. Варьирование не должно приводить к серьезному техническому усложнению (упрощению) задачи, к частному случаю, к изменению теоретической основы решения [5].

Также одной из особенностей составления задач – «клонов» должен стать выбор типа методического подхода преподавания педиатрии. Студенты 4го курса не могут решить задачи, построенные по «госпитальному типу» (от сложного к простому, нетипичные случаи) [3,4,6,7]. Например: «Ребенок К. 7 лет поступил с жалобами на пятнистую сыпь на теле, лихорадку до 39оС, недомогание. Из анамнеза известно, что симптомы появились после детского праздника, на котором ребенок контактировал с большим количеством детей, ел шоколадный торт. В общем анализе крови – абсолютный нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ повышено. Поставьте предварительный диагноз, составьте план обследования, окажите неотложную помощь». Данная короткая задача требует комплексного подхода, дифференциальной диагностики, знания различных нозологий по смежным дисциплинам и будет практически нерешаемой для студента 4 го курса. В то время, как студенты 6го курса трудностей в решении задач, построенных по «факультетскому типу» (от общих положений к частным выводам, типичные нозологии) испытывать не будут. Поскольку госпитальный принцип преподавания требует способности анализировать [3,4,7]. Пример задачи-клона, составленной по «факультетскому типу»: «Ребенок К. 7 лет поступил с жалобами на зудящую, пятнистую сыпь на теле, лихорадку до 39оС, недомогание. Из анамнеза известно, что симптомы появились после детского праздника, на котором ребенок контактировал с ребенком больным ОРВИ, ел шоколадный торт, в общем анализе крови – абсолютный лимфоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ не повышено. Поставьте предварительный диагноз, составьте план обследования, окажите неотложную помощь». В данном примере представлена типичная нозология, симптомы узнаваемы, и если сравнить ее с предыдущей задачей, то мы увидим, что изменен теоретический базис решения, что делает задачи-клоны несравнимыми по сложности.

Немаловажным является включение в состав задач информации о новых методах диагности-

ки, лечения, новых представлений о патогенезе. Это позволит на безусловном уровне закрепить знания студента, подготовить его к реалиям самостоятельной работы. Максимальная приближенность ситуационных задач к практической медицине – залог успешной работы. Задачи-клоны в этом плане представляют широту возможностей. Задачи с похожими условиями могут отличаться конечной частью, а в базисе решения могут быть представлены результаты разных методов обследования.

Рассмотрим простой пример: «Ребенок М. 3 года поступил с лихорадкой до 39оС, изменениями в анализе мочи: лейкоциты на все поле зрения. Данные микционной цистографии: обнаружено ретроградное поступление контраста в правый мочеточник. Поставьте окончательный диагноз» и ее задача-клон «Ребенок М. 3 года поступил с лихорадкой до 39оС, изменениями в анализе мочи: лейкоциты на все поле зрения. Данные ультразвуковой диагностики почек: эхопризнаки расширения чашечно-лоханочной системы и верхней трети мочеточника справа. Поставьте окончательный диагноз».

Выводы

Цель использования задач-клонов проста – дать каждому студенту самостоятельную работу одинаковую по сложности, но, в то же время, индивидуализировать контроль и оценивание знаний. С другой стороны, такие задания выполняют также обучающую, в какой-то мере, тренировочную функцию. Преподавание педиатрии обязательно должно учитывать все возможные элементы самостоятельной работы студента-медика, что будет способствовать формированию логического, ассоциативного и клинического мышления.

Литература

1. Аванесов В. Содержание теста и тестовых заданий / В. Аванесов // Педагогические измерения. – 2007. – № 3. – С. 3-36.
2. Волосянко А.Б. Аналіз ефективності впровадження кредитно-модульної системи у викладанні предмету "Педіатрія" [Текст] / А.Б. Волосянко [и др.] // Галицький лікар. вісн : Науково-практичний часопис. – 2010. – Т. 17, N 1.
3. Вороненко Ю.В. Дидактичні технології викладання питань репродуктивного здоров'я [Текст] : навч.-метод. посіб. для викладачів ухвалено до видання наук.-метод. Комісією з медицини МОН України. Протокол № 1 від 17.03.2011 / [Ю.В. Вороненко, А.І. Бойко, Н.Г. Гойда та ін.]. – К. : Книга-плюс, 2011. – 191 с.
4. Бурлака Б.С. Застосування комунікаційно-когнітивного підходу у викладанні предмета "Промислова технологія парфумерно-косметичних засобів" у студентів провізорів-косметологів [Текст] / Б.С. Бурлака // Мед. освіта. – 2014. – N 1. – С. 13-14
5. Менькова С.В. Математические «задачи-клоны»: сущность, дидактические функции, приемы составления / С.В. Менькова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4; URL: www.science-education.ru/118-13861
6. Дука К.Д. Перший досвід і проблеми викладання пропедевтики педіатрії в умовах кредитно-модульної системи [Текст] / К.Д. Дука, Н.В. Мишина // Педіатрія, акушерство та гінекологія : наук.-практ. журн. – 2009. – Т. 71, N 4. – С. 62-63.
7. Майданник В.Г. Проблеми викладання клінічних дисциплін в умовах циклової кредитно-модульної системи [Текст] / В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Є.І. Рубцова // Педіатрія, акушерство та гінекологія : наук.-практ. журн. – 2009. – Т. 71, N 4. – С. 53-54.
8. Роль науковості у процесі викладання професійно орієнтованих дисциплін [Текст] / Т. Захарченко // Вища школа : наук.-практ. вид. – 2013. – N 12. – С. 30-38.

Реферат

АНАЛІЗ «КЛІНІЧНИХ ЗАДАЧ-КЛОНІВ» ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПЕДІАТРІЇ: СУТНІСТЬ, ДИДАКТИЧНІ ФУНКЦІЇ
Пахольчук О.П.

Ключові слова: дидактичний підхід, «клінічна задача-клон», педіатрія, теоретичний базис, алгоритм, студент-медик.

Вирішення практичних задач – одна із складових процесу формування клінічного мислення. Метою роботи було визначити сутність поняття, дидактичні функції та визначити підходи до складання задач-клонів для вивчення педіатрії. Методи дослідження: аналіз літератури, досвіду. Результати. Під задачами-клонами пропонується розуміти завдання ідентичні за складністю, способу вирішення, рівноцінні за важкістю. Аналіз дозволив виділити основні підходи до складання задач-клонів для вивчення педіатрії. Пропонується інтеграція форм навчання та контролю, необхідність індивідуалізації. Висновки. Основне призначення «задач-клонів» – організація контролю знань як зовнішнього, так і самоконтролю. Крім того, рішення даних завдань сприяє формуванню алгоритмів дій, дозволить закріпити знання та вміння студента.

Summary

ANALYSIS OF "CLINICAL CLONE TASKS" IN TEACHING PEDIATRICS: ESSENCE AND DIDACTIC FUNCTIONS

Pakholchuk O.P.

Key words: didactic approach, clinical "clone tasks", pediatrics, theoretical basis, algorithm, medical student.

Solving practical tasks is one of the components contributing to the development of clinical thinking. The aim of the work was to identify the essence of the concept, didactic function and to determine methods of drawing up clone tasks in pediatrics to train medical students. The methods included analysis of the literature and experience gained. Results. Clone tasks were suggested to be defined as problems identical in their complexity, the method of solution and the theoretical basis, as well as equal in difficulty. The analysis allowed us to identify the main approaches in drawing up pediatric "clone tasks". Their wide implementation in class activity requires the integration of learning and control and student-centred approach as well. Conclusions. The main purpose of "clone task" consists in providing the control of knowledge, both external and self-control. Moreover, the solution of these problems contributes to the development of action algorithms, allows consolidating the students' knowledge and skills.

УДК: 617:37.018.7:61:378

Попова О.М., Чайка В.О.

ЛІТНЯ ХІРУРГІЧНА ШКОЛА ЯК НОВА ДОПОМІЖНА МЕТОДИКА ПОГЛИБЛЕНОГО ВИВЧЕННЯ ХІРУРГІЇ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Однією з актуальних задач, яку ставлять перед собою медичні вузи в Україні при підготовці висококваліфікованих фахівців, є проблема забезпечення повноцінної вищої освіти. Мета дослідження. Оцінити можливості нової методики навчання, ґрунтуючись на дворічному досвіді проведення літньої хірургічної школи. Матеріали та методи. ЛХШ – це інтенсифікований навчальний цикл з хірургії, що проводиться під час літніх канікул для студентів, що бажають взяти в ньому участь та пройшли попередній конкурсний відбір. Робочий день у ЛХШ будувався за принципом трьохкомпонентного інтегрованого заняття з додатковим блоком самостійної роботи. Інтегроване заняття включало в себе наукову, теоретичну та практичну складові. Для оцінювання успішності студентів ЛХШ використовувалась багатоступенева рейтингова система. Результати. Окрім поточного контролю під час роботи ЛХШ, тричі виконувався контроль знань за тестами Крок-2 з баз різних років. Отримані результати можна оцінювати як досить високі. Результати внутрішньої оцінки успішності студентів ЛХШ можна оцінити як задовільні. Висновки. ЛХШ є новим, нестандартним підходом до поглиблення теоретичної та практичної підготовки з хірургії у обмежених груп студентів, що зацікавленні в підвищенні якості своїх знань та умінь.

Ключові слова: літня хірургічна школа, трьохкомпонентне інтегроване заняття, допоміжна методика.

Вступ

Навчання студентів-медиків у сучасних умовах включає в себе теоретичну і клінічну підготовку. Однією з актуальних задач, яку ставлять перед собою медичні вузи в Україні при підготовці висококваліфікованих фахівців, є проблема забезпечення повноцінної вищої освіти. Реалізації поставленої мети можна досягти тільки при

дотриманні класичної педагогічної тріади «знання - уміння - навичка» [1, 3]. Також важливим і необхідним компонентом в підвищенні якості навчання майбутніх медичних працівників є використання сучасних інформаційних технологій і тренажерів. Освоєння останніх стає все більш важливою обставиною, і визначає потребу в досить швидкому зростанні рівня технічної грамотності студентів-медиків [3, 5]. Перспективним

напрямом у цьому плані є створення нових навчальних програм [4]. У сукупності з самостійною роботою це дозволить зацікавленим студентам підвищити професійний рівень знань, умінь і навичок, а також реалізувати свій науковий потенціал в найбільш цікавій для себе галузі медицини [2].

Мета дослідження

Оцінити можливості нової методики навчання, ґрунтуючись на дворічному досвіді проведення літньої хірургічної школи.

Матеріали та методи

Сучасний стан знань з хірургії у студентів медичних вищих навчальних закладів (ВНЗ) можна характеризувати в цілому як задовільний, тоді як рівень знань інтернів, в т.ч. хірургічних спеціальностей, залишається низьким.

За даними ДО «Центр тестування МОЗ України», за останні 3 роки показники субтесту з хірургії ліцензійного іспиту Крок 2 відповідають національному показнику (НП) [6]. Детальні дані наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Співставлення НП та результатів субтесту з хірургії за результатами ліцензійного іспиту Крок-2

	2012 р.	2013 р.	2014 р.
Нац. показник	75,3%	76,4%	74,2%
Субтест з хірургії	72,5%	78,1%	78,1%

При цьому показники Крок 3 для субтесту з хірургії значно нижчі належного [6]. Мається тенденція до зниження даного показника за останні три роки. Дані представлені у таблиці 2.

Таблиця 2
Співставлення НП та результатів субтесту з хірургії за результатами ліцензійного іспиту Крок-3 для лікарів-інтернів хірургів.

	2012 р.	2013 р.	2014 р.
Нац. показник	74,7%	70,2%	77,9%
Субтест з хірургії	77,4%	71,6%	74%

У зв'язку з цим у системі вищої медичної освіти під час підготовки майбутніх лікарів-хірургів, ми виділили дві проблеми:

1. Адекватна профорієнтація студентів, що визначили для себе хірургію як бажану спеціальність.

2. Необхідність поглибленої базової підготовки студентів, що мають бажання та належний рівень особистих якостей, знань та навичок для оволодіння спеціальністю хірургія.

Для вирішення цих задач на базі ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» була створена та два роки поспіль функціонує Літня хірургічна школа (ЛХШ). ЛХШ – це інтенсифікований навчальний цикл з хірургії, що проводиться під час літніх канікул для студентів, що бажають прийняти в ньому участь та пройшли попередній конкурсний відбір. Згідно результатів відбору формувалася група з 10 студентів 4-6 курсів. ЛХШ тривала 25 робочих днів. Середнє навантаження за один робочий день складало

близько 7 академічних годин, рівномірно розподілених між теоретичними та практичними видами роботи. З погляду методології, ЛХШ не була альтернативою базовим навчальним циклам та будувалась на основі знань, навичок та умінь, попередньо здобутих на них. ЛХШ є допоміжною методикою, спрямованою на поглиблення теоретичної бази з хірургії, ознайомлення безпосередньо з роботою лікаря-хірурга в стаціонарі, його щоденним навантаженням та обов'язками, опанування та вдосконалення техніки основних медичних та хірургічних маніпуляцій, долучення до сучасних наукових розробок та новітніх тенденцій у медичній науці, впровадження самостійної наукової роботи, формування та розвитку клінічного мислення.

Робочий день у ЛХШ будувався за принципом трьохкомпонентного інтегрованого заняття з додатковим блоком самостійної роботи. Інтегроване заняття включало в себе наукову, теоретичну та практичну складові.

В якості наукової роботи студенти перед початком навчання у ЛХШ отримували наукову задачу, іншими словами не вирішену на сьогоднішній день проблему в галузі хірургії, що має теоретичне обґрунтування в літературі і при вирішенні якої допускається велика кількість різноманітних підходів. Кінцевою метою було формування науково обґрунтованої гіпотези вирішення наукової задачі та можливого плану її реалізації.

Блок теоретичної підготовки реалізувався за допомогою двох видів роботи: опитування та консультації. Опитування проводилося за допомогою брейн-системи. Консультації були побудовані викладачами у вигляді діалогу з аудиторією і, зазвичай, мали на меті висвітлення найбільш складного та проблемного аспекту теми, що вивчається. Широко застосовувалися наочні посібники, клінічні випадки та ін. ілюстративний матеріал.

В якості вдосконалення практичних навичок застосовувалися наступні форми роботи:

- курація хворих з оформленням медичної документації;
- асистування під час проведення хірургічних втручань;
- опанування техніки хірургічних маніпуляцій та закріплення її на практиці (лапароцентез, дренажування черевної порожнини і т.і.);
- робота з хірургічними муляжами та тренажерами (в т.ч. у лапароскопічному класі, опанування техніки накладання швів та зав'язування вузлів);
- проведення та інтерпретація результатів додаткових методів дослідження (холангіографія, УЗД ОЧП і т.і.);
- ознайомлення з можливостями та роботою провідних медичних закладів м. Дніпропетровська.

Також, основою успішного проведення ЛХШ була активна взаємодія з провідними клініками м. Дніпропетровська, зокрема Інститутом гаст-

роентерології АМН України, КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», міською лікарнею №6, клінікою «Гарвіс». Саме завдяки клінічній роботі студенти мали можливість набути практичного та клінічного досвіду та ознайомитись з найновішими досягненнями сучасної хірургії.

Для оцінювання успішності студентів ЛХШ використовувалась багатоступенева рейтингова система. За кожен вид роботи студент отримував бали, кількість яких залежала від складності завдання.

Після закінчення ЛХШ був підведений підсумковий рейтинг по загальній кількості балів та диференційовані рейтинги по кожному виду роботи, що дозволило дати студентам більш конкретні індивідуальні рекомендації щодо подальшої роботи та заохотити найбільш активних студентів, чим створити додаткову мотивацію до подальшого продуктивного навчання. Були складені рейтингові списки, що достатньо точно відображали рівень підготовки кожного студента для більш ефективного їх залучення у роботі кафедри та зовнішніх заходах (олімпіади, турніри, конкурси і т.і.).

Результати

Окрім поточного контролю під час роботи ЛХШ, тричі виконувався контроль знань за тестами Крок-2 з баз різних років: перед початком занять, в останній день роботи ЛХШ та на початку учбового року. Середній результат за вхідним контролем склав 63%, за підсумковим контролем – 88%, на початку учбового року – 82%. За субтестом з хірургії: вхідний контроль – 65%, підсумковий контроль – 92%, на початку учбового року – 90%. Отримані результати можна оцінювати як досить високі.

Результати внутрішньої оцінки успішності студентів ЛХШ подані у таблиці 3. В цілому їх також можна оцінити як задовільні.

Таблиця 3.
Результати внутрішньої оцінки успішності студентів ЛХШ під час навчання

		Початок занять	Кінець занять	Різниця
Теоретична підготовка	Середня	12	17	5
	Мін.	3	12	9
	Макс.	20	20	0
Практична робота	Середня	8	18	10
	Мін.	2	8	6
	Макс.	12	20	8
Наукова робота	Середня	10	16	6
	Мін.	5	8	3
	Макс.	16	20	4

Проаналізувавши досвід роботи ЛХШ за два попередніх роки, були виявлені наступні переваги:

- велика ефективність методу не тільки під час роботи ЛХШ, а й після його закінчення - створення стійкої мотивації до самостійного навчання;

- відсутність, на сьогоднішній день, аналогів у методологічній базі вищої медичної освіти;

- багатоплановість та комплексність підходу до вирішення поставленої мети, що значно підвищує ефективність навчання;

- застосування нестандартних підходів, методів та прийомів подання інформації;

- тісний зв'язок з практичною та клінічною роботою;

- формування не тільки клінічного, а й наукового компонента мислення майбутнього хірурга.

В той же час були виявлені наступні недоліки:

- можливість ефективно задіяти тільки невелику групу студентів;

- складність організації, методичної та технічної підготовки;

- велике навантаження на викладацький склад.

Перспективу і можливості подальшого вдосконалення та розвитку ми вбачаємо у проведенні наступних заходів:

- зміцнення зв'язків з клінічними базами, розширення об'єму практичної роботи, що виконується студентами на клінічних базах;

- залучення більшої кількості педагогічних кадрів для підвищення якості методологічної бази та нормування педагогічного навантаження;

- збільшення обсягу груп за рахунок їх переміщення між мікроциклами;

- збільшення частки самостійної участі студентів у роботі ЛХШ (підготовка клінічних розборів, консультацій і т.і.);

- розширення можливості подальшого впровадження наукової роботи.

Висновки

ЛХШ є новим, нестандартним підходом до поглиблення теоретичної та практичної підготовки з хірургії у обмежених груп студентів, що зацікавленні в підвищенні якості своїх знань та умінь. Подальше впровадження та вдосконалення цього методу дозволить підвищити рівень професійної кваліфікації майбутніх лікарів-хірургів та сформуванню мотивацію та навички до подальшого самовдосконалення.

Література

1. Белогурова В.А. Научная организация учебного процесса / Белогурова В.А. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 448 с.
2. Жулева Л.Д. Инновационный подход к организации самостоятельной работы студентов / Л.Д. Жулева // Вестник Тульского государственного университета. – 2011. – № 10. – С. 13-15.
3. Казаков В.Н. Внедрение информационных технологий обучения как средство оптимизации качества подготовки специалистов в медицинском ВУЗе / В.Н. Казаков, А.П. Волосовец, А.Н. Талалаенко // "Актуальні питання педагогіки вищої школи": Зб. наук. праць. – Донецьк. – 2004. – С. 3-6.
4. Коломиец О.М. Психолого-педагогические условия повышения уровня подготовки студентов-медиков / О.М. Коломиец, М.А. Фокина, Е.С. Егорова // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 18. – С. 1122-1125.
5. Скородумова Н.П. Новый век – новые проблемы в обучении студентов-медиков / Н.П. Скородумова, Т.И. Коваленко, Л.А. Гончарова // "Актуальні питання педагогіки вищої школи": Зб. наук. праць. – Донецьк. – 2004. – С. 58-62.
6. Аналітична довідка до результатів складання ліцензійного іспиту // Центр тестування [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.testcentr.org.ua/index.php/menu-mlc/menu-ans-res.html>

Реферат

ЛЕТНЯЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ШКОЛА КАК НОВАЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ МЕТОДИКА УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ ХИРУРГИИ В ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Попова О.Н., Чайка В.А.

Ключевые слова: летняя хирургическая школа, трехкомпонентное интегрированное занятие, вспомогательная методика.

Введение. Одной из актуальных задач, которую ставят перед собой медицинские вузы в Украине при подготовке высококвалифицированных специалистов, является проблема обеспечения полноценного высшего образования. Цель исследования. Оценить возможности новой методики обучения, основываясь на двухлетнем опыте проведения летней хирургической школы. Материалы и методы. ЛХШ - это интенсифицированный учебный цикл по хирургии, проводимый во время летних каникул для студентов, желающих принять в нем участие и прошедших предварительный конкурсный отбор. Рабочий день в ЛХШ строился по принципу трехкомпонентного интегрированного занятия с дополнительным блоком самостоятельной работы. Интегрированное занятие включало в себя научную, теоретическую и практическую составляющие. Для оценки успеваемости студентов ЛХШ использовалась многоступенчатая рейтинговая система. Результаты. Кроме текущего контроля при работе ЛХШ, трижды выполнялся контроль знаний по тестам Крок-2 из баз разных лет. Полученные результаты можно оценивать как достаточно высокие. Результаты внутренней оценки успеваемости студентов ЛХШ можно оценить как удовлетворительные. Выводы. ЛХШ является новым, нестандартным подходом к углублению теоретической и практической подготовки по хирургии в небольших группах студентов, заинтересованных в повышении качества своих знаний и умений.

Summary

SUMMER SURGICAL SCHOOL AS A NEW AUXILIARY TRAINING TECHNIQUE OF HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS

Popova O.N., Tchaika V.A.

Keywords: surgical summer school, three-component integrated activity, additional method.

Introduction. One of the urgent tasks pursued by the medical universities in Ukraine in the training of qualified health care professionals is the problem of provision of up-to-date high-quality education. The purpose of the study: to assess the potential of a new training technique based on two-year experience in holding the summer surgical school. Materials and methods. Summer surgical school (SSS) is an intensified training cycle on surgery, held during the summer holidays for medical students wishing to take part in it and having passed through pre-competitive selection. A working day in SSS is organized according to the principle of the three-component integrated learning with an optional block of independent work. Integrated classes include research, theoretical and practical components. To assess the academic progress of SSS students the multistage rating system is applied. Results. In addition to the current control in SSS the students passed through three control tests compiled from Krok-2 bases of different years. The results obtained can be evaluated as sufficiently high. Internal evaluation of students' progress can be assessed as satisfactory. Conclusions. SSS is a new, unconventional approach to improve the theoretical and practical training in surgery in small groups of students who are interested in developing the quality of their knowledge and skills.

УДК: 378.147.091.31-059.1:[378.4:61](477.64-25)

Потоцька О. І.

ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ НАВЧАННЯ В ЗАПОРІЗЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ (ЗДМУ) ЯК РЕАЛІЗАЦІЯ ОНОВЛЕННЯ ОСВІТНЬОГО ПРОСТОРУ

Запорізький державний медичний університет. м. Запоріжжя. Україна.

Педагогічна інноватика покликана відображати сутність нового міждисциплінарного наукового напрямку, що охоплює вивчення питань філософського, психологічного, психосоціального, інформаційного та педагогічного забезпечення інноваційних процесів, спрямованих на розв'язання проблем і завдань сучасного етапу розвитку освіти й особистості. Аналіз процесів оновлення освітнього простору свідчить про три основних підходи до їх здійснення: макрорівень, мезорівень, мікрорівень. Мета роботи: висвітлення методу та форми індивідуалізації навчання в Запорізькому державному медичному університеті в рамках реалізації оновлення навчального простору країни. Сучасний етап розвитку суспільства та завдання з інноваційного розвитку країни висувають серйозні вимоги до випускника вищого навчального закладу. Крім сучасних знань, умінь і навичок, випускник повинен бути ініціативним, самостійним, здатним до самовизначення і самоактуалізації. Досягнення таких результатів можливе лише при ефективному розвитку всіх здібностей кожного студента за рахунок індивідуалізації процесу навчання. Нами представлена схема індивідуалізації навчання в Запорізькому державному медичному університеті, за рахунок реалізації якої забезпечує кожному студенту права і можливості на формування власних освітніх цілей і завдань, індивідуальної освітньої програми, право та можливість індивідуального освітнього та наукового розвитку.

Ключові слова: індивідуалізація, науково-дослідна робота, студентське наукове товариство, освітній простір, Запорізький державний медичний університет

Вступ

На сучасному етапі прискореного соціально-економічного розвитку суспільства, що характеризується поступовою й неухильною інтеграцією України в європейські політичні, економічні й культурні структури, винятково важливого значення набуває підвищення освітнього рівня підготовки висококваліфікованих спеціалістів для всіх галузей діяльності, збагачення інтелектуального та творчого потенціалу. Навчальний процес слід налагодити так, щоб студент без примусу прагнув до систематичного, активного, самостійного оволодіння знаннями. При цьому він повинен сам оцінювати свій рівень підготовки, самостійно обирати темп і визначати рівень засвоєння знань (не нижче визначеного мінімуму), переживати позитивні емоції в процесі навчання. Ефективно розв'язати ці проблеми можна через індивідуалізацію і нерозривно пов'язану з нею диференціацію навчання.

Педагогічна інноватика покликана відображати сутність нового міждисциплінарного наукового напрямку, що охоплює вивчення питань філософського, психологічного, психосоціального, інформаційного та педагогічного забезпечення інноваційних процесів, спрямованих на розв'язання проблем і завдань сучасного етапу розвитку освіти й особистості.

Аналіз процесів оновлення освітнього простору свідчить про три основних підходи до їх здійснення. На макрорівні відбувається парадигмальне оновлення всієї системи освіти взагалі, тобто як системи, основними компонентами якої є дошкільна, загальна середня, позашкільна, професійна, вища та післядипломна освіта. На мезорівні — оновлення освітнього процесу кожного складового компонента системи, який відо-

бражає його характерні особливості. На мікрорівні — оновлення окремих елементів (цільового, змістовного, процесуального, оцінного тощо) педагогічного процесу, тобто цілей, змісту, методів і технологій, форм організації й управління, стилів педагогічної діяльності тощо.

Мезорівень характеризується компонентним оновленням системи освіти, тобто оновленням дошкільної, загальної середньої, професійної, вищої та післядипломної освіти. Компонентне оновлення системи освіти відбувається за рахунок таких напрямів: гуманізація, гуманітаризація, диференціація, диверсифікація, стандартизація, багатоваріативність, багаторівневість, фундаменталізація, комп'ютеризація, інформатизація, індивідуалізація, безперервність [1].

Роки навчання студента у вузі можна умовно поділити на три періоди. Перший (два роки навчання) характеризується процесом професійної адаптації колишніх школярів до вузівської системи освіти. У цей час формуються основи морально-вольової сфери особистості. Завданням викладача в цей період є сприяння особистісній, соціально-психологічній, дидактичній адаптації студентів переважно шляхом створення для кожного з них ситуацій успіху в будь-якому виді діяльності. Другий період (третій курс) характеризується певним рівнем морально-вольової перебудови більшості студентів, зміною "Я-концепції" особистості студента. У цей час педагогові необхідно стимулювати активність та ініціативу вихованців у системі відносин "викладач-студент", розвиваючи в студента почуття партнерства. На третьому етапі (четвертий - п'ятий курси) на перший план виступають відносини взаємної залежності і відповідальності в системі "викладач-студент", чому сприяє контактний стиль педагогічного управління процесом мора-

льного формування особистості. На другому і третьому етапах у студентів відбувається формування певного ставлення до майбутньої професії, набуття професійних знань, умінь, навичок, організаторських якостей, реалізація їхнього морально-духовного потенціалу.

Як правило, до закінчення навчання у вузі у студента завершується професійне самовизначення і відбувається конкретизація ціннісних орієнтирів у духовно-моральній сфері. На всіх трьох етапах навчання у вузі студент відзначається цілісним емоційним характером мислення; проблема професійного самовизначення, свого місця в житті осмислюється ним за допомогою філософських категорій і бачиться глобально, з погляду її масштабної значимості.

Якнайшвидшій адаптації студента до вузівських умов і подальшому повноцінному розвитку особистості студента сприяє процес індивідуалізації навчання [2].

Мета роботи

Висвітлити методи та форми індивідуалізації навчання в Запорізькому державному медичному університеті в рамках реалізації оновлення навчального простору країни.

Матеріали та методи

Вивчення та систематизація психолого-педагогічної, методичної літератури з проблеми дослідження, синтез емпіричного матеріалу, узагальнення педагогічного досвіду викладання у вітчизняних вишах, спостереження за процесом навчання в Запорізькому державному медичному університеті.

Результати та обговорення

Індивідуалізація — це врахування та розвиток індивідуальних особливостей особистості в ході організації всіх форм взаємодії учасників навчально-виховного процесу [3].

Індивідуалізація навчання спрямована на подолання суперечностей між рівнем навчальної діяльності, який задають стандарти і реальними можливостями кожного студента.

При використанні поняття «індивідуалізація навчання» на практиці мова йде не про абсолютну, а про відносну індивідуалізацію. Реально індивідуалізація завжди відносна з наступних причин:

1. Зазвичай враховуються індивідуальні особливості не кожного студента, а в групі учнів, які мають приблизно подібні особливості;

2. Враховуються лише відомі особливості або їх комплекси;

3. Іноді відбувається облік деяких властивостей або станів лише в тому випадку, якщо саме це важливо для даного студента (наприклад, талановитість в якій-небудь області, розлад здоров'я);

4. Індивідуалізація реалізується не у всьому обсязі навчальної діяльності, а епізодично або в

будь-якому вигляді навчальної роботи і є інтегрована з неіндивідуалізованою роботою [4].

Власне індивідуалізація процесу навчання — це цілісна система, яка має охоплювати всі сторони та етапи навчально-виховного процесу, а також передбачати комплексне врахування і цілеспрямований розвиток компонентів кожної з підструктур психологічної структури індивідуальності студента, що здійснюють значний вплив на якість оволодіння ним предметом. До складу цієї системи входять:

- 1) цілі індивідуалізації процесу навчання;
- 2) види індивідуалізації та їх зміст;
- 3) прийоми та засоби індивідуалізації.

Цілі індивідуалізації процесу навчання іноземної мови поділяються на основні та допоміжні. До основних відносяться:

- заповнення прогалін у вихідному рівні володіння студентом предметом і своєчасне усунення нового відставання, що з'являється;

- розвиток інтелектуального кругозору, психічних процесів і якостей особистості студента, які відіграють провідну роль в оволодінні предметом;

- формування індивідуального стилю оволодіння предметом, який охоплює і вміння самостійної роботи.

Допоміжні цілі індивідуалізації включають:

- активізацію навчально-виховного процесу;

- стимулювання навчальної діяльності;

- створення позитивного емоційного фону навчального процесу тощо. Перелічені цілі індивідуалізації можуть бути досягнуті лише за умови реалізації різноманітних видів індивідуалізації процесу навчання.

В сучасній методиці навчання види індивідуалізації визначаються відповідно до характеру підструктур психологічної структури індивідуальності студента, зважаючи на те, що кожна з них, здійснює значний вплив на рівень володіння студентом предметом.

Психологічна структура індивідуальності (за К.К.Платоновим) складається з чотирьох підструктур:

- 1) спрямованості;
- 2) соціального досвіду;
- 3) форм відображення і
- 4) біологічних властивостей.

Підструктура спрямованості об'єднує нахили, бажання, інтереси, ідеали, світогляд, переконання та мотиви.

У студентів проявляються різні види мотивації головними з яких виступають "зовнішня" або широка соціальна мотивація і "внутрішня", зумовлена самою навчальною діяльністю.

Отже врахування відмінностей у мотиваційній сфері учнів і може здійснюватись за допомогою "мотивуючої" індивідуалізації.

Підструктура соціального досвіду охоплює знання, вміння, навички, звички. К.К.Платонов називає цю підструктуру індивідуальною культурою або підготовленістю. При навчанні провід-

ним компонентом виступає рівень сформованості навичок і вмінь, який може бути підвищений і допомогою лише регулювання режимів навчання, у зв'язку з чим відповідний вид індивідуалізації називається "регулюючого" індивідуалізацією.

До третьої підструктури входять психічні процеси та емоційно-вольові якості особистості, які розвиваються і вдосконалюються в різних видах діяльності. Відповідно цей вид індивідуалізації називається "розвиваючою" індивідуалізацією.

Четверта підструктура охоплює психологічні особливості індивіда, що зумовлюють індивідуальний стиль його діяльності.

В поняття індивідуальний стиль навчальної діяльності входять: темп роботи, працездатність та особливості володіння способами і прийомами навчальної роботи на основі наявних знань, навичок та вмінь. Однак він виробляється і вдосконалюється, якщо людина активно шукає прийоми та способи, які допомагають їй згідно з її темпераментом досягати кращих результатів. Тому цей вид індивідуалізації названо "формуючою" індивідуалізацією [5].

При застосуванні новітніх методів і технологій, форм організації й управління, стилів педагогічної діяльності, тощо можна максимально індивідуалізувати процес навчання.

Абітурієнти природничих спеціальностей мають відрізнитися високо розвинутим логічним і абстрактним мисленням, здатністю швидко зосереджуватись, але у них недосить розвинуте вміння спілкуватися з людьми. Так і рівень успішності навчання студентів-математиків корелює з інтровертированістю (зосередженістю на своєму внутрішньому світі) особистості.

Ще однією характерною психологічною рисою особистості студентів природничих спеціальностей – «самооцінювальні судження в них (особливо про свої соціальні властивості), в основному, «неадекватні», що потребує відповідної допомоги з боку дидактичного процесу.

Вивчення індивідуальних особливостей допомагає знайти індивідуальний – особистісно зорієнтований – підхід до кожного студента, зрозуміти його поведінку і його можливості. Зовнішні прояви кожного студента залежать від його типу темпераменту, рис характеру, та впливають на засоби, які він обирає в процесі пізнання.

Так, в Запорізькому державному медичному університеті кожен студент після обрання спеціальності, має право самостійно обирати напрямки підготовки в рамках діяльності Студентського наукового товариства, що дає можливість розвивати та набувати необхідні професійні навички та формувати психологічну, соціальну та траєкторію розвитку студента як майбутнього спеціаліста.

Також, в програмі навчання науково-дослідна робота виступає як основа інтеграції базових знань, та самостійної роботи студентів. У практиці роботи ЗДМУ найпоширенішими є такі види

студентської науково-дослідної роботи: дослідження, пов'язані з виконанням навчальних завдань; студентські наукові гуртки, написання курсових, дипломних, магістерських робіт, участь в конференціях та конкурсах. Повноцінне наукове дослідження дає можливість студентам досвід першої проби в самостійно обраній сфері дослідження, а тьюторство наукового керівника в обраному профілі дослідження дає можливість поглиблювати та доповнювати знання студентів, отримані під час навчання в університеті та самостійної роботи [6]. У такій системі відносин "викладач-студент" індивідуальний стиль навчання і комплекс особливостей студента отримують велику можливість для реалізації. Ця форма індивідуалізації більшою мірою спрямована на формування і збереження неповторної індивідуальності особистості кожного студента. На сучасному етапі з'являється багато роботодавців, які вкладають кошти у навчання студентів – майбутніх працівників їхніх організацій, закладів, фірм, намагаються вплинути на вибір тих чи інших спецкурсів, курсів, тим самим прагнуть максимально зорієнтувати студентів на особливості майбутньої роботи [7]. Також такий вид діяльності сприяє розвитку наукового світогляду, індивідуальних здібностей студентів у вирішенні практичних завдань, розвиває в студентів наукове мислення, вміння використовувати отримані знання на практиці, креативність, професіоналізм, виховує почуття відповідальності, поваги, ініціативності, толерантності [8].

В ЗДМУ використовується тематично-рейтингова система оцінювання знань, умінь на навичок (ЗУН) студентів. Цей процес включає: визначення освітніх вимог предмета, нормативної основи навчальної дисципліни (освітніх стандартів) і проекцію їх на кожну частину навчального матеріалу, вивчення якої перевіряються і оцінюються; донесення до студентів і усвідомлення ними змісту ЗУН, які еквівалентні тій чи іншій якійсній та кількісній оцінці; використання різних форм, методів та засобів оцінювання; вибір системи опорних оцінок з даного навчального предмета, яка відповідає його специфіці, забезпечує цілісне й об'єктивне оцінювання кожного студента і є посилюючою для реалізації викладачем; встановлення коефіцієнта вагомості кожної з кількісної оцінки й математичного механізму підсумовування їх за певний вид виконаних навчальних робіт і дисципліну загалом; встановлення математичних підходів до визначення рейтингового показника студента, на основі якого визначають його рейтинг на курсі; аргументування (зіставлення реальних знань із визначеними стандартами і змістом кожної якісної та кількісної оцінки) результатів оцінювання за будь-який вид роботи, виконаної студентом. Такий вид оцінювання виконує стимулюючу функцію.

Висновки

1. Сучасний етап розвитку суспільства, завдання з інноваційного розвитку країни висувають серйозні вимоги до випускника вищого навчального закладу. Крім сучасних знань, умінь і навичок, випускник повинен бути ініціативним, самостійним, здатним до самовизначення і самоактуалізації, здатним здійснювати вільний вибір професійної та життєвої траєкторії, відповідальним за свою долю, за долю своїх близьких.

2. Запорізький державний медичний університет може гарантувати випускникам високу якість освіти, перейшовши з режиму функціонування в режим інноваційного розвитку. Основним напрямком інноваційного розвитку, на наш погляд, є індивідуалізація освітнього процесу як спосіб організації освіти. Він забезпечує кожному студенту права і можливості на формування власних освітніх цілей і завдань, індивідуальної освітньої програми, право та можливість індивідуального освітнього та наукового розвитку.

3. Індивідуалізація освітнього процесу сприяє

формуванню нового типу соціальності, що будується на формуванні суспільних інтересів шляхом узгодження індивідуальних інтересів.

Література

1. Педагогіка вищої школи / за ред. З.Н. Курлянд. – К. : Знання, 2005 – 399 с.
2. Галус О.М. Індивідуалізація навчання в контексті адаптації студентів до пізнавальної діяльності у педагогічному ВНЗ / О.М. Галус // Вісник Житомирського державного університету імені Івана Франка. – 2005. – № 20. – С. 71-74.
3. Володько В.М. Індивідуалізація і диференціація навчання: понятійно-категоріальний аналіз / В.М. Володько // Педагогіка і психологія. – 1997. – № 4. – С. 9-17.
4. Калачихина О.Д. Создание личностно ориентированной образовательной среды на основе учебно-исследовательской деятельности учащихся / О.Д. Калачихина // Школьные технологии. – 2007. – № 4. – С. 112-115.
5. Платонов К.К. Структура и развитие личности / Платонов К.К. – М. : Наука, 1986. – 255 с.
6. Бойко А.М. Тьютор-якісно вища педагогічна позиція і новий простір духовно-моральної взаємодії / А.М. Бойко // Педагогічні науки. – 2011. – № 2. – С. 4-10.
7. Галус О.М. Індивідуалізація навчання в контексті адаптації студентів до пізнавальної діяльності у педагогічному ВНЗ / О.М. Галус // Вісник Житомирського державного університету імені Івана Франка. – 2005. – № 20. – С. 71-74.
8. Мещанінов О.П. Сучасні моделі розвитку університетської освіти в Україні: Монографія / О.П. Мещанінов // Миколаїв: Вид-во МДГУ ім. Петра Могили. – 2005. – С. 130-196.

Реферат

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ В ЗАПОРЖСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ (ЗГМУ) КАК РЕАЛИЗАЦИЯ ОБНОВЛЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОСТРАНСТВА.

Потоцкая Е. И

Ключевые слова: индивидуализация, научно-исследовательская работа, студенческое научное общество, образовательное пространство, Запорожский государственный медицинский университет

Педагогическая инноватика призвана отображать сущность нового научного направления между дисциплинами, которая охватывает изучение вопросов философского, психологического, психосоциального, информационного и педагогического обеспечения инновационных процессов, направленных на решение проблем и заданий современного этапа развития образования и личности. Анализ процессов обновления образовательного пространства свидетельствует о трех основных подходах к их осуществлению: макроуровень, мезоуровень, микроуровень. Цель работы: освещение метода и формы индивидуализации обучения в Запорожском государственном медицинском университете в рамках реализации обновления образовательного пространства страны. Современный этап развития общества и задачи по инновационному развитию страны выдвигают серьезные требования к выпускнику вуза. Кроме современных знаний, умений и навыков, выпускник должен быть инициативным, самостоятельным, способным к самоопределению и самоактуализации. Достижение таких результатов возможно только при эффективном развитии всех способностей каждого студента за счет индивидуализации процесса обучения. Нами представлена схема индивидуализации обучения в Запорожском государственном медицинском университете, за счет реализации которой обеспечивает каждому студенту права и возможности на формирование собственных образовательных целей и задач, индивидуальной образовательной программы, право и возможность индивидуального образовательного и научного развития.

Summary

STUDENT-CENTRED TRAINING IN ZAPORIZHZHA STATE MEDICAL UNIVERSITY AS AN APPROACH IN IMPLEMENTATION OF EDUCATIONAL SPACE REFORMS.

Pototskaya Ye. I.

Key words: student-centred learning, research work, students' science society, educational space, Zaporizhzhya State Medical University

Pedagogical innovations are designed to reflect the essence of a new scientific direction between disciplines, which investigates the issues of philosophical, psychological, psychosocial, informational and pedagogical support for implementation of innovative processes aimed to solve the problems and tasks referring the present-day stage of the development of education and personality. Analysis of updating of the educational space demonstrates three main approaches in its implementation: the macro-level, meso-level and micro-level. Objective: to describe the methods and forms of student-centred learning approaches in the Zaporizhzhya State Medical University as part of the renovation of the educational environment in the country. The present stage of development of the society and tasks of innovative development of the country pose serious challenges to high school graduates. In addition to up-to-date knowledge and skills, the graduate should be proactive, self-reliant. Achieving these results is only possible if the effective development of all abilities of each student is provided. This article describes the introduction of the student-centred scheme of training at the Zaporizhzhya State Medical University, implementation of which provides each student with rights and opportunities in the formation of their own educational goals and objectives, the rights and opportunities of individual educational and scientific development

Огляди літератури

УДК 616.89-008.441.1+613.1

Борисенко В. В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИЗОДИЧЕСКОМ УПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЕМ И ЗАПОЙНЫХ ФОРМАХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В статье анализируются научные публикации по вопросам распространенности и роста алкогольной зависимости на Украине. Рассмотрены вопросы формирования научного понимания дипсоманий и запойных форм алкогольной зависимости, их клинические проявления и отличительные черты. Описаны стадии формирования запоев, их клинические симптомы, социально-психологические и патопсихологические предикторы этих состояний, комплекс факторов риска раннего формирования запойных состояний, клинический патоморфоз. Проанализированы сложные нейрхимические механизмы становления и проявлений запойных состояний. Проведен анализ возможных общих черт и различий между истинными и псевдозапоями. Рассмотрены причины смертности при алкогольных запоях. Дано обоснование необходимости выделения дипсоманий в отдельную клиническую рубрику.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, запойные состояния, дипсомания, эпизодические употребления алкоголя, факторы риска.

Работа является фрагментом плановой темы кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии «Сексуальная дезадаптация супружеской пары при эпилепсии у мужа и ее коррекция с учетом индивидуального хронотипа» № государственной регистрации: 0112U000939

Алкогольная зависимость есть одной из актуальных медикосоциальных проблем, которая стоит перед обществом. Особенности клиники алкогольной зависимости на современном этапе есть злокачественность становления основных синдромов аддикции с одновременным ростом церебрально-органических расстройств [1, 8, 29]. Официальная статистика свидетельствует, что в Украине число лиц с алкогольной зависимостью растет и ежегодно регистрируется 50 - 55 тыс. новых больных. Проблемы, обусловленные злоупотреблением алкоголем, усложняются тем, что алкогольная зависимость ставится все более коморбидной с энцефалопатией, полиневропатией, гепатитом и циррозом печени, депрессивными состояниями, эпилепсией и нарушенными формами поведения в виде агрессивных действий, травматизмом и суицидами [2, 30]. Отмечается рост алкогольной зависимости с запойными формами, что особенно касается молодых людей, т. е. лиц наиболее трудоспособного возраста. Поэтому углубленное изучение этиопатогенетических механизмов формирования для усовершенствования методов диагностики и комплексного лечения алкогольной зависимости, в том числе с запойными формами, - одна из главных задач охраны здоровья и, в первую очередь наркологов, психиатров и медицинских психологов [16, 25,

26].

Согласно современным представлениям, появление в клинике запойных форм свидетельствует об особой тяжести и злокачественности синдрома зависимости [18, 19]. Клинически данный феномен характеризуется периодической, циклически неотвратно и приступообразно наступающей, тяжелой массивной алкоголизацией с неодолимой компульсивной потребностью в приеме очередной опьяняющей дозы алкоголя. Отмечается специфический перепад толерантности, развитие на этом фоне проявлений абстинентного синдрома с тяжелым соматоневрологическим и психическим истощением к концу запоя, грубыми поведенческими девиациями, а также перемежающейся инверсией влечения к спиртному до начала следующего запоя [3, 4, 25, 31].

Клинический патоморфоз современных форм алкогольной зависимости обусловил значительное усложнение картины болезни и утяжеление соматоневрологического и психического статуса больных с запойными состояниями. Накапливается все больше данных о роли запойных состояний в генезе острых алкогольных психозов, синдрома внезапной смерти, судорожных пароксизмов, алкогольных полиневропатий, постинтоксикационных соматоневрологических расстройств, интеллектуально-мнестических нару-

шений, органических поражений центральной нервной системы с явлениями деменции [6, 21, 37]. Купирование запоев является наиболее сложной проблемой современной наркологии, требует реализации индивидуализированных и строго дифференцированных лечебно-реабилитационных программ [22, 23].

В современной версии МКБ-10 клинический феномен и сам термин «запой», «запойное пьянство» не используется и отсутствует, что является предметом оживленной дискуссии в специальных исследованиях. В повседневной наркологической практике запойные формы алкогольной зависимости шифруются в рубрике «эпизодическое употребление, дипсомания» (шифр F 10.26 по МКБ-10), которые не в полной мере отражают клиническую структуру данного состояния [25].

Впервые термин «запой» был введен в научную литературу в 1819 году К. А. Бриль-Крамером [цит. по 25], автором исследования «О запое и лечении оною». Перу К. А. Бриль-Крамера принадлежит первая попытка систематизации клинических проявлений запоя, который выделил продолжительные запои, послабляющие, перемежающиеся, периодические и сметанные. Согласно современным представлениям, в работе Бриль-Крамера речь фактически ведется о типах течения алкогольной зависимости, а термин «запой» по сути, является синонимом алкоголизма. Выделение Бриль-Крамером «периодического запоя» можно трактовать как первое описание клинических особенностей запойных форм алкогольной зависимости.

В более поздних исследованиях, посвященных проблемам алкоголизма, было характерным деление запоев на истинные запои, псевдозапои, дипсомании. К истинным запоям относились состояния тяжелого пьянства с характерной периодичностью, цикличностью, падением толерантности в процессе запоя, полным истощением психических и физических сил к его окончанию. Псевдозапои, которые по существу являются теми же истинными запоями, отличаются вынужденной остановкой в употреблении спиртного, которая не связана с явлениями интолерантности и истощения, а обусловлена социально значимыми факторами [25, 27].

Следует особо остановиться на проблеме дипсомании, понятие и трактовка которой претерпела серьезные изменения. Первоначально термин дипсомания был предложен Гюфеландом в предисловии к книге Бриль-Крамера и являлся буквальным переводом (повтором) слова запой. Считалось, что дипсомания развивается у лиц, злоупотребляющих алкоголем, но с течением времени стала происходить очевидная трансформация принятой терминологии. С введением в психиатрию новых подходов к классификации психопатологических расстройств дипсомания утратила свою связь с ал-

коголизмом, а запои стали называть псевдодипсоманией (Вингфильд) [цит. по 25].

Дипсомания постепенно приобрела нозологическую самостоятельность, стала считаться особой формой душевного помешательства, с которой стали связывать случаи пьянства, манифестирующие без предварительного употребления алкоголя (т. е. не алкогольной этиологии), возникновению которых способствовала эпилепсия (Вестваль, Вернике, Крепелин), циркулярные расстройства настроения (Морель, Маньян, Шредер, Г. Груле). В последующем циклические приступы тяжелого пьянства стали соотносить с импульсивными действиями, периодическим психическим помешательством, пытались найти общее с клептоманией и пироманией. Одно время дипсомания рассматривалась как эквивалент эпилепсии, циркулярного психоза и периодически повторяющихся душевных расстройств, которые создают непреодолимое влечение к алкоголю с полной утратой контроля над его потреблением. Особое родство дипсомании с эпилепсией подчеркивалось наличием общих черт периодически развивающихся расстройств настроения по дисфорическому типу, импульсивностью, пароксизмальностью. Описана дипсомания в рамках психопатии, эндокринного психосиндрома, травматической энцефалопатии. Вместе с тем существование дипсомании, как самостоятельной нозологической единицы, со временем было поставлено под сомнение [25, 26].

В современных руководствах по психиатрии и наркологии запои рассматриваются в рамках периодического типа злоупотребления алкоголем, когда больной употребляет спиртное с более или менее продолжительными интервалами [23, 33]. Периодический тип подразделяется на псевдозапои и истинные запои. Основная разница между ними заключается в том, что псевдозапои подчиняются внешним обстоятельствам, а истинные — биологическим закономерностям. Однако, анализ современных исследований показывает, что деление запойных форм алкогольной болезни на псевдозапои и истинные запои является совершенно условным, т. к. в их основе лежит один и тот же биологический механизм периодического усиления патологического влечения к алкоголю [10, 25, 34]. Внешние причины и обстоятельства лишь маскируют наличие этого механизма. При псевдозапоях он проявляется завуалированно, отсутствует характерная для истинных запоев цикличность и явность, но с течением заболевания, утяжелением и углублением зависимости механизм влечения становится все более неодолимым, что приводит к превращению псевдозапоев в истинные запои [9, 22, 35].

Согласно современным представлениям, запои являются неотложным состоянием, требующим принятия специальных мер ургентного характера. Очевидно, что запой также напрямую

связан с алкогольной зависимостью и отличается от алкогольной абстиненции тем, что там зависимость заставляет организм болезненно реагировать на отсутствие спиртного, а здесь эта же зависимость инициирует избыточное потребление спиртного. По мнению ряда авторов, запой «это период резкого злоупотребления спиртными напитками, наступающий с большей или меньшей цикличностью» [25, 26, 36].

В генезе запоев лежат сложные нейрохимические механизмы, в частности, — повышенный выброс в кровь катехоламинов с витальной потребностью и необходимостью их нейтрализации приемом очередной дозы алкоголя [11, 14, 17, 35]. При поступлении в организм экзогенного алкоголя в больших дозах значительно нарушается его метаболизм, а в крови и тканях накапливается весьма токсичный и агрессивный метаболит ацетальдегид [14, 38, 39]. По своему токсическому действию ацетальдегид в 30 - 50 раз превышает действие этанола, вызывает ряд нарушений обмена веществ в печени, в мозговых структурах и в других органах и системах организма, изменяет обмен биогенных аминов, ингибирует активность многих ферментов, в том числе метаболизирующих его [5, 32]. В этом случае возможна ситуация, при которой ацетальдегид начинает усиленно связывать катехоламины, вызывая при этом дефицит этих субстратов в организме, что приводит к серьезным метаболическим нарушениям [14, 15, 30].

Помимо связывания с ацетальдегидом, есть и другие причины снижения уровня катехоламинов во время запоя. Во-первых, это угнетение ацетальдегидом натриевой деполаризации, а, следовательно, и синтеза катехоламинов, во-вторых, ингибируется активность узлового фермента синтеза этих аминов — дофамин- β -гидроксилазы, в третьих, за счет распада норадреналина. Возможны и другие механизмы изменения концентрации катехоламинов при длительной интоксикации организма алкоголем [5, 12, 20].

В то же время у большинства больных с алкогольной зависимостью причиной смертности являются алкогольные запои и психозы, и умирают они чаще от интеркуррентных заболеваний. В состоянии запоя очень высока смертность. Среди непосредственных причин смерти наиболее частыми являются отек мозга, геморрагический панкреонекроз, алкогольная кардиомиопатия, блокада проводящей системы сердца в результате отека и кровоизлияния, острейшие формы панкреатита, алкогольный гепатит и др. Патологоанатомическими данными подтверждено, что одной из причин смерти при запойных состояниях также может быть острое повреждение коры надпочечников, дистрофические и некротические изменения нейроцитов жизненно важных отделов мозга [6, 28].

Запойные формы пьянства формируются постепенно, по мере течения синдрома алкоголь-

ной зависимости. Скоротечное, молниеносное формирование запоев отмечается у лиц с органическими и травматическими поражениями центральной нервной системы, с психическими расстройствами эндогенного и экзогенного происхождения, у психопатических личностей. Отмечено ускоренное формирование запойных форм у ликвидаторов крупных техногенных катастроф, подвергшихся радиационному и стрессовому воздействию и у лиц, получивших тяжелые психотравмы при несении воинской службы в экстремальных условиях. Достаточно быстро происходит развитие запойных форм потребления спиртного у молодых женщин, при манифестных формах алкоголизации в детском и подростковом возрасте. Следует отметить, что формирование запоев наблюдается далеко не у всех лиц, систематически употребляющих спиртные напитки. Практика располагает большим числом клинических наблюдений, когда многолетнее и фактически «пожизненное» систематическое употребление в больших количествах алкоголя, не привело к развитию запоев. Такие пациенты, несмотря на периодичное обращение за наркологической помощью, довольно долго и в достаточной мере сохраняли социальные, профессиональные и жизненные позиции [3, 7, 10, 35].

Возникают клинически очерченные формы запоев спустя 5 - 6 лет систематического употребления спиртных напитков. Предвестниками запоев являются тяжелые формы абстинентных расстройств, когда навязчивая потребность в опохмелении возникает рано утром, спустя 12 - 16 часов после продолжительного алкогольного эксцесса и массивной интоксикации этанолом. Самокупирование состояния абстиненции небольшими дозами алкоголя, мнимое улучшение психического, соматического и неврологического состояния, наступающее некоторое время спустя после приема спиртного, приводит к выработке индивидуальной схемы алкоголизации. Теперь уже каждый серьезный алкогольный эксцесс диктует больному необходимость строить текущий день с оглядкой на возможность принятия в дробных дозах алкоголя, с целью восстановления комфортного самочувствия. Без принятия спиртного уже невозможно выполнить намеченный объем работ, с аппетитом поесть, вовремя уснуть. Первое время пациент оправдывает стремление слегка выпить плохим самочувствием, дурным настроением, стрессовыми ситуационными воздействиями. Однако, постепенно желание привести себя в состояние постоянной интоксикации становится доминирующим в поведении больного с алкогольной зависимостью. Круглосуточное, по сути, опьянение некоторое время еще позволяет справляться с повседневными заботами, текущими делами. Однако, вскоре желание напиться определяет и подавляет всю систему межличностных и социальных взаимоотношений, вытесняет служеб-

ные, семейные обязанности на второй план. Сначала двух- и трехдневные запои еще позволяют удерживать свои позиции в семье и на работе, возможен возврат к контролируемому употреблению спиртных напитков, но довольно скоро происходит удлинение и утяжеление запойных состояний. Осознание пациентом пагубности ситуации заставляет его искать альтернативные формы запойного употребления алкоголя в праздничные и выходные дни, отпускной период [20, 26, 37]. Становятся возможными значительные, ситуационно обусловленные перерывы в употреблении спиртного, позволяющие восстановить пошатнувшиеся позиции и авторитет больного в ближайшем социальном окружении. В течение ряда лет возникающие срывы и рецидивы еще поддаются контролю, позволяют самостоятельно выходить из них. Однако очень скоро впадение в беспробудное пьянство все более начинает принимать циклический характер, запои приобретают более затяжной характер, выход из них становится все тяжелее, возникает необходимость обращения за медицинской специализированной помощью, длительность светлых промежутков сначала имеет строгие очертания, затем происходит учащение срывов [21, 23, 37].

Проведенные исследования И. К. Сосиным [168] позволили выделить из большого числа признаков, отличающих популяцию больных алкоголизмом, комплекс факторов генетической и средовой детерминации, влияющих на процесс формирования запойного пьянства и являющихся предикторами возникновения запоев.

По полученным данным, совокупный комплекс факторов риска раннего формирования запоев составляет: алкоголь-позитивная наследственность; гипоандронидная морфоконституция; черты возбудимости, утрированной детской гиперактивности или неустойчивости в преморбидной личностной конституции; девиантное поведение; клинически слабовыраженная лабильность эмоциональных проявлений или склонность к клинически очерченным перепадам настроения; низкая фрустрационная толерантность; последствия органического поражения головного мозга в результате перенесенных черепно-мозговых травм; оперативные вмешательства в анамнезе, проводившиеся под длительным наркозом; отсутствие рвотной реакции на передозировку уже с первых алкоголизаций; раннее появление влечения к алкоголю в трезвом состоянии; осложненные формы опьянения на ранних этапах алкоголизма; синдром отмены через 2 - 3 года систематического пьянства [19, 21, 24, 30].

По данным литературы [14, 23, 29, 38] считается, что различные психические расстройства при алкоголизме, как острые, так и хронические, не являются нозологически самостоятельными единицами, а представляют собой синдромы единой алкогольной болезни. Являясь лишь

симптомами единой алкогольной болезни, алкогольные запои крайне вариабельны в своей клинической картине, трудно поддаются дифференциальной диагностике в связи с большим сходством их клинической картины, что говорит об их патогенетическом единстве. Остается неясным, почему не у всех больных с алкогольной зависимостью алкогольные запои и почему у одного возникает доброкачественно протекающий и быстро купирующийся алкогольный запой, а у другого присоединяются психозы с тяжелыми соматическими нарушениями.

Литература

1. Альтшулер В.Б. Алкоголизм / В.Б. Альтшулер. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 54-63.
2. Бабюк И.А. Коррекция аффективных нарушений у больных с синдромом алкогольной зависимости / И.А. Бабюк, О.Е. Шульц, Л.А. Гашкова [и др.] // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2010. – № 1-2 (24-25). – С. 75-78.
3. Бараненко О.В. Параметри якості життя в осіб, залежних від алкоголю, як прогностичний критерій результату терапії / О.В. Бараненко // Український вісник психоневрології. – 2009. – Т. 17. – вип. 2 (59). – С. 22-27.
4. Березкин А.С. Прогностические маркеры для оценки тяжести алкогольного делирия / А.С. Березкин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. 19. – вып. 1. – С. 35-37.
5. Бохан Н.А. Окислительный стресс при алкоголизме: возможности метаболической коррекции на этапе формирования ремиссии / Н.А. Бохан С.А. Иванова // Наркология. – 2010. – № 10. – С. 45-49.
6. Бразник Л.А. Клинические особенности алкогольной зависимости у больных с коморбидной патологией печени / Л.А. Бразник // Сучасні проблеми клініки, терапії та реабілітації станів залежності від психоактивних речовин. – 2008. – С. 39-43.
7. Гатицкая А.Э. Клинико-психопатологическая характеристика больных с алкогольной зависимостью / А.Э. Гатицкая // Архів психіатрії. – 2010. – Т. 16, № 3 (62). – С. 94-97.
8. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при дефиците витаминов и злоупотреблении алкоголем / И.В. Дамулин, Ю.П. Сиволоп // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 5. – С. 46-50.
9. Егоров А.Ю. Аверсивная терапия наркологических заболеваний: проблемы и перспективы / А.Ю. Егоров, А.Г. Софронов // Неврологический вестник (Журнал им. В.М. Бехтерева). – 2010. – Т. XLII, № 4. – С. 72-78.
10. Животовська Л.В. Нейропсихологічна характеристика особливостей вищих психічних функцій у осіб з алкогольною залежністю / Л.В. Животовська, Г.Т. Сонник // Психічне здоров'я. – 2009. – № 3 (24). – С. 20-25.
11. Животовська Л.В. Оцінка клінічних та біохімічних параметрів у хворих із залежністю від алкоголю / Л.В. Животовська // Укр. вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18. – вип. 3 (64). – 163 с.
12. Животовська Л.В. Патогенетично обґрунтована діагностика, терапія та реабілітація хворих на алкогольну залежність / Л.В. Животовська, Г.Т. Сонник. – Полтава, 2011. – 22 с. (навч. – метод. посібник).
13. Животовська Л.В. Клініко-нейропсихологічна характеристика осіб з дистимічними характерологічними особливостями при алкогольній залежності / Л.В. Животовська // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19. – вип. 1 (66). – С. 102-105.
14. Животовська Л.В. Патогенетична терапія та реабілітація хворих на алкогольну залежність : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.17 « Наркологія» / Л.В. Животовська. – Київ, 2012. – 34 с.
15. Каширская Е.И. Механизмы и факторы риска формирования наркотической и алкогольной зависимости у детей и подростков / Е.И. Каширская // Наркология. – 2010. – № 2. – С. 75-80.
16. Магалиф А.Ю. Некоторые клинико-биологические корреляции при алкоголизме / А.Ю. Магалиф // Психическое здоровье. – 2009. – № 11. – С. 78-79.
17. Маркцова Л.М. Особенности клинико-психопатологических и биохимических нарушений у лиц с алкогольной зависимостью разных возрастных групп / Л.М. Маркцова, Е.И. Усменцева // Психическое здоровье. – 2010. – № 10. – С. 54-58.
18. Мельник А.В. Особистісні особливості хворих з тимчасовими розладами психічної діяльності алкогольного генезу / А.В. Мельник // Архів психіатрії. – 2009. – Т. 15, № 3 (58). – С. 62-66.
19. Психічні та поведінкові розлади внаслідок зловживання психоактивними речовинами / [О.К. Напреско, Л.В. Животовська]

- ка, Н.Ю. Рахман та ін.] ; За ред. О.К. Напреенка. – К. : Здоров'я, 2011. – 208 с.
20. Пшук Н.Г. Структурно-динамічний та функціональний взаємозв'язок психологічних предикторів алкогольної залежності / Н.Г. Пшук, П.М. Слободянюк // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 3 (64). – С. 172-173.
 21. Разводовский Ю.Е. Социально-демографические и психопатологические коррелянты парасуицида лиц с синдромом зависимости от алкоголя / Ю.Е. Разводовский, В.В. Дукорский // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. – № 3 (09). – С. 18-26.
 22. Сиволап Ю.П. Алкоголизм и последствия злоупотребления алкоголем / Ю.П. Сиволап, В.А. Савченко // Лечащий врач. – 2008. – № 4. – С. 66-67.
 23. Скрипніков А.М. Наркологія: [навч. посіб.] / А.М. Скрипніков, О.К. Напреенко, Г.Т. Сонник – Тернопіль : ТДМУ, 2008. – 360 с.
 24. Сосин И.К. Наркология: [монография] / И.К. Сосин, Ю.Ф. Чуев. : Изд-во «Факт». Харьков, 2005. – 800 с.
 25. Сосин І.К. Клініко-діагностичні та експертні критерії гострої алкогольної інтоксикації: [метод. посібник для лікарів] / І.К. Сосин, Ю.Ф. Чуев, Г.М. Іванілова. – Харків Колегіум, 2008. – 62 с.
 26. Сосин И.К. Алкогольная тревога / И.К. Сосин, Е.Ю. Гончарова, Ю.Ф. Чуев. – Харьков : Коллегиум, 2008. – 751 с. (ил., табл.)
 27. Тархан А.И. Нейропсихологическая диагностика минимальной мозговой дефицитности у больных с алкогольной зависимостью / А.И. Тархан // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2009. – № 1. – С. 77-83.
 28. Шляхов И.Н. Комплексное лечение тревожно-депрессивных расстройств, коморбидных с алкогольной зависимостью у женщин / И.Н. Шляхов, Е.В. Шляхова // Таврический журнал психиатрии. – 2010. – Т. 14, № 1 (50). – С. 29-37.
 29. Butterworth R. F. / R. F. Butterworth // Alcohol Health and Research World. - 1995. - № 2. P. 73-86.
 30. Chick J. Alcohol awareness manual. By gayling tudhope / J. Chick // Alcohol and Alcoholism. – 2007. – Vol. 42, № 4. – P. 383.
 31. Coles C.D. Verbal and nonverbal memory in adults prenatally exposed to alcohol / C.D. Coles, M.E. Lynch, J.A. Kable [at al.] // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. – 2010. – Vol. 34, № 5. – P. 897-906.
 32. Gerich J.E. Metabolic abnormalities in impaired glucose tolerance / J.E. Gerich // Metabolism: Clinical & Experimental. – 1997. – Vol. 46, 12 Suppl 1. – P. 40-43.
 33. Ginter E. Alcoholism: Recent advances in epidemiology, biochemistry and genetics / E. Ginter, V. Simko // Bratisl. Lee. Listy. – 2009. – Vol. 110 (5). – P. 307-311.
 34. O'Shea R.S. Alcoholic liver disease / R.S. O'Shea, S. Dasarathy, A.J. Mc Cullough // Hepatology. – 2010. – V. 51. – P. 307-328.
 35. Pompili M. Suicidal behavior and alcohol abuse / M. Pompili [et al.] // International Journal Research Public Health. – 2010. – Vol. 7. – P. 1392-1431.
 36. Rose A.K. The influence of alcohol on basic motoric and cognitive disinhibition / A.K. Rose, T. Duka // Alcohol and Alcoholism. – 2009. – Vol. 42, № 6. – P. 544-551.
 37. Stephens R. A review of the literature on the cognitive effects of alcohol hangover / R. Stephens [at al.] // Alcohol and Alcoholism. – 2008. – Vol. 43, № 2. – P. 163.
 38. Tolstrup J.S. Alcoholism and alcohol drinking habits predicted from alcohol dehydrogenase genes / J.S. Tolstrup [at al.] // Pharmacogenomics Journal. – 2008. – Vol. 8, JVfe 3. – P. 220-227.
 39. Zimatkin S.M. Ethanol oxidation in the living brain / S.M. Zimatkin, A.L. Buben // Alcohol and Alcoholism. – 2007. – T. 42, № 6. – С. 529.

Реферат

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕПІЗОДИЧНЕ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЕМ І ЗАПІЙНІ ФОРМИ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Борисенко В. В.

Ключові слова: алкогольна залежність, запійні стани, дипсоманія, епізодичні вживання алкоголем, фактори ризику.

У статті аналізуються наукові публікації з питань поширеності і зростання алкогольної залежності на Україні. Розглянуто питання формування наукового розуміння дипсоманій і запійних форм алкогольної залежності, їх клінічні прояви та відмінні риси. Описані стадії формування запоїв, їх клінічні симптоми, соціально-психологічні та патопсихологічні предиктори цих станів, комплекс факторів ризику раннього формування запійних станів, клінічний патоморфоз. Проаналізовано складні нейрохімічні механізми становлення і проявів запійних станів. Проведено аналіз можливих спільних рис та відмінностей між справжніми та псевдозапоями. Розглянуто причини смертності при алкогольних запоях. Дано обґрунтування необхідності виділення дипсоманій в окрему клінічну рубрику.

Summary

MODERN CONCEPTIONS OF EPISODIC ALCOHOL DRINKING AND DRUNKEN FORMS OF ALCOHOLIC ADDICTION

Borysenko V. V.

Keywords: alcohol addiction, drunken state, dipsomania, episodic drinking, risk factors.

This article focuses on the analysis of scientific publications devoted to the prevalence of alcohol dependence and its growth in Ukraine. Much attention is paid to the formation of scientific understanding of dipsomania and drunken forms of alcohol dependence, their clinical manifestations and distinctive features. The article also describes the stages of drinking bouts, their clinical symptoms, social, psychological and pathopsychological predictors of these states, the complex of risk factors for early formation of drunken states, the clinical pathomorphosis. Complex neuro-chemical mechanisms of the formation and manifestation of drunken states were studied in details. The analysis of the possible similarities and differences between true and false drinking bouts is presented as well as the causes of mortality in drinking bouts.

УДК: 616.314–007+616.312

Давиденко В.Ю.

СМАК ТА СМАСОВА ЧУТЛИВІСТЬ – НЕВІД’ЄМНА СКЛАДОВА ФІЗІОЛОГІЧНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ, ЇХ ЗМІНИ ПРИ ПОВНІЙ ВІДСУТНОСТІ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті представлений аналіз літературних джерел із вивчення проблеми стану смакової чутливості у людини, її залежність від віку, статі, функціонування різних систем організму. Попередні дослідження виявили, що зниження смаку корелює із статевою приналежністю, віком, хворобами і прийомом лікарських препаратів. Крім того, зниження смаку можуть викликати зубні протези, сухість слизової оболонки ротової порожнини і наліт на язиці. У багатьох ослаблених літніх людей порушено стан порожнини рота, що характеризується формуванням нальоту, запаленням слизової, гіпосалівацією і поширеним карієсом. Дослідження інших авторів вказують на зв'язок між смаковим сприйняттям і гігієною порожнини рота. Проведений аналіз літератури з питання впливу різних конструкційних матеріалів зубних протезів на стан смакових рецепторів вказує, що проблема взаємовідношення тканин порожнини рота з матеріалами, які використовуються для виготовлення знімних ортопедичних конструкцій, є однією з основних у клініці ортопедичної стоматології. Дослідження смакової чутливості після виготовлення знімних пластинкових протезів показують, що її відновлення не настає разом із здачею протезів, а в деяких випадках навіть погіршується. Було багато спроб виявити причини такого стану, але проблема залишилась. Тому покращення ефективності зивкання та користування знімними пластинковими протезами із акрилових пластмас шляхом вивчення особливостей клініко-морфологічного стану смакових рецепторів та слинних залоз у період адаптації до протезів автор статті вважає актуальним для практичної ортопедичної стоматології.

Ключові слова: смакова чутливість, смакові рецептори, повні знімні протези, адаптація до протезів.

Смак, разом із зором, дотиком, слухом і нюхом, є одним з п'яти основних відчуттів, що беруть участь в сприйнятті інформації про навколишній наш світ. Основною функцією смакової системи є оцінка якості їжі, перевірка її їстівності.

Слід зазначити, що відчуття смаку викликається не тільки дією чотирьох основних смакових стимулів на смакові клітини, але також дією на рецептори дотику, температури, тиску, запаху. Отже, цілісне відчуття смаку є результатом сумісного функціонування декількох сенсорних систем смакової, екстероцептивної, інтероцептивної і нюхової [16, 35].

Роль і значення смакового аналізатора ізолювано визначити важко, тому що адекватний подразник – їжа, поступає в порожнину рота і збуджує одночасно рецептори інших аналізаторів [2]. Отже, смакові відчуття є складною сумою збуджень, що йдуть в кору від смакових, нюхових, тактильних, температурних і больових рецепторів. Раніше за всіх у слизовій оболонці порожнини рота збуджуються тактильні рецептори, потім — температурні і найпізніше рецептори, що реагують на хімічний склад їжі – хеморецептори. Від комплексу виникаючих збуджень залежать різні відтінки смакових відчуттів. Смакові рецептори зібрані в смакові цибулини в сосочках язика: грибоподібних, листоподібних, жолобоподібних. У людини кількість смакових цибулин досягає 10 тисяч. Грибоподібні сосочки локалізуються, в основному, на кінчику язика, листоподібні – біля основи бокової поверхні язика, жолобоподібні (кількість їх завжди непарна) – у ділянці кореня язика. Окремі смакові цибулини розташовані на м'якому піднебінні, задній стінці глотки і надгортаннику [8, 35]. Основними смакови-

ми подразниками є: солодке, кисле, гірке і солоне. Відчуття солодкого створює цукор (глюкоза, мальтоза, сахароза, лактоза), гліколи, спирти, альдегіди; гіркого - азотовмісні органічні сполуки і алкалоїди (хінін, кофеїн, стрихнін, нікотин), неорганічні сполуки (солі кальцію, магнію). Відчуття кислого створюють кислоти (H⁺), солоного - катіони іонізуючих солей. Солодкий смак краще всього сприймається кінчиком язика, солоний і кислий - бічними зонами, гіркий - коренем язика.

Зміна смаку відбувається досить часто: при інфекційних і шлунково-кишкових захворюваннях, при захворюваннях ротової порожнини і порожнини носа, при органічних ураженнях головного мозку, при наркоманії і тривалому прийомі різних лікарських препаратів, під термічною дією та дією хімічних речовин [3, 4, 6, 27]. За даними багатьох авторів [1, 9, 22], втрата зубів також призводить до змін смакової чутливості, а ортопедичне лікування різними видами протезів не завжди відновлює смакові відчуття.

Попередні дослідження виявили, що зниження смаку корелює із статевою приналежністю, віком, хворобами і прийомом лікарських препаратів [5, 24,]. Крім того, зниження смаку можуть викликати зубні протези, сухість слизової оболонки ротової порожнини і наліт на язиці. У багатьох ослаблених літніх людей порушено стан порожнини рота, що характеризується формуванням нальоту, запаленням слизової, гіпосалівацією і поширеним карієсом. Дослідження авторів [17] вказують на зв'язок між смаковим сприйняттям і гігієною порожнини рота.

Смакова чутливість рецепторів язика у осіб, які тривалий час працюють в умовах високої температури (гарячі цехи виробництва), характе-

ризується істотними змінами: смакова чутливість на солодке знижується в середньому в 2,5 разу, на солоне – в 1,4 рази, на гірке – в 4,9 разів. Смакова рецепція на солоне зменшується незначно [30].

Виявлені зміни смакової чутливості автори пов'язують з декількома можливими механізмами. По-перше, у вказаного контингенту пацієнтів виявлено низький гігієнічний стан язика, який обумовлений, на наш погляд, не стільки професійною шкідливістю, скільки повною відсутністю знань про гігієну язика (Н.Г. Дмитрієва, 2006; С.Б. Улітовський, 2006). Таким чином, наліт, що накопичується, чисто механічно блокує передачу нервового імпульсу. По-друге, можливо порушення механізму нервової передачі в нервових синапсах унаслідок порушення кальцієвого балансу, роль якого в активації медіаторів нервової передачі є загально визнаною (Ca⁺⁺ є одним з трансмітерів викиду медіатора в нервових волоках при проведенні збудження). У дослідженнях, що паралельно проводяться нами, у цих пацієнтів виявлено коливання Са/Р коефіцієнта в змішаній слині, кількість якої достовірно знижена. По-третє, зміна порогових значень смаку, ймовірно, свідчить про пошкодження термічним чинником (прямо або опосередковано) провідних волокон п. Glossopharyngeus переважно, а також Chorda tympani від смакових цибулин поверхні язика.

Автори вищенаведених досліджень зробили висновок, що під час профілактичних стоматологічних оглядів у осіб, які працюють у промисловій зоні з високою температурою, потрібне проведення заходів, направлених на підвищення ефективності гігієнічного догляду за язиком і нормалізацію смакової рецепції.

Проблемі змін смакової чутливості у пацієнтів із різними захворюваннями присвячено багато робіт [4, 5, 28]. Встановлено, що у ряді випадків зміна смаку спричиняється захворюваннями внутрішніх органів, порушенням обміну речовин: відчуття печкоти спостерігається при захворюваннях печінки і жовчного міхура, відчуття кислоти — при шлункових диспепсіях, відчуття солодкого в роті – при виражених формах цукрового діабету [6, 27].

Слизова оболонка порожнини рота, зокрема язика, свідчить про стан здоров'я і в першу чергу відображає стан порожнини рота і шлунково-кишкового тракту [2]. Порожнина рота є найбільш раннім і тонким індикатором різних розладів обміну речовин в організмі.

Смакова сенсорна система визначається сьогодні як морфофізіологічна система, що забезпечує сприйняття і аналіз хімічних речовин, які надходять в порожнину рота, а також така, що відображає функціональний стан організму. Зменшення чисельності смакових сосочків призводить до зниження смакової чутливості, втрати смакового відчуття; суттєво знижує якість життя і погіршує загальний і соціальний стан

здоров'я людини [32, 33, 34].

Відомо, що рецептори слизової оболонки порожнини рота є могутнім джерелом рефлексів, які чинять вплив на секреторну і моторну діяльність шлунково-кишкового тракту. В той же час порожнина рота є ефекторним полем зворотного впливу «патологічних» рефлексів з внутрішніх органів [4, 19, 24, 27, 29].

Багато захворювань слизової оболонки порожнини рота і язика є віддзеркаленням яких-небудь патологічних процесів в інших органах і можуть призводити до зміни функціонального стану смакового аналізатора. При цьому зміна смакової чутливості може бути ранньою ознакою захворювання організму [16]. Але не дивлячись на те, що ці симптоми можуть мати діагностичне значення, робіт, присвячених вивченню смакової сенсорної системи, в цьому аспекті налічується небагато [26, 27]. Це зв'язано зокрема з практичною відсутністю об'єктивних і адекватних методик визначення смакової чутливості в клінічній практиці і практичній охороні здоров'я.

Відомі методи і методики мають недоліки, які не дозволяють їх застосовувати в широкій клінічній і науковій практиці [13, 18, 32]. Вони надзвичайно витратні за часом, велика кількість пробних розчинів заважає випробовуваному зосередитися на своїх відчуттях, а також і ускладнює проведення оцінки в практичній охороні здоров'я із-за затрат часу на приготування розчинів, заповнення таблиць самим випробовуваним, знижує об'єктивність дослідження; таблиці, що пропонуються для заповнення, позбавлені наочності, не дозволяють візуалізувати результати і відстежувати динаміку змін смакової чутливості в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів.

Багато уваги в літературі приділено вивченню вікових особливостей смакової сенсорної системи [2, 4, 22, 24, 29]. Смакові сосочки починають розвиватися на 3-му місяці внутрішньоутробного розвитку плоду. В новонароджених смаковою чутливістю володіє більша поверхня слизової оболонки рота, ніж у дорослих. Смакові рецептори виявляються по всій спинці язика, а нижній поверхні його кінчика, твердому піднебінні і навіть на слизовій оболонці губ і щік.

З віком кількість смакових сосочків убуває. За допомогою хімічної краплинної методики виявлено, що з віком відбувається невелике підвищення порогів відчуття основного смакового сприйняття; пороги різко зростають після 60 років, що пов'язано з морфологічними дегенеративними змінами в смакових клітинах.

Аналіз літературних джерел вказує, що питанням зміни смаку при різних фізіологічних станах людини приділяли увагу багато дослідників [6, 8, 13].

Різні зміни зовнішнього і внутрішнього середовища організму можуть призводити до значних коливань порогів смаку у практично здорових людей. На поріг смакового сприйняття впли-

ває час їди: натщесерце порого смаку нижчі, а після прийому їжі – вищі.

В стані голоду у людини загострюється смакова чутливість до солодкого і солоного і, навпаки, погіршується до кислого. При стані спраги смакова чутливість до солоного і кислого знижується. Відмічені зміни смаку у жінок під час вагітності, при цьому підвищуються абсолютні порого сприйняття кислого і кухонної солі.

Вплив різних професійно-виробничих умов на стан смакового сприйняття був вивчений багатьма дослідниками [3, 13, 28, 30, 34]. Вони вказують, що зміни смаку залежать від стажу роботи в даній професії. Так, у кухарів смакова чутливість загострюється, що пояснюється тренуванням смакових рецепторів. У дегустаторів смакові порого знижені. Під впливом свинцевої інтоксикації відбуваються порушення смаку. При перебуванні здорової людини в умовах невагомості в періоді гострої адаптації виявлено порушення діяльності органу смаку – їда призводила не до підвищення, а навпаки, до зниження смакових порогів [32].

Зміна діяльності смакового аналізатора відбувається під впливом стресових чинників. До зниження здатності розрізнення смаку веде споживання біологічно активних речовин типу кофеїну і інтенсивне куріння.

Потреба в протезуванні дефектів зубних рядів знімними протезами у пацієнтів після 50 років досягає 56%, в той же час у осіб молодшого віку (від 40 до 50 років) знімні протези застосовуються також достатньо часто (від 15 до 20%) [1, 12].

Серед ортопедичних конструкцій на частку знімних пластинкових зубних протезів припадає 20 - 30%, хоча потреба в знімному протезуванні ще вище і досягає 35 - 65% [15, 26].

Більше того, спостерігається неухильне зростання числа хворих із повною втратою зубів не тільки за рахунок збільшення тривалості життя (Алієв А.Д., 2005), але й поширеності стоматологічних захворювань, які значно зросли за останнє десятиріччя серед осіб працездатного віку (Ettinger R., 2003).

Проблема взаємовідношення тканин порожнини рота з матеріалами, які використовуються для виготовлення знімних ортопедичних конструкцій, є однією з основних в клініці ортопедичної стоматології [10, 11, 14, 15].

При протезуванні пацієнтів із повною або частковою адентією лікарі-стоматологи застосовують багато різних матеріалів. Найчастіше використовують пластмаси, метали, а також термопластичні маси [7, 14, 19, 23, 36].

Відомо, що знімний протез спричиняє механічну, токсичну, термоізолюючу і сенсibiliзуючу дію на тканини ротової порожнини (Воложин А.И. із співавт., 2004).

Біологічна сумісність знімного протеза визначається, перш за все, його впливом на тканини ротової порожнини, слизову оболонку протезного ложа і фізіологічні процеси, що забезпечують

їх нормальний функціональний стан [4, 8, 11, 15, 37].

Функціональна оцінка тканин протезного ложа з метою виявлення і зниження їх реакції на незвичайні умови передачі і сприйняття жувального тиску, що виявляється морфологічно хронічним запаленням, є одним з основних завдань при протезуванні хворих знімними протезами [21, 26].

У здорових тканинах порожнини рота збалансовані біохімічні процеси, що зберігає структуру тканини і підтримує її функцію, а тим часом матеріали, які використовуються для виготовлення зубних протезів, є чужорідними і викликають в тканинах порожнини рота та в організмі людини різні адаптивні реакції. Особливо виражена реакція при частковому і повному знімному протезуванні [1, 9, 12, 19, 23].

Важливим при вперше виготовлених знімних пластинкових протезах є для пацієнта період звикання (адаптації) до них. Адаптація – це складний, багатоплановий процес, який включає й відновлення ряду функцій, які були втрачені разом із втратою зубів.

При повній відсутності зубів порушуються не тільки функції жування, ковтання, але й такі важливі функції як мовлення, дихання, смакові.

Відомо, що втрата навіть декількох зубів призводить до порушення смакових відчуттів у людини, а при повній відсутності зубів смакова чутливість знижується.

За даними Будиліної С.М. (2000) [8] для оцінки ефективності ортопедичного лікування хворих із повною втратою зубів велике значення має визначення ступеня фіксації і стабілізації протезів на беззубих щелепах, а також терміни відновлення порушень в рецепторному апараті порожнини рота. Смакове сприйняття багато в чому залежить від гомеостазу організму і може свідчити як про локальні, так і системні патологічні зміни.

При повній відсутності зубів язик зазнає зміни форми і об'єму, що може позначитися на топографії смакових полів. У зв'язку з цим оцінка стану нейродинамічної рівноваги в порожнині рота при повній втраті зубів і після ортопедичного лікування представляє великий науково-практичний інтерес багатьох дослідників.

У ортопедичній стоматології поняття адаптації має порівняно вузьке значення – звикання хворого до зубного протеза. Проте саме ця проблема є однією з кардинальних у стоматології [25].

До завершення періоду адаптації знімний пластинковий протез сприймається організмом як чужорідне тіло і викликає ряд функціональних змін: порушення мови, жування; тактильної, больової, смакової, температурної чутливостей. Дослідження ряду авторів [20, 21] показали, що період адаптації до повних знімних протезів займає до 4 місяців і важко переноситься хворими.

Питанням адаптації до знімних пластинкових

протезів приділялась велика увага. В різний час дослідження проводили В.Ю.Курляндский (1977); И.С.Рубинов (1970), З.С.Василенко (1977, 1980), М.К.Драгобецкий (1985), Г.Б. Шилова (1979, 1980), М.Я. Нідзельський (1998).

Т.Н.Юшманова, Ю.Л.Образцов, (2001) своїми дослідженнями встановили, що на процеси адаптації впливають запальні процеси в тканинах протезного ложа, які виникають під дією протезів.

Багато уваги приділяється, за даними літератури, проблемі фонетичної (мовленнєвої) адаптації до знімних протезів [31].

Аналіз літературних джерел показує, що питанням зміни смакової чутливості при користуванні знімними пластинковими протезами із акрилатів приділяється недостатня увага. А самі протези із акрилатів, завдяки наявності певних недоліків, можуть спричинити розлади смакової чутливості та негативно впливати на стан смакових рецепторів. Однак, робіт, присвячених вивченню впливу знімних пластинкових протезів із акрилатів на клініко-морфологічний стан смакових рецепторів у пацієнтів, особливо в період адаптації, практично не має.

Зміни смакової чутливості при повній відсутності зубів можуть бути різними і впливають на ці зміни певні фактори: загальний стан пацієнта, психо-емоціональний стан, стан слизової оболонки порожнини рота та смакових рецепторів. За даними авторів у беззубих пацієнтів смакова чутливість знижується, особливо сприйняття гіркого.

Писаревський Ю.Л. із співавторами [22] провели дослідження смакової чутливості при повній втраті зубів і дійшли висновку, що отримані дані свідчать про специфіку враження смакових ділянок язика, що підтверджує припущення про механічне пошкодження цих зон в процесі переробки їжі. Відновлення жувального апарату за допомогою повних знімних пластинкових протезів розвантажує травмовані зони язика, сприяє регенерації його поверхні і, отже, відновленню смакової рецепції в повному обсязі.

Дослідження смакової чутливості після виготовлення знімних пластинкових протезів показують, що її відновлення не настає разом із здачею протезів, а в деяких випадках навіть погіршується. Було багато спроб виявити причини такого стану, але проблема залишилась.

В науковій літературі не описаний взаємозв'язок між клініко-морфологічним станом смакових рецепторів та дією на них залишкового мономеру знімних протезів, не має досліджень взаємозв'язку між смаковою чутливістю та станом слинних залоз у період адаптації до знімних протезів.

В літературі не відображено, які методи визначення смакової чутливості найбільш ефективні у клінічній практиці лікаря-стоматолога, якими методами можна дослідити вплив залишкового мономеру знімних протезів на клініко-

морфологічний стан смакових рецепторів. Тому покращення ефективності звикання та користування знімними пластинковими протезами із акрилових пластмас шляхом вивчення особливостей клініко-морфологічного стану смакових рецепторів та слинних залоз у період адаптації до протезів є актуальним для клініки ортопедичної стоматології.

Література

1. Алимский А.В. Обеспечение ортопедической стоматологической помощью лиц преклонного возраста с полным отсутствием зубов / А.В. Алимский // Стоматология для всех. – 2001. – № 1. – С. 31-32.
2. Банченко Г.В. Язык-«зеркало» организма / Банченко Г.В. – Москва : Медицина, 2000. – 407 с.
3. Бекметов М.В. Состояние вкусовой чувствительности у лиц, занятых на производстве суперфосфата / М.В. Бекметов // Стоматология. – 1975. – № 4. – С. 24-26.
4. Богоявленский В.Ф. Изменения языка и слизистой оболочки полости рта, носа и глотки при острой и хронической патологии / В.Ф. Богоявленский, И.Ф. Богоявленский // Фельдшер и акушерка. – 1991. – № 9. – С. 25-30.
5. Борисова Е.Н. Состояние полости рта у пожилых людей на фоне соматических заболеваний / Е.Н. Борисова, М.В. Чадева // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – Т. 3, № 6. – С. 15-19.
6. Бочкарева Л.П. Состояние вкусовой активности сосочков языка при язвенной болезни / Л.П. Бочкарева, В.Б. Бочкарев, Р.И. Бялих [и др.] // Новое в стоматологии. – 1996. – № 3. – С. 23-24.
7. Брель А.Л. Полимерные материалы в клинической стоматологии / А.Л. Брель, С.В. Дмитриенко, О.О. Котляревская. – Волгоград, 2006. – 223 с.
8. Будылина С.М. Физиология челюстно-лицевой области / С.М. Будылина, В.П. Дегтярев. – Москва : Медицина, 2000. – 295 с.
9. Букинг В. Рациональное ортопедическое лечение полными съемными протезами / В. Букинг // Квинтэссенция. – 2005. – № 2. – С. 33-43.
10. Воложин А.И. Иммуномоделирующая активность стоматологических материалов / А.И. Воложин, А.А. Бабахин // Стоматология. – 2006. – № 1. – С. 18-20.
11. Воложин А.И. Биосовместимость протезных материалов / А.И. Воложин, А.А. Бабахин, Л.П. Цирульников // Стоматология. – 2004. – Т. 83, № 5. – С. 57-61.
12. Воронов А.П. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов / А.П. Воронов, И.Ю. Лебедеко, И.А. Воронов. – Москва : МЕД-пресс-информ, 2006. – 320с. (ил.)
13. Голуб О.В. Дегустационный анализ: Курс лекций / Голуб О.В. – Кемерово, 2003. – 119 с. (Кемеровский технологический институт пищевой промышленности).
14. Жолудев С.Е. Пластмассы, применяемые в ортопедической стоматологии: Рук-во по стоматологическому материаловедению / Жолудев С.Е. – Екатеринбург : Старт, 1999. – 99 с.
15. Жолудев С.Е. Лечение и профилактика протезных стоматитов у лиц старше 55 лет, пользующихся съемными пластинчатыми протезами / С.Е. Жолудев, И.В. Жмакин // Стоматология. – 2004. – № 9. – С. 21-24.
16. Конышев В.А. Пищевые привычки и капризы вкуса / А.В. Конышев // Мед. помощь. – 2002. – № 1. – С. 39-42.
17. Куцевляк В.Ф. Изменение показателей вкусовой чувствительности сосочков языка при наличии в полости рта пломб из различных материалов / В.Ф. Куцевляк, М.Г. Щеголева // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2004. – № 1. – С. 203-206.
18. Лебедеко И.Ю. Исследование электрохимических потенциалов в полости рта / И.Ю. Лебедеко, О.И. Манин // Пособие для врачей стоматологов. – Москва, 2011. – С. 87.
19. Напреева Н.А. Влияние материалов зубных протезов на органы, ткани и среды организма: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : 14.00.21 / Н.А. Напреева. – Омск., 1996. – 26 с.
20. Нідзельський М.Я. Механізми адаптації до стоматологічних протезів / Нідзельський М.Я. – Полтава : Техсервіс, 2003. – 116 с.
21. Олесова В.Н. Динамика микроциркуляции в слизистой оболочке протезного ложа у пациентов в период приспособления к полному съемным протезам / В.Н. Олесова, В.Р. Шашмурина, Е.В. Силаев [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 3 – С. 34-36.
22. Писаревский Ю.Л. Изменение вкусовой чувствительности рецепторов языка при полном отсутствии зубов / Ю.Л. Писаревский, С.Н. Соловьев, Л.А. Фатьянова [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – № 2. – С. 86-91.

23. Пожуровская И.Я. 60 лет с момента создания отечественных акриловых материалов для стоматологии. История развития и перспективы / И.Я. Пожуровская, Т.Ф. Сутугина, М.Г. Пешкина // Стоматология. – 2002. – № 5. – С. 64-66.
24. Практическая геронто-стоматология и гериатрия / М.Л. Заксон, Г.Д. Овруцкий, М.И. Пясецкий [и др.]. – Киев : Здоровье, 1993. – 262 с.
25. Прахт Н.Ю. Психологические аспекты адаптации к съемным зубным протезам / Н.Ю. Прахт // Стоматол. для всех. – 2004. – № 2. – С. 10-16.
26. Рединов И.С. Подготовка тканей протезного поля при ортопедическом лечении больных с беззубой нижней челюстью при резко выраженной атрофии альвеолярной части : автореф. дис. на соискание ученой степени докторара мед. наук : 14.00.21– «Стоматология» / И.С. Рединов. – Москва, 2000. – 24 с.
27. Рединова Т.Л. Состояние полости рта у больных сахарным диабетом / Т.Л. Рединова, О.А. Злобина, О.Г. Мерзлякова // Современные вопросы стоматологии : Мат. двенадцатой межрегион. науч.-практич. конф. стоматологов. Ижевская гос. мед. акад. – Ижевск, 2000. – С. 148-152.
28. Романова М.М. Пищевое поведение, привычки питания и качество жизни у больных с синдромом диспепсии и ожирением / М.М. Романова, И.С. Махортова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2011. – № 44. – С. 35-37.
29. Токмакова С.И. Влияние возраста и обменных нарушений при сахарном диабете на слизистую оболочку полости рта / С.И. Токмакова, О.В. Бондаренко, О.В. Сысоева // «Стоматология на пороге третьего тысячелетия»: Рос. науч. форум с междунар. участием, МГМСУ. –Москва., 2001. – С. 117-118.
30. Чемикосова Т.С. Состояние слизистой оболочки рта у лиц, профессионально контактирующих с хлорфеноксигербицидами // Т.С. Чемикосова, О.А. Камалова, З.Н. Ибрагимова // Стоматология. – 2004. – № 1. – С. 14-18.
31. Чикор В.П. Мовленнева адаптация до повних знімних зубних протезів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 – Стоматологія / В.П. Чикор. – Полтава, 2006. – 18с.
32. Яковлева И.Я. Электрометрическое исследование вкусового анализатора человека в норме и при моделировании невесоности / И.Я. Яковлева // Вестник оториноларингологии. – 1982. – № 2. – С. 15-17.
33. Ямашев И.Г. Исследование вкусовой чувствительности у больных шизофренией с применением электрогустометрии / И.Г. Ямашев, Л.Е. Зиганшина, Р.Ю. Ильина // X Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов : Мат. конф. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 221-222.
34. Ямашев И.Г. О нарушениях вкуса при нейролептической терапии психически больных / И.Г. Ямашев, Л.Е. Зиганшина, Р.Ю. Ильина // Актуальные вопросы экстренной и восстановительной хирургии : Мат. конф. хирургов, посвященной 100-летию со дня рождения профессора С.П. Вилесова. – Оренбург, 2005. – С.137-140.
35. Ямашев И.Г. Анатомические и функциональные особенности языка человека: учебное пособие. – Казань, 2000. – 29 с.
36. Carlos I.Z. Cytotoxicity of denture base resins: effect of water bath and microwave postpolymerization heat treatments / I.Z. Carlos // Int.J. Prosthodont. – 2004. – Vol. 17, № 3. – P. 340-345.
37. Shim J.S. Residual monomer concentrations in denture base acrylic resin after an, additional, soft liner, heat-cure cycle / J.S. Shim, D.C. Watts // Dent. Mater. – 2000. – Vol. 15, № 4. – P. 296-300.

Реферат

ВКУС И ВКУСОВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ - НЕОТЪЕМЛЕМАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ, ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПОЛНОМ ОТСУТСТВИИ ЗУБОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Давыденко В.Ю.

Ключевые слова: вкусовая чувствительность, вкусовые рецепторы, полные съемные протезы, адаптация к протезам.

В статье представлен анализ литературных источников по изучению проблемы состояния вкусовой чувствительности у человека, ее зависимость от возраста, пола, функционирования различных систем организма. Предыдущие исследования обнаружили, что снижение вкуса коррелирует с половой принадлежностью, возрастом, болезнями и приемом лекарственных препаратов. Кроме того, снижения вкуса могут вызывать зубные протезы, сухость слизистой оболочки ротовой полости и налет на языке. У многих ослабленных пожилых людей нарушено состояние полости рта, что характеризуется формированием налета, воспалением слизистой оболочки, гипосаливацией и распространенным кариесом. Исследования других авторов указывают на связь между вкусовым восприятием и гигиеной полости рта. Проведенный анализ литературы по вопросу влияния различных конструкционных материалов зубных протезов на состояние вкусовых рецепторов указывает, что проблема взаимоотношения тканей полости рта с материалами, которые используются для изготовления съемных ортопедических конструкций, является одной из основных в клинике ортопедической стоматологии. Исследования вкусовой чувствительности после изготовления съемных пластиночных протезов показывают, что ее возобновление не наступает вместе с сдачей протезов, а в некоторых случаях даже ухудшается. Было много попыток выявить причины такого состояния, но проблема осталась. Поэтому улучшение эффективности привыкания и пользования съемными пластиночными протезами из акриловых пластмасс путем изучения особенностей клинко-морфологического состояния вкусовых рецепторов и слюнных желез в период адаптации к протезам автор статьи считает актуальным для практической ортопедической стоматологии.

Summary

TASTE AND TASTE SENSITIVITY AS INTEGRAL COMPONENT OF PHYSIOLOGICAL FUNCTIONING OF DENTOMAXILLARY SYSTEM AND THEIR ALTERING IN ADONTIA (literary review)

Davydenko V. Yu.

Keywords: taste sensitivity, tastes receptors, complete removable prosthetic appliances, adaptation to prosthetic appliances.

This article presents the analysis of the literature on the study of the state of taste sensitivity in humans and its dependence on age, gender, functioning of various body systems. Previous studies have found out the reduction of taste is correlated with gender, age, diseases and medication. In addition, the reduction of taste can be caused by denture wearing, dry mouth and tongue coating. Many elderly patients manifest impaired oral condition that is characterized by coated tongue, inflammation of oral mucosa and spreading caries. Studies of other authors suggest a correlation between taste perception and oral hygiene. The analysis of the literature on the impact of dentures made of various materials on the state of the taste buds indicates that the problem of the relationship between oral tissues and materials used for manufacturing removable dentures is one of main challenges in prosthetic dentistry. The studies on altered taste sensitivity due to re-

movable laminar prostheses show that no renewal occurs with prostheses discontinued, and in some cases even deteriorates. There were many attempts to identify the causes of such a state, but the problem is still remaining unclear. Therefore, improving the effectiveness to adjustment and use of removable laminar dentures made of acrylic plastic by studying the characteristics of clinical and morphological state of the taste buds and salivary glands in the period of adaptation to prostheses are considered as relevant for prosthetic dentistry.

УДК 613.1/8

Денисенко С.В., Міщенко А.В., Філатова В.Л.

АКТУАЛЬНІСТЬ БІОБЕЗПЕКИ ЯК ФАКТОРА ЗБЕРЕЖЕННЯ ЛЮДСЬКОГО ЖИТТЯ ТА ПОТЕНЦІАЛУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Розгляд біобезпеки становить важливу роль у спрямуванні забезпечення здорового навколишнього природного середовища і санітарно-епідемічного благополуччя населення. Актуальність біоетичних проблем, пов'язаних з використанням генетично модифікованих організмів є обґрунтованим заходом при впливі на організм людини та природні ресурси.

Ключові слова: біобезпека, генна інженерія, екосистема, біоетика

Біобезпека – система обґрунтованих заходів, направлених на попередження чи зниження до безпечного рівня потенційно небезпечних дій генно-інженерних (трансгенних) організмів на здоров'я людини та навколишнього середовища, включно санітарне та епідемічне благополуччя.

Санітарне та епідемічне благополуччя населення забезпечується шляхом впровадження комплексу організаційно-правових, адміністративних, інженерно-технічних, медичних, екологічних, ветеринарних та інших заходів, спрямованих на усунення або зменшення шкідливого впливу на людину факторів середовища життєдіяльності, запобігання виникнення та поширення інфекційних хвороб і масових неінфекційних захворювань через спеціально уповноважені органи виконавчої влади, нагляд за дотриманням законодавства про охорону здоров'я, державних соціальних стандартів, стандартів медичної допомоги, клінічних протоколів, лікарських формулярів, табелів матеріально-технічного оснащення закладів охорони здоров'я, критеріїв та вимог, спрямованих на забезпечення здорового навколишнього природного середовища і санітарно – епідемічного благополуччя населення, ліцензійних умов впровадження господарської діяльності в сфері охорони здоров'я, якості лікарських засобів біологічного походження і медичних виробів [15].

З кожним роком все важче є підтримувати безпеку життєдіяльності людини та суспільства в цілому, оскільки загрози, виникаючі в різних сферах життя, взаємодоповнюють на одну. Значну медичну проблему представляють імунodefіцит та аутоімунні захворювання; важкий екологічний тягар пов'язаний з викидом в навколишнє середовище великої кількості отруйних речовин; негативне соціальне значення веде за собою скорочення тривалості життя населення [1].

Екологічна і біологічна безпека – ефективний чинник захисту природних прав людини. Небезпечні тенденції наближення «антропологічної ка-

тастрофи», крім соціально-духовних проявів (загально визнана криза духовних цінностей), наприклад, містять в собі й небезпеку деформації генома людини, тобто її природи, внаслідок впливу «освоєного» людиною природного середовища та сучасних генно-інженерних проєктів «удосконалення» традиційної для біосфери біоти. Етичні цінності не повинні розглядатися поза біологічними факторами. За А. Швейцером «етика є безмежною відповідальністю за все живе» [16.] Ми маємо велику потребу в Земельній етиці, Етиці живої природи, Популяційній етиці, Етиці споживання, Урбаністичній етиці, Інтернаціональній етиці, Геріатричній етиці, тощо. Проблеми, які ними розглядаються, закликають до дій, що спираються на знання цінностей та біологічних факторів. Всі вони включають біоетику, бо виживання усієї екосистеми є своєрідною перевіркою системи наших цінностей [10].

Насторожує те, що спостерігається тенденція до перебільшення успіхів та значення новітніх генно-інженерних досліджень та практики. Перебільшуються їхні достоїнства та можливості і замовчуються очевидні недоліки та можливі загрози наслідки, між тим існують значні труднощі в практиці клонування, трансплантології та генної інженерії. З'являються численні прецеденти неусвідомлення суті досягнутого сучасним біомедичним комплексом. Генна інженерія забезпечує появу нових ліків, антитіл, гормонів, харчових білків, унікальних технічних матеріалів: надчутливі датчики (біосенсори), комп'ютерні та інші. Проте необхідно усвідомлювати, що навчившись впливати на генетичний апарат навіть вищих тварин, ми переходимо певний рубіж дозволеного, не усвідомлюючи небезпечних наслідків цього переходу. В руках людини – генного інженера, «в руках не так уже й досконалої в інтелектуальному відношенні істоти, з'явилися безмежні, велетенські можливості – як Господа Бога» [6].

Звідси з'являються враження (скоріше ілюзії)

про необмежені можливості науково-технічного прогресу. Зокрема «сучасна біологія, навчившись розшифровувати генний код та влаштувати гени ДНК, гадає, що вона наближається до розуміння життя, хоча в дійсності вона має справу не з життям, а з шаблонами і структурами, які життя створює для власної реалізації в остаточно визначених формах» [3].

Тому бурхливий розвиток біотехнологій, що робить реальними такі феномени сьогодення, як вибір статі дитини, «діти з пробірки», заміна практично кожного органа людини шляхом трансплантації, виникнення істот, раніше невідомих природі, викликає ейфорію в засобах масової інформації. Журналісти і популяризатори новітніх фармакологічних та біотехнологічних досягнень згадують і про можливі негативні наслідки їхнього застосування, але скоромовкою і без акцентування на цьому. Величезні фінансові можливості фармацевтичних компаній, які вміло використовують рекламу, дозволяють їм забезпечити себе таким дешевим випробувальним полігоном, як населення бідних країн [9].

Нам треба усвідомити той факт, що в державі складається фармацевтичний ринок з притаманним йому ринковими відносинами. Але це особливий ринок, в якому домінувати має медико-соціальна спрямованість. Коли її бракує, то цей ринок і вся фармацевтична галузь перетворюється на голий бізнес, де шалені прибутки досягаються за рахунок страждання людей. В процес вмішується агресивна реклама. Перші місяці за обсягом торгівлі займають ті препарати, які нав'язуються пацієнтам засобами масової інформації. Ось чому реклама фармацевтичних засобів у переважній більшості країн заборонена. Це повинно статися і в Україні.

З історії: у 1963 році у Брукліні під час експериментів Jewish Chronic Disease Hospital особам похилого віку без згоди з їх сторони, ін'єкційно були введені живі ракові клітини для проведення експерименту з перебігу та розвитку даного виду хвороби. Тривогу підняла Всесвітня асоціація лікарів, і в 1964 році в Гельсінкі була прийнята декларація, яка не раз доповнювалась та удосконалювалась, і стала першим міжнародним етичним стандартом проведення наукових дослідів над людиною. У Гельсінській декларації «Рекомендації лікарям, щодо здійснення біомедичних досліджень з участю людей, як піддослідних» підкреслена необхідність максимального посилення біоетичних вимог щодо проведення випробувань на людині [18]. У Києво-Могилянській академії існували свої етичні курси. Цей напрямок розвивали відомі вітчизняні вчені медики, такі як М.І.Пирогов, В. Образцов, М. Стражеско, Ф. Яновський, О. Богомолець, Д. Заболотний та інші. Ще в 19 столітті М.І.Пироговим був розроблений моральний кодекс медичної сестри і вперше піднято питання про взаємодію лікаря з медичною адміністрацією.

Науковий центр з медико-біотехнічних про-

блем при Президії НАН України до 2002 року був базовою організацією комісії з питань біоетики при Кабінеті Міністрів України, яка сприяла створенню правових передумов для приєднання України до міжнародних договорів у галузі біоетики, координувала діяльність етичних комітетів всіх рівнів в Україні. Зараз ці функції виконує Комітет з питань біоетики при Президії НАН України.

Принциповим є визнання людини соціальною цінністю: тобто людина є цінністю не тільки для самої себе, а й для всього суспільства, для соціуму[4].

Останнім часом людство покладає величезні надії на розвиток нанотехнологій. Про це сьогодні говорять не тільки вчені, а й політики. Багато обіцяє їхнє застосування в медицині, починаючи від розробок нових ліків та діагностичних приладів до видалення забруднювачів, принципово нових методів лікування та профілактики. Проте громадська думка в світі вже розділилася між надіями на краще, на користь і страхом, пов'язаним з потенційно шкідливим впливом на оточуюче середовище, створенням зброї нового покоління та інше.

Навіть при такому великому переліку біоетичних проблем поза ним залишаються важливі питання юриспруденції (драматичні суперечності між біоетичною цінністю та юридичною нормою) та впровадження біоправа в педагогічно-навчальній сфері [5].

Натомість, протягом останніх двадцяти років найбільшого поширення в суспільстві набули інші продуценти генної інженерії - генетично-модифіковані організми (організми, до геному яких за допомогою методів генетичної інженерії інтродуковано функціонуючі сторонні гени або ділянки ДНК), добре відомі за своєю скороченою назвою - "ГМО".

Саме вони та їхні компоненти активно застосовуються під час виготовлення продуктів харчування, різноманітних сільськогосподарських товарів, лікувальних та побутових засобів. І саме використання ГМО під час виробництва даної продукції породжує найбільше дискусій у суспільстві. Адаже низка досліджень, проведених ученими в частині застосування згаданих товарів, свідчить і про негативні наслідки їх уживання та використання, і про можливу загрозу, яку вони можуть становити для біологічної безпеки населення планети, оскільки під впливом ГМО, знищуються усталені екосистеми та відбувається руйнування людського генофонду. Так, відомо, що вживання деяких видів сільськогосподарської продукції, котра містить ГМО (зокрема, певних сортів кукурудзи, сої, цукрового буряку), впливає на репродуктивну функцію людини, а потрапляння продуктів побутової хімії зі вмістом ГМО до ґрунту та водою негативно позначається на життєдіяльності ссавців, бджіл та риби.

Адепти генної інженерії вважають, що користь від широкомасштабного застосування ге-

нетично модифікованих організмів є очевидною, а побоювання – невизначеними. Побуває міркування - «люди бояться того, чого не знають».

Можна зробити загальний висновок, що побоювання є перебільшеними, бо у природному середовищі трансгенні організми швидко гинуть [17]. Як будуть поводити себе трансгенні організми серед організмів природних, які пройшли випробовування еволюцією! Серед «невизначених» негативних наслідків прогноуються:

– витіснення природних організмів з їхніх екологічних ресурсів на трансгенні;

– порушення екологічної рівноваги (ефект «падаючого доміно»);

– активізація «дрімаючих» патогенних мікробів;

– поява химер «майже за Лукрецієм».

В Україні 70% загальної площі країни використовується у сільському господарстві. На законодавчому рівні закріплюються право людини жити в екологічно чистому середовищі, їсти натуральну їжу, бути захищеному від дії хімічних сполук та інших негараздів, що створюється людиною з гуманною дією, але при вивченні їх наслідків виявляємо негативну дію цих речовин на організм людини [13].

Ця проблема стає не тільки для медичних працівників, але і для суспільства і це є важливим аспектом біоетичного виховання та відповідальності за здоров'я всього суспільства. Низький рівень екологічної свідомості суспільства призвів до значної деградації довкілля України, надмірного забруднення поверхневих та підземних вод, викидів шкідливих речовин у повітря, нагромадження у дуже великих кількостях шкідливих елементів від добрив та відходів виробництва [8]. Зокрема на Полтавщині рівень нітрату натрію у воді та ґрунті перевищує норми в кілька разів, що дає можливість розвитку хронічних захворювань, в тому числі доведено порушення репродуктивної функції.

Поєднання професійних якостей з моральністю виробництва відіграє важливо соціальну проблему з питань первинної профілактики та лікування. Для цього потрібно, у першу чергу, дотримуватись норм та правил користування внесення мінеральних добрив та пестицидів, регулювати інтенсивність обробки орних земель. Розмноження генно-модифікованих рослин, що можуть схрещуватись з «природними» рослинами, які призведуть до появи суперактивних і стійких до гербіцидів потрібно контролювати. Можна закрити атомну станцію, заборонити виробництва, але до чого може призвести розвиток генної модифікації організму за своїми непередбачуваними законами у складній екосистемі? Як говорять біологи – атомна бомба розкладається, а біологічна зброя – розмножується. Навіть у випадку клітинної терапії - по суті відбувається впровадження в організм людини чужої спадковості без чіткого розуміння подальших процесів взаємодії організму з принесеною клітиною [11].

Необхідні попередні фундаментальні дослідження. Комісією констатовано, що продукція генно-модифікованих виробів вже ринула в Україну, про що споживач і не підозрює. Маркування не проводиться, тому що відсутнє обладнання для фахового молекулярно-біологічного аналізу. Відсутній контроль за діяльністю вчених і лікарів, що роблять спроби застосування незареєстрованих клітинних препаратів, до складу яких входять живі клітини [7].

Конвенція ООН про охорону біологічного різноманіття, ухвалена під час проведення міжнародної конференції в Ріо-де-Жанейро 5 червня 1992 року, фактично стала першим багатостороннім нормативно-правовим актом, який проголосив необхідність дотримання правил біобезпеки при поводженні з живими видозміненими організмами, отриманими в результаті застосування біотехнології [17]. Згідно з Конвенцією, під поняттям "біобезпека" розуміється система правил та заходів, що мають зменшити чи запобігти потенційним ризикам, пов'язаним із використанням біотехнології та її продуктів.

Продукція, що містить ГМО, почала з'являтися у продажу в різних країнах світу з середини 90-х років минулого століття. Але, на відміну від США, де такі товари частіше всього не маркувалися, а, отже, безперешкодно потрапляли й до багатьох інших держав, включаючи країни колишнього СРСР, у Західній та Північній Європі одразу ж дуже прискіпливо поставилися до цієї продукції. Уряди держав даних регіонів вимагали надання інформації про ГМО-походження продуктів та можливі ризики, що існують для споживачів при їхньому вживанні. Керуючись вимогами міжнародних біоетичних стандартів, постачальники мали ретельно роз'яснювати населенню, чим саме може загрожувати споживання продуктів харчування, лікарських препаратів або іншої продукції, що містить ГМО чи їх компоненти [2].

Реагуючи на вимоги деяких країн-членів (зокрема Франції та Німеччини), Європейський Союз імплементував до свого законодавства міжнародні стандарти біоетики в частині забезпечення біобезпеки, пов'язаної із застосуванням ГМО та їх компонентів, розробивши на їх основі європейські стандарти обігу продукції із вмістом ГМО та їх компонентів на території своїх країн-членів і використання ГМО у відкритих та закритих системах; регламентувавши діяльність, пов'язану з використанням, поширенням, збутом, експортом/імпортом продукції, що містить ГМО; а також запровадивши систему виявлення ГМО у продуктах споживання [12].

У другій половині 1990-х років було прийнято директиви та інші нормативно-правові акти ЄС про поводження з ГМО у відкритих та закритих системах, які передбачали запровадження досить жорстких санкцій у разі їх порушення. Мотивацією для ухвалення зазначених документів, перш за все, стало прагнення захистити здоров'я людей і чистоту навколишнього середовища.

На території країн-членів Євросоюзу було запроваджено жорсткі правила Картахенського протоколу з біобезпеки щодо транскордонного розповсюдження ГМО. Надзвичайно обмеженням і суворо регламентованим залишається використання ГМО під час здійснення досліджень у сфері генної інженерії у закритих системах (особливо щодо подолання небезпечних захворювань), а також під час виробництва продуктів харчування. Крім того, після оприлюднення даних про негативні наслідки поширення продуктів, що містять генетично-модифіковані компоненти (зокрема, збільшення випадків онкологічних захворювань), на території США і тих країн, куди вони постачалися з території останніх, продукція, що містить або може містити ГМО, зазнає суворої перевірки перед тим як потрапити на ринок ЄС. Така перевірка здійснюється в спеціальних лабораторіях, що входять до європейської мережі Спільного дослідного центру Європейського Союзу.

Законодавство ЄС установлює чіткі правила маркування продуктів із вмістом ГМО і надання населенню країн-членів інформації про можливі негативні наслідки вживання чи використання такої продукції для життя та здоров'я людини, а також усі можливі біоетичні ризики її застосування у сільськогосподарському тваринництві чи рослинництві [6].

У нашій державі спеціальний Закон "Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів" було прийнято тільки у 2007 році. Цей документ проголосив установлення системи біологічної безпеки, потреба в якій виникає у зв'язку зі здійсненням в Україні та за її межами генетично-інженерної діяльності, результати котрої у вигляді генетично-модифікованих організмів можуть завдати шкоду життю та здоров'ю людини, а також негативно вплинути на довкілля. Хоча, по суті, даний Закон можна розглядати лише як рамковий акт, на основі якого необхідно розробити спеціальні закони, котрі, спираючись на відповідні міжнародні біоетичні стандарти, детально регламентуватимуть порядок здійснення генетично-інженерної діяльності у замкнених і відкритих системах, а також установлюватимуть систему експертизи у сфері створення та використання ГМО.

Під час впровадження загальносвітового, регіонального і міжрегіонального біоетичного зако-

нодавства та формування відповідних, у тому числі модельних біотичних кодексів, розділи цих міжнародно-правових актів, присвячені питанням гарантування біобезпеки в суспільстві при створенні та використанні генно-модифікованих виробів та їх компонентів, мають містити чіткі правила поведінки з останнім, окремі правові механізми регулювання їх використання, а також визначати порядок і межі застосування генно-модифікованих організмів.

Література

1. Биотехнология, биобезопасность, биоэтика / Под ред. А.П. Ермишина. – Минск : Технология, 2005. – 379 с.
2. Маер-Абіх К.М. Повстання на захист природи. Від довкілля до спільно світу / Маер-Абіх К.М. – К. : Ліра, 2004. – 192 с.
3. Бельков В.Б. На пути к генетически модифицируемому миру / В.Б. Бельков // Человек. – 2002. – № 2. – С. 23-24.
4. Водопьянова Е. Другая наука: заказ инновационного общества / Е. Водопьянова // Свободная мы. – 2007. – № 4 (1575). – С. 134-135.
5. Гамаш Б. Ждин з генетичної пляшки / Б. Гамаш // Дзеркало тижня, 18 вересня. – 2004. – С. 15.
6. Згречча Е. Біоетика та центральність людської особи / Е. Згречча // Антологія біоетики. – Львів, 2003. – С. 29.
7. Кузнецов В.В. Возможные биологические риски при использовании генетически модифицированных сельскохозяйственных культур / В.В. Кузнецов // Вестник ДВО РАН. – 2005. – № 3. – С. 40-54.
8. Кухар В.П. Екобіотехнологія та біоенергетика: проблеми становлення і розвитку / В.П. Кухар, Є.В. Кузьмінський, О.А. Гнатюк [та ін.] // Вісник НАН України. – 2005. – № 9. – С. 3-18.
9. Поттер В.Р. Биоэтика: мост в будущее / Поттер В.Р. – К., 2002. – С. 5, 9.
10. Поттер В.Р. Биоэтика: мост в будущее / Поттер В.Р. – К., 2002. – С. 32.
11. Скрипник О. Молочні сосиски із золотими гронами / О. Скрипник // Дзеркало тижня. – 2008. – № 8. (1 березня). – С. 1, 16.
12. Третьякова В. Міжнародно-правові аспекти сучасної біоетики / В. Третьякова // Віче, 2012. – № 24. – С. 19-21.
13. Зербіно Д.Д. Безпечне довкілля – мета гігієни, екології та біоетики / Д.Д. Зербіно, О.М. Калінковський // IV національний конгрес з біоетики з міжнародною участю. – Київ, 2010. – С. 36.
14. Новожилов О.В. Потенциал выращивания сельскохозяйственных культур в Украине: оценка экологического риска вертикального переноса генов / О.В. Новожилов // IV национальный конгрес з біоетики з міжнародною участю. – Київ, 2010. – С. 193.
15. Губская О.Ю. Целиакія і поширеність, особливості клінічного перебігу, діагностика, лікування та одужання хворих : автореф. дис. у-ра мед. наук. / О.Ю. Губская. – Київ, 2009. – 31 с.
16. Encyclopedia of Bioethics / Ed. By W.Th.Reich. N.-Y.-L. // Basic Writing on the Key Ethical Questions That Surround the Major Modern Biological Possibilities and Problems. – 1995. – Vol. 1. – P. 102.
17. Конвенція ООН про охорону біологічного різноманіття від 5 червня 1992 р./ Конвенцію ратифіковано Законом України № 257/94-ВР від 29 листопада, 1994. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/995_030
18. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека от 19 октября 2005 г./ Организация Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры (UNESCO). – [Электронный ресурс]. – Режим доступу: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf>

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ БИОБЕЗОПАСНОСТИ КАК ФАКТОРА СОХРАНЕНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ЖИЗНИ И ПОТЕНЦИАЛА

Денисенко С.В., Мищенко А.В., Филатова В.Л.

Ключевые слова: биобезопасность, генная инженерия, экосистема, биоэтика

Рассмотрение безопасности составляет важную роль в направлении обеспечения здоровой окружающей природной среды и санитарно-эпидемического благополучия населения. Актуальность биоэтических проблем, связанных с использованием генетически модифицированных организмов, является обоснованным мероприятием при воздействии на организм человека и природные ресурсы.

Summary

TOPICALITY OF BIOSAFETY IN PROTECTING HUMAN LIFE AND HEALTH POTENTIAL

Denysenko S. V., Mishchenko A.V., Filatova V.L.

Keywords: bio-safety, genetic engineering, ecosystem, bioethics.

Issues on bio-safety play an important role in maintaining healthy environment as well as sanitary and epidemiological welfare of the population. The relevance of bioethical issues related to genetically modified organisms is a measure of justification as they produce marked impacts on humans and natural resources.

УДК: 616.314-089.23

Дрогомирецька М.С., Якимець А.В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АДЕНТІЇ ВЕРХНІХ ЛАТЕРАЛЬНИХ РІЗЦІВ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

В статті розглянуто ефективність методів лікування адентії верхніх латеральних різців, а саме, такі як: апаратний, хірургічний, апаратно-хірургічний, функціональний. Зроблений висновок, що правильне визначення стратегій і тактики лікування дозволяє скоротити строки лікування, підвищити його ефективність та уникнути помилок. На даний час немає сучасних диференційованих протоколів ведення цих пацієнтів, що підтверджує актуальність даного напрямку досліджень.

Ключові слова: агенезія, адентія, латеральні різці, ріст та розвиток жувально-мовного апарату, методи лікування.

№ держреєстрації: 0109U002317

Розвиток жувально-мовного апарату нерозривно пов'язаний з розвитком всього організму індивіда. Починається він з 5-го тижня ембріонального періоду, коли визначаються перші ознаки закладки тимчасових зубів, і триває протягом багатьох років після народження, до повного формування постійного прикусу до 18-20 років. З точки зору етіології та патогенезу розвитку зубощелепних аномалій, весь цей термін доцільно розділити на два періоди: 1) внутрішньоутробний - коли плід знаходиться під захистом материнського організму і порушення в розвитку його, в основному, залежать від стану матері, і в меншому ступені, від зовнішніх факторів; 2) постнатальний - коли дитина переходить в умови впливу зовнішнього середовища і, завдяки спадковим і вродженим властивостям, пристосовується до її зв'язку [4].

Порушення розвитку жувально-мовного апарату в постнатальному періоді. Плід в неонатальному періоді знаходиться під захистом організму матері від впливу багатьох шкідливих факторів зовнішнього середовища. Проте в "вузькому середовищі", навколишнього плід, можуть скластися умови, що несприятливо впливають на розвиток ембріона взагалі і, зокрема, - жувально-мовного апарату. Це вплив може бути механічним і фізіологічним [4].

Наступним можна розібрати порушення розвитку жувального апарату в постембріональному періоді. У цей період включаються основні етапи розвитку зубощелепової системи, до яких можна віднести: 1) закінчення формування і прорізування тимчасових зубів; 2) ініціація закладки частини постійних зубів (частина закладається в ембріональному періоді); 3) розвиток і початок мінералізації постійних зубів в оклюзію; 4) прорізування в порожнину рота та встановлення по-

ложення постійних зубів; 5) подальший ріст та розвиток щелепних кісток і альвеолярних частин до повного формування прикусу. Під час цього довгого і складного процесу можуть виникати ускладнення, викликані різними факторами ризику.

Незначні порушення, якщо їх вчасно не припинити, можуть призвести до важких деформацій, складних випадків аномалій.

Найбільш критичним періодом для розвитку дитини є перші місяці, а надалі - перші два роки життя [4].

Актуальним напрямком розвитку сучасної стоматології є підвищення і збереження рівня стоматологічного здоров'я населення. Його реалізація можлива через раннє виявлення та лікування стоматологічних захворювань. Серед стоматологічних захворювань зубо-щелепні аномалії за розповсюдженістю займають не останнє місце. За даними різних авторів їх кількість коливається від 53,8% до 71,63% (Царинська Н.М. 1995, Григор'єва Л.П. 1991, Хорошилкина Ф.Я., Персін Л.С. 1999, Кузнецова М.Ю. 2000, Деньга О.А. 2003).

У тимчасовому прикусі є 20 зубів, а в постійному 28-32. Однак зустрічаються люди із зменшеною кількістю зубів - гіподентія, а також адентією - відсутністю зачатків зубів. Адентія може бути повною та частковою. При повній адентії (adentia totalis) відсутні всі зуби або їх зачатки. Повна адентія - досить рідкісне явище, проте, вона зустрічається як в період тимчасового, так і постійного прикусу. Особливою рідкістю є відсутність зачатків як тимчасових, так і постійних зубів [3].

При частковій адентії (adentia partialis) відсутні декілька зубів або їх зачатків. Найчастіше спостерігається адентія верхніх бічних різців і ниж-

ніх других премолярів з однієї або з двох сторін. При частковій адентії між зубами спостерігаються трети та діастеми, недорозвинення щелеп, звуження і вкорочення зубних рядів. Це дає підставу вважати, що розвиток щелеп не завжди пов'язаний з кількістю зубів і розвиток кісткового піднебінного шва верхньої щелепи забезпечує місце для зубів, що прорізаються. При адентії постійних зубів затримується резорбція коренів тимчасових зубів, і вони довго зберігаються в порожнині рота (їх корені не резорбуються). Їх так і називають - збереглися тимчасові або персистентні. Видаляють ці зуби лише за показаннями. При повній і множинній частковій адентії відзначається порушення зовнішнього вигляду й мови [6, 7].

Причинами адентії є порушення мінерального обміну у внутрішньоутробному періоді і після народження дитини внаслідок захворювання вагітної матері і хвороб раннього дитячого віку, порушення функції залоз внутрішньої секреції, спадковість, порушення розвитку ектодерми, остеомієліти щелеп, що призводить до загибелі зубних зачатків.

Діагноз адентії встановлюють на підставі анамнестичних даних і клінічного обстеження, підтверджених рентгенограмами щелеп [3].

Затримка прорізування зубів називається ретенцією. Ретенція тимчасових зубів є великою рідкістю. Однак, встановлено, що ретенними можуть бути другі тимчасові моляри з одночасною тимчасовою затримкою в кістці зачатків постійних премолярів. Найчастіше спостерігається ретенція постійних зубів - верхніх ікол, других премолярів і зубів мудрості. Ретенновані зуби можуть викликати неправильне положення сусідніх зубів.

Ретенція зубів, як і адентія, діагностується по рентгенограмам у певній ділянці щелеп. Ретенновані зуби можуть бути повністю або в недостатній мірі сформовані і розташовуватися з нахилом в дистальну або медіальну сторону.

Зростання частоти ретенції зубів у сучасної людини пов'язане з редукцією зубощелепової системи в процесі філогенезу. З допомогою телерентгенографічного дослідження (Г.В. Безвісний; І.А. Ганієв) встановлено, що при ретенції зубів мудрості у пацієнтів з інтактними зубними рядами і ортогнатичним прикусом спостерігаються зміни лицьового скелета. Вони полягають у більш стрімкому і дорзальному положенні щелеп, вкороченні їх основ, зменшенні нижньощелепного кута, ретрузії передніх зубів, збільшенні дистального нахилу верхніх і мезіальному - нижніх молярів. Все це в сукупності свідчить про недорозвиток у пацієнтів з ретеннованими зубами мудрості гнатичного відділу лицьового скелета [3].

Адентію і ретенцію зубів можуть супроводжувати аномалії розвитку дериватів ектодерми: недорозвиток потових, сальних залоз, нігтів, мала або надмірна кількість волосся, надмірне

розвинення придатків шкіри, недостатній розвиток пальців на ногах і руках або зменшене їх кількість. Іноді у подібних хворих на рентгенограмах спостерігаються рудиментарні ключиці, незаростання вічка і черепних швів.

Одним з різновидів зубо-щелепних аномалій є адентія (агенезія\агенез?). Її відсоток складає 0,3-10% (Дрошенко С.І., Мельников О.Ф., Ієвлєва Ю.В. 2010). Виділяють три основні форми адентії: часткову – при відсутності до 3 зубів, множинну – від 4 і більше та повну адентію. Найбільш поширеною є адентія верхніх та нижніх третіх молярів, верхніх та нижніх премолярів, верхніх латеральних різців. Адентія премолярів складає – 6,5%, а верхніх латеральних різців – 3,5% (D. Millett, R. Welbury 2009).

Вроджена відсутність зачатків верхніх бічних різців викликає не лише порушення гармонії усмішки, що є найчастішою причиною звертання за консультацією до стоматолога, а й ряд проблем, які порушують функцію стоматогнатичної системи. Серед них слід відзначити відсутність іклогового та різцевого ведення, що в результаті спричиняє порушення сагітального та трансверзального різцевого та суглобового щляхів. Гіподентія поєднується з недостатнім розвитком верхньої щелепи та медіальним переміщенням бічних зубів (ікол, премолярів).

В даний час більшість ортопедів вважають доцільним проводити ортодонтичне лікування аномалій, починаючи з тимчасового прикусу. Така тактика походить з основного принципу вітчизняної медицини - профілактики та раннього лікування. Це положення справедливе не тільки з загальних принципових позицій, але і в його конкретному додатку [1].

Безперечно, що аномалії тимчасового прикусу не є ізольованим явищем. Порушуючи звичайну оклюзію зубних рядів, вони впливають на формування всього жувального апарату і лицьового скелета, в тому числі на функцію скронево-нижньощелепного суглоба, жувальних і мимічних м'язів та інше.

Термін ортодонтичного лікування залежить не тільки від віку, але і від ступеня важкості клінічної форми, етіологічного чинника та естетичної потреби пацієнта. За клінічними формами аномалії можна умовно поділити на зубоальвеолярні, щелепні (скелетні) та комбіновані. Кожна з цих форм має свою морфологічну і клінічну характеристику і потребує індивідуального плану лікування [5].

Ортодонтичними апаратами можна усунути неправильне положення зубів, аномалії зубних рядів, аномалії оклюзії, зумовлені порушеннями розвитку альвеолярної частини, а також зміщенням нижньої щелепи. Що стосується росту щелеп, то на нього можна впливати лише під час формування зубощелепної системи в дитячому віці (змінному та тимчасовому прикусі). Причому, це здійснюється лише в тих межах, в яких він був порушений під впливом несприятливих умов

розвитку дитини в постнатальному періоді [7].

За допомогою ортодонтичної апаратури можна також усунути механічні фактори, що заважають нормальному розвитку щелеп, альвеолярної частини і розташуванню зубів. У більш старшому віці, коли закінчиться розвиток гнатичного відділу обличчя, вирівнювання форми щелепи надзвичайно важке. Тому після зміни зубів підлягають лікуванню аномалії, пов'язані з порушенням розвитку зубів, альвеолярної частини і функціональних зміщень нижньої щелепи і недоцільно виправляти скелетні форми (нижня прогнатія та ін.)

Спадкові, важкі набуті аномалії розвитку щелеп не можуть бути усунені тільки ортодонтичним лікуванням навіть у ростучих дітей, а підлягають хірургічному або апаратурно-хірургічному лікуванню (Х.А.Каламкаррова, С.І.Кріштаб, В.М.Безруков, М.М.Соловйов).

МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ зубощелепної аномалії

Для лікування і профілактики аномалій застосовуються такі методи:

- 1) апаратурний;
- 2) апаратурно-хірургічний;
- 3) хірургічний;
- 4) функціональний (міогімнастику, лікувальна гімнастика та ін.)

Апаратурний метод усунення аномалій розрахований на застосування різних механічних пристроїв (ортодонтичних апаратів), за допомогою яких вдається змінити в бажаному напрямку співвідношення зубних рядів, їх форму, положення окремих або груп зубів. Апаратурний метод найбільш ефективний у дитячому та юнацькому віці.

Основною перешкодою до зміни форми зубних дуг, положення зубів є кортикальна пластинка щелеп і альвеолярної частини. Для її ослаблення роблять компактостеотомію або інше хірургічне втручання, після чого слід апаратурний вплив. Оперативне втручання тут відіграє допоміжну роль.

Цей метод (апаратурно-хірургічний) усунення аномалій жувальної-мовного апарату рекомендується застосовувати у дорослих, тобто у віці, коли термін апаратурного лікування довго триває, або воно неефективне.

Хірургічні методи усунення аномалій застосовуються тоді, коли необхідна реконструкція органу зі зміною його форми та положення, що за допомогою ортодонтичних апаратів зробити не вдається. Хірургічне втручання зазвичай застосовується після закінчення росту щелеп.

До функціональних методів корекції аномалій відноситься міогімнастика. Вона також виконує і профілактичну роль. За допомогою спеціальних гімнастичних комплексів проводиться тренування жувальних і мимічних м'язів. Метод ефективний в дошкільному і шкільному віці. Дорослі пацієнти також потребують міофункціонального лікування. Міогімнастика може бути самостійним методом лікування, може передувати апаратур-

ному лікуванню, поєднуватися з ним або проводитися після нього для попередження рецидиву.

У дорослих пацієнтів для усунення зубощелепних аномалій може застосовуватися також протетичний метод лікування. Шляхом підшліфовування зубів або протезування можлива деяка корекція аномалій. Крайні результати отримують у дітей та дорослих при комплексному лікуванні.

Адентія може супроводжуватися вторинними деформаціями: аномалія положення окремих зубів, порушення форми зубних дуг, співвідношення щелеп у вертикальному та сагітальному напрямках. Спостерігаються також супутні зміни форми постійних зубів, як макро- та мікродентія, шиповидні зуби та зуби, що злилися. Саме тому лікування таких порушень складається з кількох етапів, включно з міждисциплінарним ортодонтичним та імплантологічним лікуванням. Після ортодонтичного лікування такі пацієнти потребують імплантації, протезування для відновлення дефектів зубних рядів, естетичної реставрації [4].

Існує декілька методів ортодонтичного лікування даних пацієнтів (Зуєва С.М. 2006). При відсутності латеральних різців на верхній щелепі у 60% випадків на їх місце переміщують ікла.

Потім іклам надають форму бічних різців, але при цьому складним є створення естетичної функціонально взаємозахищеної оклюзії. Інший підхід в лікуванні таких пацієнтів є закриття створеного проміжку шляхом протезування, що також при віддалених спостереженнях призводить до певних естетичних та функціональних недоліків [3].

Після закінчення активного ортодонтичного чи комплексного лікування зубощелепно-лицьових аномалій зазвичай спостерігається рухливість зубів, незважаючи на множинні контакти між зубними рядами. Морфологічні порушення в щелепно-лицевій ділянці можна усунути швидше, ніж функціональні, в зв'язку з цим необхідно забезпечувати стійкість досягнутих результатів до повної нормалізації функції жувальних і мимічних м'язів.

Для забезпечення ретенції результатів лікування протягом десятиріч застосовували знімні або незнімні ретенційні ортодонтичні апарати. Після усунення зубощелепних аномалій за допомогою активаторів Андресена-Гойпля, відкритих активаторів Кламмта, біонаторів Бальтерса, Янсон, регуляторів функцій Френкеля I, II, III типів, і інших пристосувань ці ж апарати можна використовувати в якості ретенційних. Рекомендують користуватися ними від 2 до 4 місяців протягом 16 годин, потім 2-4 місяці тільки під час сну, надалі 1-2 рази на тиждень до досягнення стабільних результатів лікування, завершення формування постійного прикусу і зростання щелеп [5,6,7].

Після зняття механічно діючих і функціонально направлених апаратів (пластинка з однією

або декількома похилими площинами, гвинтом, дугами і пружинами різних конструкцій, а також іншими пристосуваннями) звичайно застосовують однощелепні знімні пластинчасті апарати [3].

Щоб запобігти рецидивам аномалії, при плануванні ретенційних апаратів враховують напрямок, в якому були переміщені зуби. Після усунення вестибулярного положення зубів використовують вестибулярні дуги різних конструкцій, що дозволяє забезпечити надійну фіксацію зубів, розташованих між дугою і базисом апарату. Вестибулярні дуги можна застосовувати як для передніх, так і для бічних зубів.

Отже, правильне визначення стратегій і тактики лікування дозволяє скоротити строки лікування, підвищити його ефективність та уникнути помилок. На даний час немає сучасних диференційованих протоколів ведення цих пацієнтів, що

підтверджує актуальність даного напрямку досліджень.

Література

1. Максимов Н.В. Способ замещения первичной адентии боковых резцов верхней челюсти / Максимов Н.В., Панкратова Н.В. // Ортодонтия. – 2006. – № 1 (33). – С. 73.
2. Оконешников Е.А. Комплексное лечение пациентов с нарушением окклюзии зубных рядов с использованием брекет-системы и винтовых имплантов «SPLINE» / Е.А. Оконешников // Ортодонтия. – 2007. – № 2 (38). – С. 56-58.
3. Панкратова Н.В. Оценка положения клыков верхней челюсти при врожденной адентии боковых резцов / Н.В. Панкратова, Н.В. Максимова // Світ ортодонції. – 2005. – № 1. – С. 14-16.
4. Самойлова Н.В. Сочетанное лечение детей и подростков при множественной адентии / Н.В. Самойлова // Ортодонтия. – 2003. – № 4 (24). – С. 39-45.
5. Bianchi A. Implantologiae Implantoprotesi / A. Bianchi // Aprile. – 2001. – P. 414-416.
6. Blasi S. Agenesia degli incisivi laterali / S. Blasi, R. Garrone, A. Maltagliati [et al.] // Trattamento chirurgico ortodontico e implantoprotesico. I.O.S. – 2005. – P. 37-43.
7. Falconi P., Capriogli D., Genone B., Magni F., Tenti F.V.: Ortognatodonzia, 1992. – P. 114-115.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНТИИ ВЕРХНИХ ЛАТЕРАЛЬНЫХ РЕЗЦОВ.

Дрогомирецька М.С., Якимец А.В.

Ключевые слова: агенезия, адентия, латеральные резцы, рост и развитие жевательно-речевого аппарата, методы лечения.

В статье рассмотрена эффективность методов лечения адентии верхних латеральных резцов, а именно, такие как: аппаратный, хирургический, аппаратно-хирургический, функциональный. Сделан вывод, что правильное определение стратегий и тактики лечения позволяет сократить сроки лечения, повысить его эффективность и избежать ошибок. В настоящее время нет современных дифференцированных протоколов ведения этих пациентов, что подтверждает актуальность данного направления исследований.

Summary

EFFECTIVENESS OF THE CORRECTION OF UPPER LATERAL INCISOR ADONTIA

Drogomyrecka M. S., Yakymets A. V.

Keywords: agenesis, aedentia, lateral incisors, growth and development of speech apparatus, methods of treatment.

This article evaluates the effectiveness of the correction of upper lateral incisor adontia. This correction may include the following approaches as cardwear-based correction, surgical, functional, and combined techniques. This enables to conclude the correct choice of the treatment strategies and tactics may reduce the time of treatment, enhance its effectiveness, and avoid maltreatment. At present there are no up-to-date differential protocols to manage above mentioned conditions, that proves the topicality of the research presented.

УДК 616-02+616-092+616.314.18-002.4+613.955

Костюк І.Р.

ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПЕРІОДОНТИТУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

Вступ: за поширеністю захворювання верхівкового періодонта займають третє місце після карієсу і пульпіту, і є однією з основних причин втрати зубів. На сьогоднішній день відсоток ускладненого карієсу в постійних зубах у дітей також залишається досить високим. Мета дослідження: дослідити етіологію та патогенез періодонтиту постійних зубів. Матеріали та методи: проаналізовано літературні джерела за 2000-2014 роки, описано причини та механізм розвитку періодонтиту постійних зубів у дітей. Результати дослідження та висновки: причини та механізм розвитку патології періодонта постійного зуба у дитини подібні до такого у дорослого, але все ж існують закономірності, обумовлені морфо-функціональними особливостями будови зуба, що формується. Таким чином, для діагностики та лікування верхівкового періодонтиту постійних зубів у дітей потрібний особливий підхід.

Ключові слова: діти, постійний зуб, періодонтит.

Науково-дослідна робота кафедри дитячої стоматології: „Медико-біологічна адаптація дітей зі стоматологічною патологією в сучасних екологічних умовах” (номер держреєстрації 0108 У 01099

3, терміни виконання 2007-2012 рр.).

Одним із ускладнень карієсу є запалення періодонта – періодонтит, який досить часто зустрічається в практиці лікаря-стоматолога [3, 15, 22, 25, 29]. За поширеністю захворювання верхівкового періодонта займають третє місце після карієсу і пульпіту, і є однією з основних причин втрати зубів [4, 22, 35]. У практиці лікаря-стоматолога звертання пацієнтів із приводу хронічного періодонтиту складає 15-20% [15]. На сьогоднішній день відсоток ускладненого карієсу в постійних зубах у дітей також залишається досить високим [7, 9, 19].

Основним етіологічним чинником у розвитку пульпарних і періапикальних уражень вже давно визнані бактерії [10, 18, 19, 27, 29, 37]. Апікальний періодонтит – це запалення періапикальних тканин у відповідь на наявність усередині кореневого каналу мікроорганізмів або інших подразнюючих чинників [11, 24, 34]. При цьому мікрофлора часто представлена асоціаціями різних видів як патогенних, так і умовно-патогенних штамів: стафілококів, стрептококів, паличок, спірохет, дифтероїдів, лактобактерій, грибів роду *Candida*, найпростіших та ін. [16, 38].

У разі періодонтиту в кореневих каналах створюються сприятливі умови для розвитку анаеробних мікроорганізмів [3, 11, 14], тому бактерії, що викликають ускладнення карієсу зубів, на 90% складаються з облигатних анаеробів, які інфікують м'які тканини і пристінковий предентин кореневого каналу на глибину до 1,2 мм. У випадку наявності інфікованого кореневого каналу в періапикальних тканинах можна виявити до 10^8 бактерій на 1 мл умісту кореневого каналу в той час, коли для періапикальних змін достатньо лише 10^6 бактерій на 1мл [17]. Різноманітність мікробної флори створює певні труднощі у терапії періодонтитів, оскільки для її пригнічення необхідні різні антибактеріальні препарати. З іншого боку, висока мінливість мікроорганізмів призво-

дить до постійного виникнення в їх асоціаціях штамів, стійких до антибактеріальних препаратів, що застосовуються при лікуванні [2, 3].

Останнім часом встановлено, що за наявності обширного вогнища деструкції кісткової тканини в ділянці верхівки кореня зуба, бактерії знаходяться у кореновому каналі, а поза верхівкою виявляються рідко і в незначній кількості. Отже, періапикальне розрідження є реакцією організму на патогенну дію продуктів життєдіяльності мікроорганізмів (екзо- та ендотоксинів) і на антигени зі змертвілих клітин, які через апікальний отвір потрапляють до тканин, що оточують верхівку кореня зуба [17, 33]. При цьому виникають грануляції – це захисна реакція організму. Вони формуються у вигляді бар'єру між джерелом подразнення (кореневим каналом) і макроорганізмом та є межею, яка запобігає подальшому проникненню в організм мікроорганізмів та їх токсинів [6, 17, 32].

Запалення періодонтальних тканин як гострого, так і хронічного перебігу, є захисною реакцією за умови нормальної реактивності організму. А.В. Митронін (2005) виділяє два основні чинники, які лежать в основі патогенезу запального процесу періодонта: дія подразнюючого чинника на тканини та місцева реакція тканин, що залежить від специфічних і неспецифічних факторів захисту ротової порожнини та компенсаторно-захисних властивостей організму в цілому [12, 13, 20, 21].

На думку Р. Bednář et J. Krug (2002), захисні системи організму реагують на продукти життєдіяльності мікроорганізмів, що вегетують у кореновому каналі, підвищенням фагоцитарної активності макрофагів, Т- і В-лімфоцитів й плазмочитів. Макрофаги і нейтрофіли в зоні запалення виділяють фермент колагеназу, яка розчиняє колагенові волокна і зумовлює деструкцію кісткової тканини [21]. Після смерті бактерій утворюються ендотоксини, які, своєю чергою, прово-

кують імунну систему на відповідь.

Хронічне запалення є тривалим процесом, тому організм формує захисний бар'єр у вигляді періапикального розрідження: руйнується періодонтальна зв'язка і відбувається деструкція коміркової кістки, що оточує корінь зуба, а в деяких випадках – лізис кореня ураженого зуба. Таким чином утворюється простір у кістці, в який врастають судини, фібробласти та інші елементи мезенхімального походження й створюються сприятливі умови для проникнення фагоцитів та інших факторів захисту. Недиференційовані клітини мезенхіми грануляційної тканини місця ураження за певних умов можуть природним шляхом трансформуватися в остеобласти або в остеокласти, а від цього залежить швидкість процесів перебудови кісткової тканини, тобто резорбції чи новоутворення [36].

Особливості розвитку та інтенсивність ураження тканин періодонта прямо пропорційно залежать від двох чинників: характеру поведінки антигенів, які проникають у періодонт (переважно ендотоксинів) та активності захисної системи організму. Отже, апікальний періодонтит є імунною відповіддю на ендодонтичну інфекцію [17].

Інколи імунна система може реагувати на періапикальне запалення підвищеним утворенням порівняно щільної кістки, ніби „замуровуючи” інфекцію в каналі зуба. У цьому випадку подальший розвиток хронічного апікального запалення вже буде залежати від порушення рівноваги між імунітетом організму і вірулентністю мікроорганізмів. При певних умовах може виникати загострення запального процесу, тоді через верхівку кореня зуба проникають живі бактерії. У відповідь на це в місце ураження мігрує велика кількість поліморфонуклеарів, а це, своєю чергою, сприяє розвитку гострого гнійного запалення. Клінічні прояви загострення хронічного верхівкового періодонтиту є аналогічними до гострого перебігу апікального періодонтиту. Така ситуація досить часто може закінчуватися видаленням ураженого зуба [23, 33].

Ступінь деструкції сполучної тканини у разі хронічного верхівкового періодонтиту є найбільш простим критерієм оцінки важкості запального ураження періодонта. Періодонтити, які перебігають на тлі остеопорозу і характеризуються запаленням опорно-утримуючого апарату зуба, можуть призводити до резорбції коміркового відростка щелепи і втрати зубів. Загоєння дефекту в щелепній кістці, що виник під впливом патологічного процесу, відбувається шляхом утворення нової кісткової тканини та оточуючої сполучної тканини. Сприятливою клінічною ознакою вважається підвищення щільності кісткової тканини після лікування [26].

Хронічний гранулюючий періодонтит характеризується гострим імунним запаленням – це гіперергічна реакція негайного типу. В зоні апекса утворюється грануляційна тканина, що містить велику кількість капілярів, оточених кліти-

нами запального інфільтрату: тучними клітинами на стадії дегрануляції, лімфоїдними клітинами, плазмочитами, гістіоцитами. Саме цей інфільтрат веде до руйнування дентину та цементу зуба з утворенням секвестрів та нориць на яснах. У резорбції твердих тканин зуба беруть участь також лейкоцити, які розміщені довкола судин періодонта. Далі з'являються макрофаги й активують проліферацію фібробластів. Ускладненням такого періодонтиту може стати остеомієліт [1].

Досліджено також, що у разі хронічного гранулематозного періодонтиту, гранульома є стерильною. Запальна реакція в періодонті є ні чим іншим, як захисною реакцією організму, але вона викликає пошкодження – деструкцію коміркової кістки. Більша половина клітин у періапикальних грануляціях – це клітини захисту: макрофаги різного ступеня зрілості, епітеліоїдні клітини, лімфоцити (в основному Т-лімфоцити), плазматичні клітини, нейтрофіли і т.д. Учені вважають, що немає принципової різниці між гранулюючим і гранулематозним періодонтитом: за своєю суттю це один патологічний процес, лише, можливо, в умовах різної реактивності макроорганізму. За кордоном ці два поняття не розділяють і ставлять діагноз „періапикальна гранульома”, що розглядається як гранульома імунного типу. Така гранульома може бути інфікованою лише у разі загострення патологічного процесу. Постачальником подразників, які стимулюють ріст гранульоми, є кореневі канали, так звана інфікована зона. Мікроорганізми і їх токсини, які потрапляють у гранульому, елімінуються клітинами захисту або зв'язуються імуноглобулінами. Таке співіснування інфікованого каналу з одного боку і стерильної гранульоми – з іншого може продовжуватися необмежено довго без загострення, тобто без будь-яких клінічних проявів. Резорбцію кісткової тканини спричиняють активні клітини гранульоми, цементу і навіть дентину через продукцію так званого остеокластичного активуючого фактора [6].

За вищезгаданих умов, у кістковій тканині виникає локальна активація остеобластів, на що вказує достовірне підвищення активності кислої фосфатази та елстази. Натомість, збільшення активності лужної фосфатази є компенсаторною реакцією кісткової тканини на порушення метаболізму і мінерального обміну [8].

У дітей структура тканин періодонта, а відповідно і його функції, відрізняються нестабільністю. На різних етапах розвитку організму дитини загалом і періодонта зокрема відмічаються прогресивні і регресивні зміни, які впливають на перебіг фізіологічних і патологічних процесів та визначають особливості клінічних проявів запальних захворювань періодонта [31].

Особливості патогенезу періодонтитів постійних зубів у дітей обумовлені наступними факторами: широкі кореневі канали з тонкими стінками, що вкриті товстим шаром маломінералізова-

ного предентину; наявність зони росту на верхівці, в місці якої клітини пульпи інтимно контактують із клітинами періодонта; наявність великої кількості кровонесних судин; переважання клітинного компоненту над волокнами в сполучній тканині; губчата речовина альвеолярної кістки має більш порожнисту структуру, малозвапнена; кортикальна пластинка також маломінералізована і містить багато отворів. Такі особливості будови періодонта є сприятливими для розвитку запалення у відповідь на потрапляння мікробів та їх токсинів із кореневого каналу зуба [5].

Хронічний апікальний періодонтит в постійних зубах із незавершеним формуванням коренів найчастіше розвивається як первинно-хронічний процес, протікає при неглибокій каріозній порожнині з закритою порожниною зуба і, як правило, виявляється об'ємне ураження кісткової тканини, при цьому можливе вrostання грануляційної тканини з періапикального вогнища хронічного запалення в просвіт кореневого каналу. За патології періодонта постійних зубів у дітей переважає продуктивний тип хронічного запалення (гранулюючий періодонтит), що супроводжується утворенням нориці на яснах чи шкірі обличчя. Гранулематозний тип запалення практично не зустрічається, оскільки він є більш досконалим захисним механізмом і тому характерний для тканин із більшим ступенем морфофункціональної зрілості [5, 28, 30].

Поганий стан ротової порожнини, особливо у дітей із загальносоматичною хронічною патологією, може бути як чинником ризику, так і важливою причиною захворюваності, а також спричинити важкі ускладнення. Неліковані зуби з карієсом та його ускладненнями можуть призводити до виникнення болю та поширення інфекції навіть у здорових дітей. Імунокомпроментовані діти в цій же ситуації мають великий ризик розвитку системних захворювань, що можуть стати фатальними [35].

Отже, причини та механізм розвитку патології періодонта постійного зуба у дитини подібний до такого у дорослого, але все ж існують закономірності, обумовлені морфо-функціональними особливостями будови зуба, що формується. Таким чином, для діагностики та лікування верхівкового періодонтиту постійних зубів у дітей потрібний особливий підхід.

Література

- Ақбари М. Остеотропное действие комплекса адаптогенов и кальция в эксперименте на животных / М. Ақбари, А.П. Левицкий, А.В. Николаева // Вісник стоматології. – 2004. – № 4. – С. 2-7.
- Бирюкова С.В. Анаэробные микроорганизмы в хирургической практике и их чувствительность к антибактериальным препаратам / С.В. Бирюкова, В.Ф. Дьяченко, З.Г. Старобинец [и др.] // Клиническая антибиотикотерапия. – 2002. – № 2 (16). – С. 3-5.
- Борисенко А.В. Порівняльне вивчення протимікробної дії умкалору на мікрофлору корневих каналів зубів / А.В. Борисенко, О.Ф. Несін, Л.З. Гаврилова // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 17-20.
- Ватаманюк Н.В. Огрунтування якості діагностики та лікування хворих на деструктивні форми хронічного верхівкового одонтиту / Н.В. Ватаманюк, О.Б. Беліков // Буковинський медичний вісник. – Т. 16, № 4. – 2012. – С. 30-33.
- Виноградова Т.Ф. Стоматология для педиатров / Виноградова Т.Ф. – М.: Медпресс-Информ, 2014. – 200 с.
- Педорез А.П. Внутриканальная медикаментозная терапия при хронических и обострившихся периодонтитах / А.П. Педорез, С.И. Максютенко, В.Н. Шабанов, А.Г. Пиляев // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 18-21.
- Голубева Л.М. Профилактика помилков та ускладнень при лікуванні періодонтиту постійних зубів у дітей / Л.М. Голубева // Новини стоматології. – 2009. – № 1 (58). – С. 86-91.
- Деньга О.В. Биохимические показатели тканей периодонта при экспериментальной терапии периодонта / О.В. Деньга, Д.Б. Цевух, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 4. – С. 40-44.
- Жуковский А.В. Использование пасты на основе гидроокиси кальция для лечения осложненного кариеса постоянных зубов с несформированными корнями в условиях государственной поликлиники / А.В. Жуковский // Труды молодых ученых. Сборник научных трудов. Материалы республиканской конференции «Медицинская наука молодых ученых»: стоматология. – Минск, 2005. – Т. 1 – С. 72.
- Ішков М.О. Характер мікрофлори корневих каналів при хронічних верхівкових періодонтитах та її порівняльна чутливість до дії антимікробних препаратів in vitro / М.О. Ішков, О.Б. Беліков, І.П. Бурденюк // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 2 (62). – С. 67-69.
- Кабак Ю.С. Гистоморфология хронического апикального периодонтита / Ю.С. Кабак, С.Л. Кабак, С.Л. Анищенко // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 13-19.
- Митронин А.В. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита / А.В. Митронин, Т.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 29-34.
- Новосельцева Т.В. Клініко-морфологічне співставлення хронічних форм періодонтитів / Т.В. Новосельцева, Н.В. Розколупа, В.В. Черняк [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 5. – С. 11-12.
- Котелевська Н.В. Обгрунтування методу заапекальної терапії гострого гнійного та загостреного хронічного верхівкового періодонтитів / Н.В. Котелевська // Вісник стоматології. – 2004. – № 4. – С. 30-33.
- Лукиных Л.М. Верхушечный периодонтит / Л.М. Лукиных, Ю.Н. Лившиц. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 86 с.
- Лукоянова Н.С. Морфологическое обоснование участия грибковой микрофлоры в периапикальной патологии / Н.С. Лукоянова // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 2. – С. 47-49.
- Максимова О.П. Клинические размышления о биологических основах и путях развития эндодонтии сегодня / О.П. Максимова, С.А. Петлев // Клиническая стоматология. – 2002. – № 3. – С. 22-26.
- Максимовский Ю.М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта / Ю.М. Максимовский, А.В. Митронин // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 16-18.
- Чеснокова М.Г. Микроэкология системы корневых каналов постоянных зубов в стадии несформированного корня у детей при хроническом апикальном периодонтите / М.Г. Чеснокова, В.И. Самохина, В.Д. Ландинова, О.В. Мацкиева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2012. – № 1. – С. 3-7.
- Митронин А.В. Клинико-микробиологическая оценка эффективности эндоканального применения биоактивного геля Коллапан в лечении хронического периодонтита / А.В. Митронин, В.Н. Царев // Новое в стоматологии. – 2004. – № 5. – С. 50-60.
- Митронин А.В. Принципы, методы и средства лечения хронического периодонтита при комплексной реабилитации пациентов / А.В. Митронин // Стоматология. – 2005. – № 6. – С. 6-9.
- Митченко О.В. Кількісні показники захворюваності на хронічний періодонтит у жителів Полтавської області / О.В. Митченко, Р.В. Козак // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 2. – С. 51-52.
- Периапикальные разрежения / По материалам «Progresdent», 3/2001 // Стоматолог. – 2003. – № 2. – С. 52-56.
- Сай В.Г. Періодонтити / В.Г. Сай, С.П. Кузів, О.О. Пасько, Ю.М. Бунь // Львів, 2004. – 348 с.
- Рабинович И.М. Совершенствование эндодонтического лечения заболеланий пульпы и периодонта / И.М. Рабинович, И.Т. Цаболова // Клиническая стоматология. – 2011. – № 2. – С. 72-74.
- Майбородин И.В. Регенерация тканей периодонта после лечения хронического периодонтита с учетом пола и возраста / И.В. Майбородин, И.А. Пritchина, В.В. Гаврилова [и др.] // Стоматология. – 2008. – № 1. – С. 31-38.
- Романенко И.Г. Клинические аспекты современных средств и методов медикаментозной обработки корневых каналов / И.Г.

- Романенко, С.М. Горобец, М.А. Смирнов // *Стоматолог.* – 2011. – № 7-8. – С. 8-15.
28. Соловьева А.М. Особенности консервативного эндодонтического лечения при хроническом периодонтите в зубах с незавершенным формированием корней / А.М. Соловьева // *Детская стоматология.* – 2000. – № 1-2. – С. 79-83.
29. Чеснокова М.Г. Сравнительная характеристика микробиоты во временных и постоянных зубах в стадии обострения хронического периодонтита / М.Г. Чеснокова, В.И. Самохина, В.Д. Ландинова [и др.] // *Стоматология для всех.* – 2012. – № 1. – С. 32-35.
30. Терехова Т.Н. Аликальный периодонтит у детей и подростков: учеб.-метод. Пособие / Т.Н. Терехова, В.П. Михайловская, О.В. Минченя. – Минск : БГМУ, 2010. – 52 с.
31. Хоменко Л.А. Клинико-рентгенологическая диагностика заболеваний зубов и пародонта у детей и подростков / Л.А. Хоменко, Е.И. Остапко, Н.В. Биденко // *М. : Книга плюс, 2000.* – С. 130-160.
32. Педорек А.П. Эндодонтическая инфекция и ее связь с клинико-морфологическими проявлениями хронических периодонтитов / А.П. Педорек, А.Г. Пиляев, С.И. Максютенко [и др.] // *Дентальные технологии.* – 2005. – № 2-3 (21-22). – С. 56-58.
33. Bednář P. Periapikální projasnění / P. Bednář, J. Krug // *Progresdent.* – 2001. – № 3. – С. 28-31.
34. Figdor D. Apical periodontitis: A very prevalent problem / D. Figdor, D. Endo // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* – 2002. – Vol. 94. – P. 651-652.
35. Foster H. Dental disease in children with chronic illness / H. Foster, J. Fitzgerald // *Arch Dis Child.* – 2005. – № 90 (7). – С. 703-8.
36. Netolický J. Внутренняя гранулема и современные возможности ее лечения / J. Netolický, E. Zahlavova // *Новое в стоматологии.* – 2002. – № 7. – С. 9-12.
37. Siqueira José F. Community as the unit of pathogenicity: An emerging concept as to the microbial pathogenesis of apical periodontitis / José F. Siqueira, Isabela N. Rôças // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* – 2009. – Vol. 107. – P. 870-878.
38. Siqueira José F. Причины неудачного эндодонтического лечения / José F. Siqueira // *Квинтэссенция.* – 2002. – № 3. – С. 7-19.

Реферат

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИОДОНТИТА ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

Костюк И.Р.

Ключевые слова: дети, постоянный зуб, периодонтит.

Вступление: по распространенности заболевания верхушечного периодонта занимают третье место после кариеса и пульпита, и являются одной из основных причин потери зубов. На сегодняшний день процент осложненного кариеса в постоянных зубах у детей также остается достаточно высоким. Цель исследования: исследовать этиологию и патогенез периодонтита постоянных зубов. Материалы и методы: проанализированы литературные источники за 2000-2014 годы, описано причины и механизм развития периодонтита постоянных зубов у детей. Результаты исследования и выводы: причины и механизм развития патологии периодонта постоянного зуба у ребенка такие же, как и у взрослого, но все же существуют закономерности, обусловленные морфо-функциональными особенностями строения зуба, который формируется. Таким образом, для диагностики и лечения верхушечного периодонтита постоянных зубов у детей необходим особый подход.

Summary

ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF PERIODONTAL DISEASES IN PERMANENT DENTITION IN CHILDREN (literary review)

Kostyuk I.R.

Key words: children, permanent tooth, apical periodontitis.

Introduction: apical periodontal diseases rank the third position by its prevalence after caries and pulpitis, and are one of the main causes of tooth loss. Nowadays, the percentage of complicated caries in permanent teeth in children is still remaining high. Objective: to investigate the etiology and pathogenesis of periodontal diseases of permanent teeth. Materials and Methods: The literature for 2000-2014 years, described the causes and mechanism of the development of periodontal diseases of permanent teeth in children was analysed. Results and conclusions: the causes and mechanism of the development of periodontal diseases in permanent teeth of children are the same as in adults, but there are still some peculiarities that cause morphological and functional features of the tooth structure, which develops. Thus, the diagnosis and treatment of apical periodontitis of permanent teeth in children requires a special approach.

УДК: 616.5–003.922–084–08

Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М.

АНАЛІЗ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ ШКІРИ

«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Рубці – це результат заміщення пошкоджених власних тканин організму на грубоволокнисту сполучну тканину, внаслідок травм, оперативних втручань та інших захворювань шкіри та підшкірної клітковини. Наукова робота є актуальною у зв'язку з відсутністю чітко сформованих алгоритмів та методик корекції патологічних рубців. Незважаючи на значну кількість методів профілактики та лікування рубців, їх частота та поширеність має тенденцію до зростання. Аналіз літературних джерел показав, що, в основному, увагу приділяють лікуванню вже сформованих патологічних рубців, при цьому мало уваги приділяють їх профілактиці. Дослідження розглянутих методів дозволяє зробити висновок, що деякі з них втратили свою актуальність у зв'язку з виявленням серйозних ускладнень в результаті їх застосування, частина внаслідок незадовільних результатів та низької ефективності. В арсеналі сучасних хірургів є широкий вибір способів та методів корекції патологічних рубців обличчя. Усі вони поділяються на хірургічні та консервативні. Консервативні в свою чергу, поділяються на медикаментозні та фізіотерапевтичні. Таким чином, після аналізу ряду наукових робіт, можна зробити висновок, що кожен із розглянутих методів має свої переваги та недоліки, та не забезпечує прийняттого кінцевого результату. Навіть незважаючи на достатньо велику кількість способів профілактики та лікування патологічних рубців шкіри, проблема залишається невирішеною. Тому питання пошуку нових ефективних методів усунення патологічних рубців залишається відкритим.

Ключові слова : патологічні рубці, профілактика рубців, лікування рубців, фізіотерапевтичні засоби.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри хірургічної стоматології та ШДПХ: «Оптимізація діагностично-лікувального процесу хворих з кістковими і м'якотканними дефектами та деформаціями різної етіології, травматичними і запальними ураженнями щелепно-лицевої ділянки» № держреєстрації 0110U008228.

Відомо, що рубці – це результат заміщення пошкоджених власних тканин організму на грубоволокнисту сполучну тканину, які виникають внаслідок травм, оперативних втручань та інших захворювань шкіри та підшкірної клітковини.

Причинами утворення і формування патологічних рубців є як зовнішні (екзогенні), так і внутрішні (ендогенні) фактори. До зовнішніх факторів відносять травматичні чинники, глибину і площу ушкодження тканин, термін перебігу раневого процесу. До ендогенних факторів відносять порушення ендокринного статусу пацієнта, зниження імунітету, гіпо- та авітамінози, анемії, ангіопатії, мікробне зараження післяопераційної рани.

Патологічні рубці формуються в процесі загоєння пошкодженої шкіри, який поділяється на три стадії : стадія травматичного запалення, проліферативну стадію та стадію ремоделювання. Під час першої стадії (1-10 днів) відбувається пошкодження клітин та мобілізація нейтрофілів, які здійснюють фагоцитоз. У другій стадії (10-30 днів) розпочинається ангіогенез та епітелізація, фібробласти синтезують колаген. Під час третьої фази (30-90 днів) відбувається формування, дозрівання та перебудова рубця. Продовжується синтез і відкладання колагену. Спочатку синтезується колаген III типу, а потім – I типу [24].

Гіпоксія та порушення мікроциркуляції під час стадії запалення можуть призвести до надлишкового накопичення продуктів розпаду та медіаторів запалення. Це викликає дисбаланс між процесами розпаду та утворення клітин фібробластичного ряду та колагенових волокон.

Актуальність даної роботи зумовлена відсут-

ністю чітко сформованих алгоритмів та методик корекції патологічних рубців. Незважаючи на значне різноманіття методів профілактики та лікування рубців, їх частота та поширеність збільшується з кожним роком.

Аналіз літературних джерел показав, що, в основному, увагу приділяють лікуванню вже сформованих патологічних рубців, при цьому мало уваги приділяють їх профілактиці. На сьогоднішній день хірургами ігнорується питання профілактики утворення патологічних рубців шкіри обличчя [34, 43].

Загальноприйнятим вважається ушивання операційної рани, зняття швів та припинення спостереження за хворим. В результаті чого, хворий знову звертається до хірурга зі скаргами на сформований патологічний рубець. Однак терапевтичне лікування сформованих застарілих рубців не приносить жодного ефекту [2].

Для якнайкращого результату вихідного стану рубця при хірургічному втручанні потрібно дотримуватися таких принципів :

1. Лінії розрізів повинні співпадати з лініями натягу Лангера.

2. Мінімальне травмування тканин під час операції.

3. Використання атравматичного шовного матеріалу [18].

Дослідження розглянутих методів дозволяє зробити висновок, що деякі з них втратили свою актуальність у зв'язку з виявленням серйозних ускладнень, частина внаслідок незадовільних результатів та низької ефективності.

В арсеналі сучасних хірургів є широкий вибір способів та методів корекції патологічних рубців

обличчя. Усі вони поділяються на хірургічні та консервативні. Консервативні, в свою чергу, поділяються на медикаментозні та фізіотерапевтичні.

Основним методом корекції патологічних рубців залишається його висічення з повторним накладанням швів. Цей метод є найпоширенішим серед хірургів, однак, за даними літератури та в результаті власних спостережень, встановлено, що рецидиви зустрічаються, приблизно, у 50% випадках, що є незадовільним результатом.

Новітня фармакологія досягла значних успіхів в розробці препаратів для профілактики та лікування рубців, однак кожен з цих препаратів має свої переваги та недоліки. Основним мінусом пропонованих препаратів є значна тривалість їх застосування [35].

Найбільш відомим препаратом для попередження та лікування рубців є гель "Контрактубекс". Він широко застосовується у практиці лікарів. Основними його складовими є 10% екстракт цибулі, 5000 МО гепарину натрію, 10 мг алантоїну. Ці компоненти здійснюють протизапальну, антипроліферативну і антимікробну дію. Вони пригнічують хемотаксис фібробластів та продукцію позаклітинного матриксу, сприяють покращенню реологічних властивостей [45].

Його можна застосовувати як гель для втирання у рубець, так і вводити за допомогою ультрафонофорезу. При застосуванні фонофорезу препарат проникаючи вглиб рубцевої тканини, пригнічує активність макрофагів та вироблення медіаторів запалення. Відомо, що «Контрактубекс» також небезспішно використовували для лікування рубців обличчя у дітей, проте, у комбінації з іншими препаратами [9]. Тривалість застосування "Контрактубексу" від 3-ох до 6-ти місяців, що негативно впливає на психо-емоційний стан пацієнтів, які змушені чекати результатів лікування довгий термін [20, 49].

Дослідження показали позитивні результати профілактики та лікування патологічних рубців за допомогою гелю «Егаллохіт» [5], який діє на стадії загоєння і формування колагенового матриксу. Доведено, що активна речовина цього препарату епігаллокатехін-3-галлат покращує загоєння ран, прискорює неоангіогенез, що призводить до стимуляції відкладення колагенового матриксу в перші дні загоєння рани, зменшує активність колагенази і факторів росту, що передають сигнали посилення синтезу колагену. Застосування гелю дозволяє забезпечити формування нормотрофічного рубця та сприяє зникненню гіперемії та свербіння.

Гіпоксія у рубці призводить до поширення колагеностимулюючої функції фібробластів. Гіпоксія є основною ланкою утворення келоїдів [13], тому було запропоновано застосовувати антиоксидант з вираженою антигіпоксичною та капіляростабілізуючою дією - "Емоксипін". Даний препарат в комбінації з "Контактубексом" застосовував С. О. Ставицький.

Серед медикаментозних засобів поширеними є силіконові гелі. Їх дія полягає в тому, що під під силіконовим покриттям змінюється колір рубця, зникають свербіж та парестезії. Найвідомішими силіконовими гелями є: "Дерматікс", полісил-ХПМ [4], «Дермофібразе» [12, 14]. Силіконові гелі швидко висихають і утворюють на поверхні шкіри невидиме еластичне покриття, яке не перешкоджає проникненню кисню в тканини. Тонка плівка силікону захищає ділянку рубця від механічних пошкоджень, зволожує і підвищує еластичність рубцевої тканини, створює особливі умови, що перешкоджають її подальшому розростанню [20, 21, 28, 36, 39].

Досить позитивні результати показали дослідження гелю «Келокод». Згідно досліджень Калюжної Л. Д. він здійснює місцеву протизапальну, регенеруючу та заспокійливу дію, що полягає в нормалізації кератинізації, вирівнюванню рельєфу шкіри, сприяє репарації пошкодженої шкіри. Речовини, що входять до складу гелю, сприяють зниженню гіпоксії, покращенню трофіки, а також поповнюють кількість аскорбінової кислоти, нестача якої сприяє підтриманню запального процесу у рубцевих тканинах [6].

Відносно новим та розповсюдженим є застосування для лікування рубців силіконових пластинок, що наклеюються на шкіру в ділянці рубця. Ефект силіконових пластинок полягає у розм'якшенні рубця, зменшенні гіперемії. За рахунок рівномірного тиску, що зменшує об'єм позаклітинного матриксу і сприяє рівномірному розташуванню колагенових волокон, силіконові пластинки запобігають утворенню рубців [6]. Недоліками силіконових пластинок є необхідність кріплення їх до шкіри тиснучими пов'язками, пластирями чи компресійним одягом, погана адгезія до рубців в рухливих ділянках тіла та на суглобах, на обличчі, тривалість лікування, обов'язкове очищення ураженої ділянки перед застосуванням пластинок, постійне носіння пов'язки. Також, при постійному та довготривалому носінні силіконових пластинок може з'явитися свербіж, печіння, подразнення або атрофія шкіри [15].

Одним з варіантів лікування гіпертрофічних та келоїдних рубців є поєднання двох препаратів Лонгідази (гіалуронідаза) та "Ферменколу" (колагеназа). При їх застосуванні руйнується позаклітинний матрикс, стихають процеси хронічного проліферативного запалення, відбувається стабілізація водного балансу шкіри, покращується проникність тканин. Застосування ферментних препаратів зумовлено їх дією на колаген, який стійкий до дії всіх протеолітичних ферментів, крім колагенолітичних протеаз. Під впливом гіалуронідази глікозаміноглікани (гіалуронова кислота, хондроїтин, хондроїтин-4 сульфат, хондроїтин-6-сульфат), що є основою матриксу сполучної тканини, втрачають свої основні властивості - в'язкість, здатність зв'язувати воду і іони металів, утруднюється формування колагенових во-

локон, відбувається гідроліз колагену, збільшується еластичність тканин. Клінічно ці процеси виражаються в зменшенні рубцевої тканини, покращенні еластичності та кольору рубця. Найбільш доцільним є комплексне застосування ферментативно-імуних препаратів Лонгідази та Ферменколу. При такій комбінації препаратів гіалуронідаза руйнує один із компонентів надлишкового позаклітинного матриксу – глікозаміногліканів. За рахунок цього відбувається розрихлення матриксу, що значно полегшує проникнення в товщу рубця колагенази, яка володіє амілолітичною активністю. Включений до складу препарату високомолекулярний носій поліоксидоній володіє протизапальною, імунокоригуючою дією, а також виступає в ролі ефективного стабілізатора нативної структури та активності гіалуронідази, тобто сприяє пролонгації дії ферментів в організмі. "Ферменкол" вводять методом електрофорезу, а "Лонгідазу" – ін'єкційним методом [4, 7, 11].

Інтерферони – це група природних модифікаторів, які мають протівірусну, антипроліферативну, протипухлинну дію та підвищують імунні властивості. Інтерферон представляє собою лімфокін, який може регулювати синтез колагену *in vitro* та *in vivo*, таким чином, має потенційну терапевтичну користь у лікуванні патологічних рубців. Вчені проводили дослідження впливу інтерферонів на рубцеву тканину, зокрема, пацієнти отримували ін'єкції інтерферону альфа-2b безпосередньо у рубцеву тканину. Результати показали, що фібробласти виробляли менше колагену та глікозаміногліканів, нормалізувався вміст колагенази та фібронектину [44, 48].

Надзвичайно широким є арсенал фізіотерапевтичних засобів, що застосовуються та застосовувалися для профілактики та лікування рубців.

Короткі промені Буккі використовуються для лікування та профілактики рубців досить давно, проте, залишаються актуальними питання визначення доз опромінення. Разова доза опромінення становить приблизно від 500 до 1000 рентгенів, з інтервалами між сеансами 3-4 тижні. Опромінення променями Буккі застосовують, як правило, при резистентності гіпертрофічних і келоїдних рубців до проведеної раніше терапії. Терапевтичний вплив променів заснований на придушенні росту клітин молоді сполучної тканини, при якому відбувається її структурно-функціональна перебудова. Променева енергія поглинена клітинами, змінює співвідношення водорозчинних іонів і гальмує ріст клітин. Під дією променів Буккі відмічається розростання епідермісу, намічається утворення сосочкового шару дерми, колагенові волокна розміщуються більш впорядковано і компактно, в деяких випадках відмічалось навіть формування потових залоз [1, 30, 41]. Дія іонізуючого випромінювання поширюється тільки на поверхневі шари шкіри, а підлегли шари променева терапія впливу не

здійснює. Проте дана терапія може негативно впливати на організм, зокрема, провокувати канцерогенез – завищення доз близькофокусної рентгенотерапії та променів Буккі може викликати трансформацію рубців у високоінвазивний плоскоклітинний рак.

Одним із найпомітніших виділяється метод кріодеструкції рубців. Терапевтичний ефект кріотерапії полягає в дії наднизьких температур на рубець, що викликає підвищення в'язкості та стаза крові, що призводить до судинних порушень і клітинної аноксії та тканинного некрозу. При контактному способі кріодеструкції аплікатор прикладають до поверхні рубця, глибина та площа дії залежить від температури, форми та розмірів аплікатора. Відновлення місцевої температури відбувається самостійно за рахунок теплопритоку від навколишніх тканин. На 30-45 день від дня проведення процедури рубець загоювався. На його місці формувався новий рубець, покритий епітелієм, висотою нижче попереднього. При цьому методі відзначається деяка атрофія та гіпопігментація рубця, що викликається чутливістю меланоцитів до низьких температур. Це явище обмежує застосування цього способу у темношкірих пацієнтів. Проте неминучими наслідками кріодеструкції рубців є стійке порушення пігментації шкіри та її атрофія [8, 15, 26, 29, 32, 50].

Також метод кріодеструкції застосовувався методом І.В.Куценка, при якому в рубець після інфільтраційної анестезії вводили голку, через яку проходив рідкий азот і відбувалося заморожування рубця. Для досягнення позитивного ефекту температуру - 40° С підтримували протягом 2 хв [8]. Кріодеструкцію і НВЧ-кріотерапію нерідко використовують в поєднанні з ензимотерапією, а також з ін'єкціями кортикостероїдів. Недоліками цього способу є болісність процедур, обмежена площа впливу, тривалість епітелізації раневої поверхні. Проте після проведення кріодеструкції ерозивна поверхня загоюється протягом тривалого часу, тому на фоні хронічного запалення, яке утворюється в рані, зростає ризик рецидиву.

Метод НВЧ-деструкції застосовувався і в якості монометоду для лікування хворих з келоїдними рубцями. НВЧ-деструкцію проводять зі щільністю 3-10 Вт/см². Після застосування цього методу відмічалось зникнення негативних відчуттів, повне руйнування об'єму рубця, формування депігментованої плями або нормотрофічного рубця. Морфологічно проявлялися ознаки відновлення мікроциркуляції та впорядкованого розміщення пучків колагенових волокон. Позитивний ефект від застосування НВЧ-деструкції спостерігався у 97 % пацієнтів [16]. Метод НВЧ-терапії був розроблений Шафрановим В. В., який використовував спеціальні гіпотермічні установки, в тому числі вітчизняні - «Яхта-3» та її модифікації і портативні варіанти. Локальна НВЧ-деструкція позбавлена недоліків, властивих

кріогенній деструкції. При цьому руйнування келоїдного рубця проводять при щільності потоку потужності (ППМ) від 1 Вт/см² до 25 Вт/см² протягом 15 - 20 сек. Авторами було встановлено, що при використанні локальної НВЧ-деструкції за один сеанс лікування досягається практично повна деструкція тканини келоїдного рубця у всьому його обсязі. При вивченні біопсії експериментально встановлено, що дана методика призводить до коагуляційного некрозу тканини мікроциркуляторного русла з формуванням великих крововиливів. Надалі вогнище некрозу піддається резорбції та організації, завдяки чому формується рубцева тканина, відповідна за структурою атрофічному або нормотрофічному рубцю.

Для комплексної профілактики та лікування гіпертрофічних та келоїдних рубців застосовували апарат "ПЛАЗОН", що генерував потік екзогенного оксиду азоту. В основу терапевтичного ефекту NO-терапії покладено дію на тканини людського організму потоку газу, утвореного шляхом охолодження повітряної плазми, що містить молекули NO [10].

Для профілактики та лікування патологічних рубців застосовувався німецький апарат «Біопрон АГ», що виділяє поліхроматичне некорегентне світло. Низька інтенсивність енергії випромінювання, а також відсутність у світловому спектрі апарату ультрафіолетових променів дозволили застосовувати його в ранньому післяопераційному періоді [17]. «Біопрон» володіє протизапальною та імуномодулюючою дією, викликає активацію мікроциркуляторного кровотоку, що сприяє пришвидшенню та покращенню загоєння ран [3].

Сучасним фізіологічним методом у косметології є високоенергетична терапія. В основі її ефекту лежить теорія селективного або гомогенного фототермолізу. Фотокоагуляція базується на вибіркового поглинанні хромофорами енергії лазера, що призводить до вибіркового руйнування одного із компонентів біологічної тканини без жодної шкоди навколишнім тканинам. Покращення стану рубців відбувається впливу світлотеплового випромінювання на васкуляризацію тканин [19, 21, 23].

Спроби лікування рубців за допомогою тиску використовуються з 70-х років минулого сторіччя. Метод постійного тиску полягає у зменшенні клітинної дегенерації у тканинах, що перебувають під тиском не меншим, ніж 24 мм. рт. ст. на 1 см². Суть даного методу полягає в тому, щоб застосовуваний тиск був більшим за капілярний. Компресія повинна бути цілодобовою. Існує припущення, що тиск блокує надходження в рубець α -2-макроглобуліну. У результаті розвивається гіпоксія тканин, зменшується проліферація фібробластів. Ефективність компресійної терапії при несформованих гіпертрофічних рубцях -79,2%, а при келоїдних - 47,4% [27, 33, 38, 42, 47].

Одним із прогресивних і затребуваних методів в корекції рубців є метод дермабразії. Метод полягає у виділенні із шкіри кератиноцитів, механічному «стиранні» верхнього шару шкіри - епідермісу за допомогою кристалів оксиду алюмінію. Дермабразія дозволяє вирівняти поверхню рубця, досягти однорідної пігментації та еластичності шкіри [2, 15].

Застосовують також інші методи : пірогенал, колхіцин, оксид цинку, дермабразію, мікротокову терапію, компресійний одяг, хімічні пілінги, механовакуумна, мікротокова, ультразвукова терапія [25, 37, 40, 46, 48].

Таким чином, можна зробити висновок, що навіть незважаючи на достатньо велику кількість способів профілактики та лікування патологічних рубців шкіри, проблема залишається невирішеною. Сучасна медицина потребує розроблення нових прогресивних і новітніх методів профілактики та лікування рубців шкіри.

Література

1. Аветіков Д.С. Порівняльна характеристика ефективності методів профілактики утворення патологічних рубців / Д.С. Аветіков, Х.О. Трапова // Вісник ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". – 2013. – Т. 13, вип. 2. – С. 18–21.
2. Аветіков Д.С. Рубці шкіри голови та шиї – сучасний погляд на проблему диференційної діагностики і лікування / Д.С. Аветіков, О.П. Буханченко // Вісник ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". – 2013. – Т. 13, вип. 2. – С. 256-261.
3. Барановский Ю.Г. Ранняя лектиногистохимическая диагностика и алгоритм применения Steri – Strip и светолечения для профилактики формирования келоидных рубцов / Ю.Г. Барановский, Ф.Н. Ильченко, С.Г. Гривенко // Світ медицини та біології. – 2011. – № 2. – С. 103-106.
4. Будкевич Л.И. Повышение эффективности консервативной терапии на основе объективной диагностики типа рубцовой ткани и применения современных противорубцовых препаратов / Л.И. Будкевич, И.В. Соболева, Л.А. Васильева // Вести неотложной и восстановительной медицины. – 2008. – Т. 9, № 9. – С. 425-426.
5. Галлямова Ю.А. Оценка базального кровотока гипертрофических рубцов после терапии средством «Эгаллохит (Галадерм)» / Ю.А. Галлямова // Вестник последипломного медицинского образования. – 2010. – № 1. – С. 30–32.
6. Калюжная Л.Д. Дифференцированный подход к лечению рубцов / Л.Д. Калюжная, Е.А. Бардова // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 3. – С. 83-88.
7. Карпова Т.Н. Электро- и ультрафонофрез коллагеназы в коррекции рубцов кожи / Т.Н. Карпова, Г.Н. Пономаренко, А.В. Самцов // Вестник Рос. Военно-мед. академии. – 2009. – № 1. – С. 89-94.
8. Куценко И.В. Лечение келоидных рубцов методом внутриочаговой аппаратной криодеструкции / И.В. Куценко // Дерматология та венерология. – 2010. – № 4. – С. 70-75.
9. Мочалов Ю.О. Оптимізація процесу рубцювання післяопераційних ран шкіри у дітей із вродженою та набутою патологією щелепно-лицевої ділянки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Ю.О. Мочалов. – К., 2012. – 18 с.
10. Ставицький С.О. NO – ергічна система рубцевозміненої та непошкодженої шкіри голови та шиї / С.О. Ставицький, К.С. Непорада, Д.С. Аветіков, А.А. Сухомлин // Світ медицини та біології. – 2012. – № 4. – С. 99–101.
11. Парамонов Б.А. Ферментная терапия патологических рубцов кожи / Б.А. Парамонов, И.И. Турковский, С.Ф. Антонов // «Искусство профессионалов красоты». – 2012. – № 2. – С. 50-58
12. Скрипник В.М. Динаміка змін клінічних показників у пацієнтів, що схильні до утворення патологічних рубців обличчя та шиї / В.М. Скрипник // Вісник ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". – 2013. – Т. 13, вип. 2. – С. 56-59.
13. Ставицький С.О. Застосування «Емоксиліну» в комплексному лікуванні гіпертрофічних і келоїдних рубців голови та шиї на доопераційному етапі / С.О. Ставицький, В.Ф. Почерняєва, Д.С. Аветіков // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 1. – С. 89-90.
14. Фисталь Н.Н. К вопросу о профилактике и лечении рубцов разной этиологии / Н.Н. Фисталь // Хірургія України. – 2013. – № 3. – С. 177-122.

15. Фисталь Н.Н. Профилактика и лечение послеожоговых рубцов / Н.Н. Фисталь // Актуальные проблемы современной медицины. – 2013. – Т. 13, № 1. – С. 224-227.
16. Шафранов В.В. СВЧ-деструктивный метод лечения пациентов с келоидными рубцами / В.В. Шафранов, А.В. Таганов, Е.Н. Борхунова [та ін.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 6. – С. 41-44.
17. Ярешко В.Г. Способ профилактики формирования послеоперационных патологических рубцов / В.Г. Ярешко // Таврический медико-биологический журнал. – 2011. – Т. 14, № 4, ч. 1. – С. 215-216.
18. Carmichael S.W. The tangled web of Langer's lines / S.W. Carmichael // Clin. Anat. – 2014. – Vol. 27, № 2. – P. 162-168.
19. Cervelli V. Ultrapulsed fractional CO2 laser for the treatment of post-traumatic and pathological scars / V. Cervelli, P. Gentile, D. Spallone // J. Drugs Dermatol. – 2010. – Vol. 9, № 11. – P. 1328-1331.
20. Sahin M.T. Comparison of the effects of Contractubex gel in an experimental model of scar formation in rats: an immunohistochemical and ultrastructural study / M.T. Sahin, S. Inan, S. Ozturkcan [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2012. – Vol. 11, № 1. – P. 74-81.
21. Medhi B. Efficacy and safety of an advanced formula silicone gel for prevention of post-operative scars / B. Medhi, R.K. Sewal, L. Kaman [et al.] // Dermatol. Ther. – 2013. – Vol. 3, № 2. – P. 157-167.
22. Freitas C.P. Efficacy of low-level laser therapy on scar tissue / C.P. Freitas, C. Melo, A.M. Alexandrino [et al.] // J. Cosmetol. Laser Ther. – 2013. – Vol. 15, № 3. – P. 171-176.
23. Niwa A.B. Fractional photothermolysis for the treatment of hypertrophic scars: clinical experience of eight cases / A.B. Niwa, A.P. Mello, L.A. Torezan [et al.] // Dermatol. Surg. – 2009. – Vol. 35, № 5. – P. 773-777.
24. Gantwerker E.A. Skin: histology and physiology of wound healing // E.A. Gantwerker, D.B. Hom // Facial Plast. Surg. Clin. North. Am. – 2011. – Vol. 19, № 3. – P. 441-453.
25. Gauglitz G.G. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options / G.G. Gauglitz // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. – 2013. – Vol. 24, № 6. – P. 103-114.
26. Goldenberg G. Use of intralesional cryosurgery as an innovative therapy for keloid scars and a review of current treatments / G. Goldenberg, A.J. Lubner // J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2013. – Vol. 6, № 7 – P. 23-26.
27. Huang D. Pressure therapy upregulates matrix metalloproteinase expression and downregulates collagen expression in hypertrophic scar tissue // D. Huang, K.H. Shen, H.G. Wang // Chin. Med. J. – 2013. – Vol. 126, № 17 – P. 3321-3324.
28. Riedel M. Influence of silicone gel on standardized postoperative scars / M. Riedel, J. Brinckmann, A. Steffen [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2013. – Vol. 11, № 5. – P. 412-419.
29. Intralesional cryosurgery for the treatment of hypertrophic scars and keloids / Y. Har-Shai, W. Brown, N. Pallua [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2010. – Vol. 126, № 5. – P. 1798-1800.
30. Ogawa R. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis / R. Ogawa, S. Yoshitatsu, K. Yoshida [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2009. – Vol. 12, № 10. – P. 1196-1201.
31. Karagoz H. Comparison of efficacy of silicone gel, silicone gel sheeting, and topical onion extract including heparin and allantoin for the treatment of postburn hypertrophic scars / H. Karagoz, F. Yuksel, E. Ulkur [et al.] // Burns. – 2009. – Vol. 35, № 8. – P. 1097-1103.
32. Har-Shai Y. Keloid histopathology after intralesional cryosurgery treatment / Y. Har-Shai, I. Mettanen, Y. Zilberstein [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2011. – Vol. 25, № 9. – P. 1027-1036.
33. Li-Tsang C.W. Pressure therapy of hypertrophic scar after burns and related research / C.W. Li-Tsang, B.B. Feng, K.C. Li // Zhonghua. Shao. Shang. Za. Zhi. – 2010. – Vol. 26, № 6. – P. 411-415.
34. Liu A. Current methods employed in the prevention and minimization of surgical scars. / A. Liu, R.L. Moy, D.M. Ozog // Dermatol. Surg. – 2011. – Vol. 37, № 12. – P. 1740-1746.
35. Love P.B. Keloids: an update on medical and surgical treatments / P.B. Love, R.V. Kundu // J. Drugs Dermatol. – 2013. – Vol. 12, № 4. – P. 403-409.
36. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones / S. Meaume, A. Le Pillouer-Prost, B. Richert [et al.] // Eur. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 20
37. Mrowietz U. Keloid scarring: new treatments ahead / U. Mrowietz, O. Seifert // Actas. Dermosifiligr. – 2009. – Vol. 100. – P. 75-83.
38. Fraccalvieri M. Negative pressure wound therapy using gauze and foam: histological, immunohistochemical and ultrasonography morphological analysis of the granulation tissue and scar tissue. Preliminary report of a clinical study / M. Fraccalvieri, E. Zingarelli, E. Ruka [et al.] // Int. Wound J. – 2011. – Vol. 8, № 4. – P. 355-364.
39. O'Brien L. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars / L. O'Brien, D. J. Jones // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 12, № 9. – P. 123-125.
40. Shockman S. Medical and surgical management of keloids: a review / S. Shockman, K.V. Paghald, G. Cohen // J. Drugs Dermatol. – 2010. – Vol. 9, № 10. – P. 1249-1257.
41. Subedy N. Radiotherapy treatment of keloid scars and other benign conditions: is there a need for a database of patients treated? / N. Subedy, F. Roberts // Brit. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 161, № 1. – P. 194-195.
42. Tan J. Effects of pressure therapy on the proliferation and apoptosis of cells in hypertrophic scar of burn patients / J. Tan, J.F. Fu // Zhonghua. Shao. Shang. Za. Zhi. – 2013. – Vol. 29. – № 6. – P. 509-515.
43. Tot L. Prevention of pathologic scars / L. Tot // Soins. – 2013. – Vol. 58, № 772. – P. 50.
44. Shridharani S.M. The emerging role of antineoplastic agents in the treatment of keloids and hypertrophic scars: a review / S.M. Shridharani, M. Magarakis, P.N. Manson [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2010. – Vol. 64, № 3. – P. 355-361.
45. Ocampo-Candiani J. The prophylactic use of a topical scar gel containing extract of Allium cepae, allantoin, and heparin improves symptoms and appearance of cesarean-section scars compared with untreated scars / J. Ocampo-Candiani, O.T. Vázquez-Martínez, J.L. Iglesias Benavides [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 176-182.
46. Thomas J.R. Scar revision review / J.R. Thomas, M. Somenek // Arch. Facial. Plast. Surg. – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 162-174.
47. Monstrey S. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures / S. Monstrey, E. Middelkoop, J.J. Vranckx [et al.] // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2014. – Vol. 67, № 8. – P. 1017-1025.
48. Viera M.H. Update on Keloid Management: Clinical and Basic Science Advances / M.H. Viera, A.C. Vivas, B. Berman // Adv. Wound. Care. – 2012. – Vol. 1, № 5 – P. 200-206.
49. Willital G.H. Efficacy of early initiation of a gel containing extractum cepae, heparin, and allantoin for scar treatment: an observational, noninterventional study of daily practice / G.H. Willital, J. Simon // J. Drugs. Dermatol. – 2013. – Vol. 12, № 1. – P. 38-42.
50. Zimmerman E.E. Cutaneous cryosurgery / E.E. Zimmerman, P. Crawford // Am. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 86, № 12. – P. 1118-1124.

Реферат

АНАЛИЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ КОЖИ

Огоновський Р. З., Мельничук Ю. М.

Ключевые слова: патологические рубцы, профилактика рубцов, лечение рубцов, физиотерапевтические технологии.

Рубцы - это результат замещения поврежденных собственных тканей организма на грубоволокнистую соединительную ткань в результате травм, оперативных вмешательств и других заболеваний кожи и подкожной клетчатки. Научная работа является актуальной в связи с отсутствием четко сформированных алгоритмов и методик коррекции патологических рубцов. Несмотря на значительное количество методов профилактики и лечения рубцов, их частота и распространенность имеет тенденцию к росту. Анализ литературных источников показал, что, в основном, внимание уделяется лечению уже сформированных патологических рубцов, при этом мало внимания уделяя их профилактике. Исследование рассмотренных методов позволяет сделать вывод, что некоторые из них утратили свою актуальность в связи с выявлением серьезных осложнений в результате их применения, часть вследствие неудовлетворительных результатов и низкой эффективности. В арсенале современных хирургов есть широкий выбор способов и методов коррекции патологических рубцов лица. Все они делятся

на хирургические и консервативные. Консервативные, в свою очередь, делятся на медикаментозные и физиотерапевтические. Таким образом, после анализа ряда научных работ можно сделать вывод, что каждый из рассмотренных методов имеет свои преимущества и недостатки и не обеспечивает приемлемого конечного результата. Даже несмотря на достаточно большое количество способов профилактики и лечения патологических рубцов кожи, проблема остается нерешенной. Поэтому вопрос поиска новых эффективных методов устранения патологических рубцов остается открытым.

Summary

ANALYSIS AND CHARACTERISTIC OF METHODS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF PATHOLOGICAL SKIN SCARS
Ogonovsky R. Z., Melnychuk Y.M.

Key words: "Contractubex", "Ehallohit", "Emoksylin", "Dermatix" polysyl-HPM, "Dermofibrax", "Kelokod" therapy, V.A.C. therapy, microdermabrasion, polychromatic light, photothermolysis and photocoagulation.

Scars usually develop to replace damaged body's own tissues with rough fibrous connective tissue following injuries, surgeries and other diseases of the skin and subcutaneous tissue. The process of healing of damaged skin is divided into three stages: the stage of traumatic inflammation, the proliferative stage, and the stage of remodelling. Analysis of the literature showed that much attention was generally paid to the treatment of pathological scars which had been formed, while little attention was paid to prevent their development. Present-day surgeons ignored issues of preventing the formation of pathological scars. Wound closure, the stitches removal and discontinuing medical supervision are considered the commonest practice. Therefore, the patients have to return to the surgeons again since the beginning of the of pathological scar formation. Nevertheless therapeutic treatment of old lacerations is of little effect. The careful study of available methods enables to conclude that some of them can not be applied because of their serious side effects; others produce unsatisfactory of little therapeutic effects. Nowadays pharmacology has achieved great advances in developing medicines for scar correction and prevention. "Contractubex", "Ehallohit", "Emoksylin", "Dermatix" polysyl-HPM, "Dermofibrax", "Kelokod" are widely used in medical practice, and each of them has its own advantages and disadvantages. Long-lasting application is among their marked shortcomings. For prevention and correction of pathological scarring physiotherapy is also commonly used. When choosing a therapeutic tactics it is necessary to consider the type, structure and features of the pathogenesis of scarring, according to their age and stage of formation. During scar formation and wound healing, the main objective of physiotherapy is to prevent pathological scarring. The most effective methods are those which contribute the tissue regeneration in the injuries area, improve microcirculation, drainage and prevention of secondary infection. Thus, having analyzed a wide range of research publications we can conclude that each of these methods has its own advantages and disadvantages, and does not provide an acceptable outcome. Even though in spite of a large number of ways to prevent and to treat abnormal scarring in the skin, the problem is still remaining unsolved.

УДК:577.161.5.[612+616]-053.2

Соляник О.В., Іванько О.Г.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ВИТАМИНА К В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЕТЕЙ

Запорожский государственный медицинский университет

Развитие витамин-К дефицитного состояния у ребенка приводит нередко к более серьезным последствиям, чем дефицит любого из жирорастворимых витаминов, в частности, к жизненно опасным кровотечениям. Витамин К - один из четырех жирорастворимых витаминов, необходим для синтеза белка, обеспечивает образование плазменных факторов свертывания крови, влияет на минерализацию костей и построение мышечной ткани, регулирует поток энергии в клетках за счет анаболического действия и участвует в процессах детоксикации. Диагностика манифестных витамин-К-дефицитных состояний основывается главным образом на оценке клинических симптомов кровоточивости и лабораторных признаков коагулопатии. В последние годы появились высокоспецифичные методы выявления субклинического витамин К – дефицитного состояния, основанного на определении плазменных концентраций «недостаточно-γ-карбиоксилированных белков». Тест PIVKA – II Тест PIVKA – II (protein induced by vitamin K absence) протеин индуцированный витамин К отсутствием, выявляет с высокой эффективностью скрытые витамин К – дефицитные состояния. Дети, которые не получали профилактической дозы витамина К после рождения имеют высокий уровень PIVKA-II, то есть более 2нг/мл. Викасол (Менадион, синтетический витамин К3) по мнению индийских педиатров вполне может служить альтернативой филлокинону (витамину К1) для инъекций в семьях со средним и низким уровнем достатка для профилактики витамин-К-дефицитных кровотечений. Это повысит количество детей, получивших профилактику витамин К дефицитного состояния в нашей стране.

Ключевые слова: витамин К, филлохинон, менадион, геморрагическая болезнь новорожденных, у-карбоксиглютамат, протеин индуцированный витамин К отсутствием; витамин К, филлохинон, менадион, геморрагическая болезнь новорожденных, у-карбоксиглютамат, протеин индуцированный витамин К отсутствием.

В отечественной педиатрической литературе витамин К традиционно находится как бы в информационной «тени» более известных жирорастворимых витаминов А, D, Е. Именно этим незаменимым нутриентам при обсуждении физиологии развития детей традиционно уделяется большее внимание. Между тем развитие витамин-К дефицитного состояния у ребенка приводит нередко к более серьезным последствиям, чем дефицит любого из перечисленных выше жирорастворимых витаминов, в частности, к жизненно опасным кровотечениям. Настоящее сообщение представляет собой обзор научных публикаций о биологической роли витамина К у детей.

Витамин К - один из четырех жирорастворимых витаминов, необходим для синтеза белка, обеспечивает образование плазменных факторов свертывания крови, влияет на минерализацию костей и построение мышечной ткани, регулирует поток энергии в клетках за счет анаболического действия и участвует в процессах детоксикации.

Витамин К имеет множество витаформ (рисунок 1). Основные природные формы - витамин К1 (филлохинон), который поступает в организм

человека с пищей растительного происхождения, преимущественно с зелеными овощами, и витамин К2 (менахинон), источником которого являются продукты животного происхождения, либо он синтезируется в толстом кишечнике человека и теплокровных животных. Известны несколько природных витамеров менахинона витамин - К4(менахинон-4), К5,К6, К7, и К13, которые варьируют по длине углеводородной (имидазольной) цепи менахинона, и различаются по активности всасывания в кишечнике (она возрастает по мере удлинения цепи). Все они проявляют свойства витамина К.

У человека длинноцепочные менахиноны могут синтезировать природные симбионты толстого кишечника - бактерии рода *Enterobacteriaceae*, например, кишечная палочка, а также пробиотические бактерии *B.Basilis*, штамм Т, и, предположительно, *E.Coli*,штамм Nisstle 1917.В этих бактериях менахиноны выступают переносчиком электронов в процессе анаэробного дыхания.

Также существуют синтетические аналоги витамина К, например, менадион или витамин К3 широко используется как лекарственное средство известное под названием викасол.

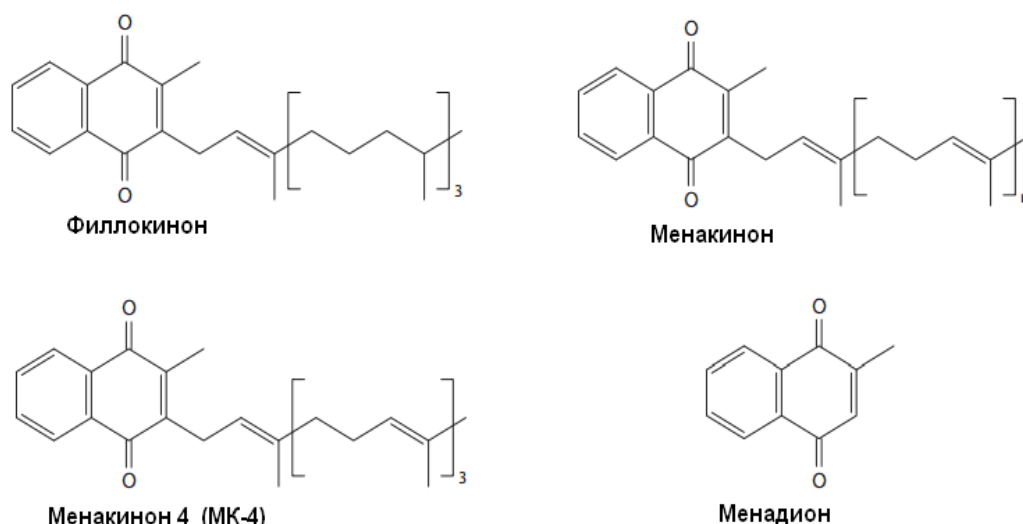


Рис. 1. Витаформы витамина К.

Известны продукты, содержащие значимые концентрации витамина К: фасоль, горох, орехи, соя, авокадо, бананы, яблоки, грейпфруты, манго, дыни, ананас, виноград, клюква, сливы, персики, груши, помидоры, клубника, нектарины, зеленый чай, съедобные водоросли, огур-

цы, капуста всех видов, особенно брокколи, шпинат, салат, репа, баклажаны, морковь, подсолнечное, оливковое и рапсовое масла, говядина и свинина.[4]Однако, концентрации витамина К в этих продуктах испытывают колебания от высоких до очень низких (таблица 1).

Таблица 1. Содержание витамина К (филлокинона, менакинона-4 и 7) в некоторых продуктах питания

Наименование продукта	Объем	Витамин К мкг	
Шпинат тушеный или вареный	100 г	514	
Шпинат сырой		150	
Брюссельская капуста тушеная		110	
Огурцы		64	
Капуста брокколи тушеная		60	
Капуста брокколи сырая		40	
Салат, зеленые листья		97	
Капуста белокочанная тушеная		73	
Капуста белокочанная сырая		21	
Стручковая фасоль, тушеная		24	
Петрушка сырая		17	
Фасоль тушеная		10	
Яблоки, виноград, сливы, персики, груши, помидоры, морковь, баклажаны		1 столовая ложка	6
Оливковое масло			8
Другие растительные масла (подсолнечное, арахисовое, кукурузное, соевое и др.)	3 и менее		
Грецкие орехи	3		
Зеленый чай, заваренный горячей водой	0,3		
Желток куриного яйца	100г		64 (МК-4)
Говядина	1 порция		15
Свинина	1 шт.		6
Куриное бедро	100г		27
Natto(специально сброженная соя)			800 (МК-7)

Биодоступность филлокинона из растительных продуктов, например, из зеленых овощей, составляет 10-20%. Тепловая кулинарная обработка, особенно использование микроволновых печей, увеличивает биодоступность до 30%, не

вызывая существенного разрушения витамина К. Суточная потребность человека в витамине К различается в зависимости от возраста и составляет от 2 до 120 мкг в сутки (таблица 2).

Таблиця 2.
Рекомендуемые количества витамина К в суточной диете человека

Категории населения	Возраст	мг/сутки
Младенцы	0-6 месяцев	2
Дети независимо от пола	7-12 месяцев	2,5
	1-3 лет	30
Мальчики	4-8	55
	9-13 лет	60
Юноши	14-18 лет	75
Мужчины	>19 лет	120
Девочки	9-13 лет	60
Девушки	14-18 лет	75
Женщины (включая период беременности и кормления грудью)	>19 лет	90

В рационе женщин-кормилиц Украины продукты, содержащие витамин К присутствуют в необходимом количестве 90 мгв сутки у 30 процентов, опрошенных.

Витамин К в кишечнике всасывается подобно всем жирорастворимым витаминам, т. е. сначала включается в состав микромицелл химуса, а затем хиломикрон. Всасывание витамина К происходит при участии секретов поджелудочной железы и печени. Соли желчных кислот отделяют витамин К от мицелл. Он поглощается энтероцитами, где соединяется с хиломикронами, что обеспечивает его поступление в кровь, связывание с альбумином и порталный транспорт в печень. Таким образом, витамин К накапливается в печени, селезенке и сердце. Однако не следует говорить о полноценных депо витамина К, так как его пул в организме человека обновляется каждые 5 суток. В связи с этим плазменные концентрации витамина К весьма изменчивы и зависят от характера и количества принятой пищи как у детей, так и у взрослых. Известно, что существует высокоэффективный плацентарный барьер, который формирует высокий градиент (20:1 – 40:1) концентраций витамина К в крови беременной женщины и плода. В таких условиях пренатальная профилактика дефицита витамина К у плода его дотациями матери вряд ли может быть эффективной. С молоком кормящей женщины грудной ребенок получает около 2 мкг витамина К в сутки, что обеспечивает плазменные концентрации 0.13-0.24 мкг/мл. Младенцы, которые вскармливается детскими молочными смесями, значительно фортифицированными витамином К (25-50 мкг на упаковку) имеют плазменные концентрации, превышающие более чем в 20 раз показатели детей на естественном вскармливании – 4.4 – 6.0 мкг/мл.[6]

Длительное время считали, биологическая роль витамина К в организме человека заключается едва ли не в единственной биохимической реакции - он является коферментом γ -глутаматкарбоксилазы - фермента, карбоксилирующего глутаминовую кислоту в составе протеинов с образованием радикала γ -карбоксихлутаминовой кислоты (рисунок 1)

В печени витамин К участвует в образования плазменных факторов свертывания крови (про-

тромбина или фактора свертывания крови II, факторов VII, IX, X), так как является коэнзимом для образования в протеинах-предшественниках радикалов, содержащих остатки γ -карбоксихлутаминовой кислоты (так называемый цикл витамина К).[3] При взаимодействии восстановленной формы витамина К-Н₂ с γ -глутаматкарбоксилазой в присутствии кислорода (рисунок 1) образуется сильное основание - алкоксид, способное отнять от атома углерода глутаминовой кислоты в гамма-положении водород, на место которого присоединяется СО₂. Так в молекуле протеина-предшественника, например, протромбина, образуется радикал γ -карбоксихлутаминовой кислоты. В ходе реакции карбоксилирования появляются короткоживущие высокотоксичные промежуточные соединения - свободные радикалы витамина К, которые превращаются в нетоксичный эпоксид витамина К в присутствии глутамата. Эпоксид витамина К снова восстанавливается в витамин К-Н₂ с помощью редуктаз. Следовательно, при дефиците глутаминовой кислоты в клетке затрудняется обезвреживание токсичных свободных радикалов витамина К. Источниками активных форм витамина К - алкоксида и эпоксида в равной степени могут быть как филлокинон (витамин К1), так и менокиноны (К2) – МК-4, МК-7 и др. Менадион (синтетический витамин К3) следует рассматривать как пролекарство, способное в организме человека превращаться в МК-4 посредством присоединения имидазольного радикала. Конечные продукты обмена витамина К выделяются с мочой.

γ -карбоксилирование при участии цикла витамина К необходимо также для синтеза группы плазменных протеинов, ассоциированных с противосвертывающей системой, в частности, протеинов С и S, которые зависимы от присутствия витамина К. Протеин С контролирует продукцию тромбина из протромбина, ограничивая способность к тромбообразованию, а протеин S служит кофактором для активации протеина С. Общей особенностью всех белков, синтез которых происходит посредством цикла витамина К, является возможность формирования ими белкового сетчатого матрикса, образованного радикалами γ -карбоксихлутаминовой кислоты и ионами кальция. Такая сеть впервые была опи-

сана для протромбина. Протромбин в присутствии Ca^{++} связывается с биологическими мембранами, что является необходимым условием для реализации процесса свертывания крови. Кроме протеинов - плазменных факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови витамин К является кофактором образования остеокальцина и матричного Gla-протеина, участвующих в процессах костной минерализации. Остеокальцин присутствует в высокой концентрации в костях и стимулирует пролиферацию остеобластов, которые непосредственно участвуют в формировании ткани скелета. Витамин К2 обладает несколько большим стимулирующим действием в отношении синтеза остеокальцина, чем К1. Минералосвязывающая способность остеокальцина напрямую зависит от присутствия витамина К. Снижение концентрации в плазме витамина К1 (филлохинона) приводит к недостаточной минерализации костей – остеопорозу или остеомаляции. При этом витамин К и витамин D работают содружественно, увеличивая количество матричного витамина К - зависимого Gla-протеина, способствующего минерализации костей и, одновременно, защищая кровеносные сосуды от кальцификации.

Наконец, витамин К-зависимый белок Gas 6, активирующий рост гладкомышечных клеток и витаминК-зависимый сократительный белок хвостика сперматозоида дополняют перечень белков, приобретающих биологически активные свойства в результате карбоксилирования глютаминовой кислоты при участии цикла витамина К.[3]

Обнаружены и другие свойства витамина К, отличные от свойств организовывать метаболический цикл. Отмечено влияние витамина К на обмен сфинголипидов и некоторые другие метаболические эффекты. Кумариноподобные фармацевтические антикоагулянты (варфарин и др.) из-за схожести химической структуры конкурируют с витамином К, препятствуя витамин-К зависимому карбоксилированию γ - глутамината и блокируют биохимический цикл витамина К. Сходные нарушения наблюдаются и при дефиците витамина К. Так как карбоксилирование, главным образом, происходит в гепатоцитах, то пациенты с паренхиматозными болезнями печени при возникновении коагулопатий часто резистентны к терапии витамином К. Для восстановления у них свертывающей активности крови используют свежезамороженную плазму и концентраты плазменных белков, как донаторы факторов свертывания. В условиях же дефицита по витамину К состояния высокой терапевтической активностью обладают именно препараты витамина К. Витамин К эффективен и при передозировке или отравлении антикоагулянтами кумариноподобного действия, которые широко используются в медицине и при производстве дератизаторов - средств борьбы с вредными грызунами. Здесь витамин К может

выступать как антидот. [5]

У взрослых людей дефицит витамина К встречается относительно редко и возникает из-за приема антибиотиков, длительного качественного или количественного голодания, заболеваний печени, при которых снижается активность фермента печени витамин К - эпоксидредуктазы и цикл восстановления витамина К может прерываться. Операции на кишечнике также препятствуют достаточному всасыванию витамина К1 (филлохинона), так как наибольшие его количества абсорбируются в дистальном отделе тонкого кишечника. Антибиотики широкого спектра уменьшают популяцию бактерий толстого кишечника, синтезирующих витамин К2, и ограничивают продукцию менаквинона. Массированное применение цефалоспоринов второго и третьего поколений у пациентов с гипопротромбинемией и малыми запасами витамина К может приводить к кумариноподобному эффекту, который проявляется повышенной кровоточивостью. Следует также отметить, что прием высоких доз витаминов Е и А может вести к дефициту витамина К, так как витамины Е и А являются его антагонистами.

Группой очень высокого риска дефицита витамина К, равно и других жирорастворимых витаминов, являются лица, находящиеся на гемодиализе, больные целиакией, муковисцидозом, болезнью Крона и язвенным колитом за счет присущей всем этим больным мальабсорбции липидов.

Можно предположить существование нарушения оксификации костей связанные с дефицитом витамина К у детей первых 6 месяцев жизни, но такие исследования не производилось.

И все же наиболее часто дефицит витамина К связывают с развитием манифестных клинических признаков патологической кровоточивости, включающих подкожные кровоизлияния, кровотечения из слизистых оболочек, кровавый стул (мелену) и рвоту, гематурию и внутричерепные кровоизлияния, которые наблюдают у новорожденных грудных детей.

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН), шифр P53 по МКБ-10 - это коагулопатия, которая возникает у ребенка между 24-72 часами жизни и в месяцы, которая связана с нехваткой витамина К, как следствие его дефицита развивается недостаток производства в печени факторов свертывания II, VII, IX, X. Ранняя или классическая форма первичной ГБН проявляется у ребенка, ранее производившего впечатление вполне здорового, между 24 часами и 2 неделями жизни из-за дефицита витамина К. Дефицит объясняется тотальным ограничением его ресурсов (отсутствием депо, так как витамин К не проникает через плаценту и стерильным кишечником). Кровотечения у новорожденных могут быть из пупочной ранки, желудка, кишечника (мелена). Возможно развитие маточного

кровотечения у девочек. Кишечные кровотечения чаще бывают однократными и необильными. Тяжелые формы мелены с почти непрерывным выделением крови из заднего прохода и упорной кровавой рвотой встречаются редко. При несвоевременной помощи такие дети могут погибнуть от геморрагического шока. Кроме выше перечисленных проявлений кровоточивости, могут возникать кровоизлияния в кожу, легкие и мозг. При обследовании детей обнаруживаются различной степени дефекты свертывания крови: удлинение времени свертывания крови, протромбинового времени, низкие уровни факторов свертывания, иногда уменьшение количества тромбоцитов. Лечение проводится внутримышечным или внутривенным введением 1-2 мг витамина К. Время ожидаемого эффекта составляет несколько часов[1].

У детей находящихся на исключительно грудном вскармливании со 2-3 недели до 3-6 месяцев жизни может развиваться поздняя форма первичной ГБН. Патогенетически она также связана с эндо- и экзогенным дефицитом витамина К и объясняется тем, что в женском молоке содержание витамина К низкое, особенно при рационе женщины-кормилицы, исключая зеленые и листовые овощи. Формирование устойчивого микробного биоценоза толстого кишечника у новорожденного может запаздывать, лишая организм ребенка существенной дотации менакинонов. Поэтому у большинства новорожденных и детей первых недель жизни содержание витамина К- зависимых факторов свертывания составляет всего лишь 20% от содержания их у взрослых. Через месяц после рождения обеспеченность витамином К обычно улучшается. Но существует группа младенцев высокого риска по развитию ГБН. Ее составляют дети, рожденные женщинами, которые в течение беременности страдали эклампсией, имели проявления дисфункции плаценты, принимали антикоагулянты, антиконвульсанты, ацетилсалициловую кислоту, антибиотики.[8] Кровоточивость при поздней ГБН проявляется кожными (например, после инъекций), желудочно-кишечными кровотечениями и, что особенно характерно, внутривенными кровоизлияниями.

Вторичная форма ГБН представляет группу геморрагических синдромов, которые лишь частично связаны с дефицитом витамина К, и развивается у ослабленных или недоношенных детей. При вторичной форме ГБН у ребенка обычно имеются признаки гипоксии или инфекции (септикопиемии). Поэтому проявления кровоточивости чаще всего расценивают как следствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и сепсиса. Исключительно редко у детей встречаются и врожденные, генетически детерминированные факторы недостаточности витамин К опосредованных факторов коагуляции.

Диагностика манифестных витамин К- дефицитных состояний основывается главным образом на оценке клинических симптомов кровоточивости и лабораторных признаков коагулопатии. В последние годы появились высокоспецифичные методы выявления субклинического витамин К – дефицитного состояния, основанного на определении плазменных концентраций «недостаточно-γ-карбоксилированных белков». Тест PIVKA – II (protein induced by vitamin K absence), который еще называют тестом на «недокарбокслированный» протромбин («des-γ-carboxyprothrombin»), выявляет с высокой эффективностью скрытые витамин К – дефицитные состояния у детей и взрослых при условии обнаружения плазменных концентраций > 2нг/мл (ELISA). Следует признать, что почти 50% современных новорожденных в течение первых дней жизни демонстрируют позитивные тесты PIVKA–II. Дети, которые не получали профилактической дозы витамина К после рождения имеют высокий уровень PIVKA-II, то есть более 2нг/мл. D.Chawla с соавт., (2007)[9] обнаружили в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании 170 здоровых доношенных новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, что на 3-е сутки жизни 48% детей, получивших профилактическую дозу витамина К1 (фитоменадиона), и 45%, получивших К3 (менадион) оставались тест-положительными, то есть имели субклинический дефицит витамина К. Этим исследованием доказано, что профилактика ГБН может осуществляться, как менадионом так и фитоменадионом их эффективность почти одинакова.



Рис. 2. Участие витамина К в карбоксилировании глутаминовой кислоты в составе протеинов (цикл витамина К).

Учитывая высокую медико-социальную значимость профилактики ГБН, несмотря на ряд спорных моментов, касающихся способа, кратности и сроков назначения витамина К, для ее профилактики практически во всех странах мира педиатрические сообщества рекомендуют введение витамина К всем новорожденным в первые часы после рождения. По приказу МОЗ Украины от 04.04.2005№152 «Протокол по уходу за здоровым новорожденным», рекомендуется профилактическое введение витамина К в дозе 1,0мг(1000мкг) внутримышечно в передненаружную область бедра в первые сутки после рождения однократно. При наличии оральной формы витамина К рекомендуемая доза препарата составляет 2мг. Ее вводят двукратно в первые и седьмые сутки жизни.[1]

Надо отметить, что в «Протоколе...» не определен препарат, рекомендованный для назначения. Практикующие неонатологи Украины проявляют приверженность к препарату K1 (филохинону) импортного производства в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации педиатров. Достаточно высокая стоимость препарата, а также существующие в обществе «антивакцинальные» настроения приводят к отказу части семей от инъекции витамина K и профилактика ГБН не производится. Из проанализированных нами 100 историй развития детей до года, только 12 процентам детей проводилась профилактическая инъекция витамина K. При опросе нами матерей-кормилиц выяснилось, что работники роддомов практически не проводят бесед о необходимости инъекции витамина K. Одновременно, случаи ГБН в Украине по наблюдениям В. Э. Маркевича с соавт. [2] становятся более частыми и сопровождаются высокой летальностью. Рост тяжелых форм ГБН с мозговыми кровоизлияниями заметили и американские врачи [7,10], что связано с ростом отказов от инъекции витамина K.

Викасол (менадион, синтетический витамин K3) по мнению индийских педиатров [10] вполне может служить альтернативой филлохинону (витамину K1) для инъекций в семьях со средним и низким уровнем достатка для профилактики витамин-K-дефицитных кровотечений. Представляется целесообразным информировать родителей о роли витамина K у детей и не-

обходимости проведения профилактики дефицитного состояния.

Литература

1. Приказ МОЗ Украины от 04.04.2005 №152 «Протокол по уходу за здоровым новорожденным» / Приказ МОЗ Украины от 04.04.2005 №152
2. Маркевич В.Э. Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных: проблема существует / В.Э. Маркевич, Е.К. Редько, И.Э. Зайцев [и др.] // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 4, № 2. – С. 5-12
3. Vasudevan D.M. Textbook of biochemistry for medical students / D.M. Vasudevan, S. Sreekumari // JP. – 2013. – P. 463-477.
4. McLaren D. Clinical manifestations of human vitamin and mineral disorders / D. McLaren, M. Shils, J. Olson [et al.] // Modern Nutrition in Health and Disease. – Lippincott, Philadelphia. – 2004. – P. 485.
5. Schurgers L.J. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects / L.J. Schurgers, M.J. Shearer, K. Hamulyak [et al.] // Blood. – 2004. – V. 2682. – P. 104.
6. Greer F.R. Are breast-feeding infants vitamin K deficient? / F.R. Greer // Adv Exp RR Med Biol. – 2004. – № 501. – P. 391.
7. Ijland M.M. Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. / M.M. Ijland, R.R. Pereira, E.A. Cornelissen // Eur J Pediatr. – 2008. – V. 167, № 2. – P. 165-169
8. Pereira S.P. Intestinal absorption of mixed micellar phyloquinone (vitamin K1) is unreliable in infants with conjugated hyperbilirubinaemia: implications for oral prophylaxis of vitamin K deficiency bleeding / S.P. Pereira, M.J. Shearer, R. Williams [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2003. – V. 88, № 2. – P. 113-118
9. Chawla D. Vitamin K₁ versus vitamin K₃ for prevention of subclinical vitamin deficiency: a randomized controlled trial / D. Chawla, A.K. Deorari, R. Saxena [et al.] // Indian Pediatrics. – 2007. – P. 817-822
10. Notes from the field: Late vitamin K deficiency bleeding in infants whose parents declined Vitamin K prophylax / MMWR Morb Mortal Wkly Rep-Tennessee. – 2013. – V. 62. – P. 901.

Реферат

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ ВІТАМІНУ К В ФІЗІОЛОГІЇ І ПАТОЛОГІЇ ДІТЕЙ.

Соляник О.В. Іванько О.Г.

Ключові слова: вітамін К, філохінон, менадіон, геморрагічна хвороба новонароджених, у-карбоксиглютамат, протеїн індукований вітамін К відсутністю.

Розвиток вітамін -К дефіцитного стану у дитини призводить нерідко до більш серйозних наслідків, ніж дефіцит будь-якого з жиророзчинних вітамінів, зокрема, до життєво небезпечних кровотеч. Вітамін К - один з чотирьох жиророзчинних вітамінів, необхідний для синтезу білка, забезпечує утворення плазмових факторів згортання крові, впливає на мінералізацію кісток і побудову м'язової тканини, регулює потік енергії в клітинах за рахунок анаболічного дії і бере участь в процесах детоксикації. Діагностика маніфестних вітамін-К-дефіцитних станів ґрунтується головним чином на оцінці клінічних симптомів кровоточивості та лабораторних ознак коагулопатії. В останні роки з'явилися високоспецифічні методи виявлення субклінічного вітамін К - дефіцитного стану, заснованого на визначенні плазмових концентрацій «недостатньо-γ-карбіоксилірованих білків». Тест PIVKA - II (protein induced by vitamin K absence) протеїн індукований вітамін К відсутністю, який ще називають тестом на «недокарбоксилірований» протромбін, виявляє з високою ефективністю приховані вітамін К - дефіцитні стани. Слід визнати, що майже 50% сучасних новонароджених протягом перших днів життя демонструють позитивні тести PIVKA-II. Діти, які не отримували профілактичної дози вітаміну К після народження мають високий рівень PIVKA-II, тобто більш 2нг / мл. Вікасол (менадіон, синтетичний вітамін K3) на думку індійських педіатрів цілком може служити альтернативою філлохінону (вітаміна K1) для ін'єкцій у сім'ях з середнім і низьким рівнем достатку для профілактиці вітамін-К-дефіцитних кровотеч. Це підвищить кількість дітей, отримавших профілактику вітамін К – дефіцитного стану в нашій країні.

Summary

MODERN CONCEPTIONS ON THE ROLE OF VITAMIN K IN CHILDHOOD PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY.

Solyanyk A.V., Ivanko O.G.

Key words: vitamin K, phylloquinone, menadion, vitamin K deficiency, bleeding, γ - carboxy glutamat.

Development of vitamin K deficiencies in children often leads to more serious consequences than any deficiency of fat-soluble vitamins, and, in particular, to life-threatening bleeding. Vitamin K is one of four fat-soluble vitamins essential for protein synthesis. It enables the formation of plasma clotting factors influences the processes of bone mineralization and muscle building, regulates the energy flux in the cells due to the anabolic action as well as participates in detoxification process. Diagnosis of manifested vitamin K deficiency conditions is mainly based on the evaluation of clinical symptoms of bleeding and laboratory signs of coagulopathy. In recent years, there have been highly specific methods for detection of subclinical vitamin K deficiency based on determining plasma concentrations of "insufficiently γ - carboxylated proteins." Test PIVKA - II Test PIVKA - II (protein induced by vitamin K absence) a protein induced by vitamin K absence detects hidden vitamin K – deficient conditions very accurately. Children who did not receive prophylactic doses of vitamin K after birth have a high level of PIVKA-II, which are more $2 \mu\text{g} / \text{ml}$. Vicasol (Menadione, a synthetic vitamin K3) according to the opinion of Indian paediatricians can serve as an alternative to phylloquinone (vitamin K1) for injection in families with middle and low income in order to prevent vitamin K deficiency bleeding. This will increase the number of children who passes through the prevention of vitamin K deficiency in our country