

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

---

# ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

---

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ  
№2 (Т. 16) 2012

# ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

**Заснований:** 17 жовтня 1994 року

**Засновник:** Вінницький державний медичний університет імені М.І.Пирогова

**Переєстрований:** 18 вересня 2003

**Видавець:** Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№2 (Т. 16) 2012

*Фахове наукове видання України*

## МЕДИЧНІ НАУКИ

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 №1-05/4 (Бюлетень Вищої Атестаційної Комісії України №11, 2009 р.)

### Головний редактор

Мороз В.М.

### Перший заступник головного редактора

Петрушенко В.В.

### Заступник головного редактора

Гумінський Ю.Й.

### Відповідальний секретар

Клімас Л.А.

### Редакційна колегія

Булавенко О.В., Власенко М.В., Гунас І.В.,  
Заїка В.С., Палій Г.К., Погорілий В.В., Пшук Н.Г.,  
Серкова В.К., Степанюк Г.І., Хаїмзон І.І., Шувалов С.М.

### Редакційна рада

Булат Л.М., Гаврилюк А.О., Гайструк А.Н.,  
Годлевський А.І., Денисюк В.І., Дудник В.М.,  
Кириленко В.А., Кіщук В.В., Кукуруза Ю.П.,  
Мазорчук Б.Ф., Маленький В.П., Мороз Л.В.,  
Мостовий Ю.М., Пухлик Б.М., Пушкарь М.С.,  
Рикало Н.А., Салдан І.Р., Сергета І.В., Чорнобровий В.М.,  
Фіщенко В.О., Яковлева О.О.

---

### Адреса редакції та видавця:

21018, Україна, м.Вінниця,  
вул. Пирогова, 56  
Тел.: (043-2) 43-94-11  
Факс.: (043-2) 46-55-30  
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua

### Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,  
Ukraine - 21018, Vinnytsia,  
Tel.: (043-2) 43-94-11  
Fax: (043-2) 46-55-30  
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

---

Здано до набору 31.05.2012 р. Підписано до друку 18.06.2012 р.  
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №11 від 14.06.12 р.  
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 408. Тираж 600

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

# ЗМІСТ

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Йолтухівський М.М.</b> Вплив пропаргілгліцину та натрій гідросульфід у на індуковані цисплатином зміни функціонального стану нирок щурів .....	257
<b>Фоміна Л.В., Башинська О.І., Мазченко В.Ф.</b> Методичні підходи до проблеми адаптації студентів першого курсу медичного університету до навчальної діяльності на прикладі вивчення предмета анатомії людини .....	262
<b>Хуторянський М.О., Готфрід А.О., Цебренко М.В., Вільцанюк О.А.</b> Властивості шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого частинками нанорозмірного срібла .....	265
<b>Велика А.Я., Пішак В.П., Мацьопа І.В.</b> Вплив сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії на каталазну та глутатіонтрансферазну активність у нирках щурів .....	270
<b>Беляев Е.В., Одуд М.П., Черешнюк І.Л.</b> Цитометричні показники клітин букального епітелію у пацієнтів з інтактними зубними рядами .....	273
<b>Старинець Н.Г.</b> Тривожно-депресивні розлади у хворих на множинний склероз .....	277
<b>Важнича О.М.</b> Вплив мексидолу на гази крові та їх кореляції з кількісними характеристиками еритроцитів при гострій крововтраті .....	280
<b>Лутковський Р.А.</b> Фізико-хімічні та антимікробні властивості модифікованого хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену .....	284
<b>Стефаненко І.С.</b> Особливості кореляційних зв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у юнаків-спортсменів .....	287
<b>Демчук Р.М., Фіщенко В.О., Карпінська О.Д., Карпінський М.Ю.</b> Кореляційні залежності параметрів ходьби у хворих із ушкодженнями кісточок гомілки .....	292
<b>Шкробот Л.В.</b> Порівняльна морфометрична характеристика перебудови судин печінки і нирок при експериментальному моделюванні гострої тонкокишкової непрохідності .....	296
<b>Шевчук Н.А.</b> Особливості сонографічної товщини паренхіми нирок у практично здорових юнаків і дівчат Поділля загальних груп і різного віку .....	300
<b>Курдиш Л.Ф.</b> Результати дослідження індивідуально-психологічних особливостей та тону вегетативної нервової системи підлітків з множинним карієсом у процесі проведення лікувально-профілактичних заходів .....	306
<b>Сарафинюк Л.А.</b> Розподіл типів гемодинаміки у міських осіб юнацького віку з різними соматотипами .....	311
<b>Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С.</b> Результати дослідження мотиваційних аспектів щодо проведення професійної гігієни ротової порожнини .....	314
<b>Білаш С.М.</b> Реактивні зміни у клітинному складі лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту .....	319
<b>Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О., Шипіцина О.В.</b> Моделювання нормативних індивідуальних параметрів спектральних показників варіабельності серцевого ритму у чоловіків і жінок із різними соматотипами в залежності від особливостей будови тіла .....	323
<b>Сергета І.В., Мостова О.П., Шаюк А.В.</b> Особливості процесів формування властивостей темпераменту і тривожності учнів 14-17 років в динаміці навчання у сучасній школі .....	328
<b>Чорний В.М., Яцун Є.В., Головаха М.Л.</b> Особливості регенерації кісткової тканини при остеосинтезі імплантатами зі сплавів на основі магнія у експерименті .....	333
<b>Власенко О.В.</b> Імпульсна активність нейронів моторної кори у тренуваних щурів під час пасивних рухів передньої кінцівки .....	337
<b>Яворський П.В.</b> Морфологічні та імуногістохімічні особливості лейоміоми матки на тлі ожиріння .....	342
<b>Рокунець І.Л.</b> Імпульсна активність нейронів гіпокампу (ділянка СА3) у інтактних та тренуваних щурів під час пасивних рухів передніх кінцівок .....	346

## КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Гаврилюк А.О.</b> Гістологічна і імуногістохімічна характеристика прогресування вірусобумовленої деструкції гепатоцитів при хронічному вірусному гепатиті В, С та В+С .....	354
<b>Осипенко І.П.</b> Особливості амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним пролапсом мітрального клапану .....	358
<b>Вернигородський С.В., Гаврилюк А.О., Зализюк А.А., Цюрко Л.В., Масіброда Н.Г., Харченко М.В., Шаповал О.М.</b> Порушення харчування як фактор виникнення гастродуоденальної патології у студентів ...	361
<b>Гуменюк М.В., Кочетова М.В., Герасименко С.І., Паламарчук В.А., Гончаренко О.С.</b> BIS-моніторинг з фізіологічними пробами активації при важких черепно-мозкових травмах та енцефалопатіях .....	365

<b>Мищенко Л.А.</b> Значення прозапальних і метаболічних факторів серцево-судинного ризику для субклінічного ураження сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу .....	<b>368</b>
<b>Колісник П.Ф., Кравець Р.А., Колісник С.П.</b> Медична реабілітація у хворих з порушеннями ритму серця та кардіалгіями при супутній патології шийно-грудних сегментів хребта .....	<b>372</b>
<b>Дудік О.П., Шінкарук-Диковицька М.М., Башинська О.І.</b> Результати клінічної ефективності зубних паст на основі натуральних екстрактів у підлітків з катаральним гінгівітом .....	<b>378</b>
<b>Касьяненко Д.М.</b> Результати корекції дистального прикусу знімним функціонально діючим двоцелеповим ортодонтчним активатором у дітей з порушеною функцією жувальних та мімічних м'язів ...	<b>381</b>
<b>Серкова В.К., Кобринчук Ю.Л.</b> Прогнозування ефективності терапії у хворих на ІХС, асоційовану та не асоційовану з цукровим діабетом 2-го типу .....	<b>385</b>
<b>Пентюк Н.О., Пентюк Л.О., Буртяк Н.Г.</b> Дисліпідемія та метаболічний синдром у жінок з артеріальною гіпертензією різного репродуктивного віку .....	<b>390</b>
<b>Палій І.К., Дідик Н.В., Лисунець О.В.</b> Стан гуморальної регуляції у пацієнтів із ревматоїдним артритом .....	<b>395</b>
<b>Кулигіна В.М., Капиця А.В.</b> Вивчення кількісних показників вмісту статевих гормонів в організмі хворих з ураженнями слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з системними захворюваннями сполучної тканини .....	<b>399</b>
<b>Кузьміна Н.В.</b> Оцінка ефективності комбінованої антигіпертензивної терапії у хворих високого кардіального ризику .....	<b>401</b>
<b>Вернигородський С.В., Дегтярєва Л.В.</b> Роль <i>Helicobacter pylori</i> у виникненні кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка .....	<b>407</b>
<b>Кулигіна В.М., Побережна Г.М.</b> Динаміка показників біофізичного дослідження ротової рідини, стану гігієни порожнини рота і її біоценозу та тканин пародонта в процесі лікування стоматологічних захворювань, поєднаних з синдромом мальабсорбції .....	<b>413</b>
<b>Куриленко І.В., Поденний В.І.</b> Особливості автоімунної гемолітичної анемії у хворих на системний червоний вовчак, зв'язок з перебігом захворювання .....	<b>421</b>
<b>Рубленко А.М.</b> Ефективність застосування транексамової кислоти для профілактики крововтрати за ендопротезування кульшового суглоба .....	<b>426</b>
<b>Саволок С.І., Клімас А.С.</b> Критичні моменти післяопераційного періоду в хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями після хірургічних методів зовнішньої біліарної декомпресії .....	<b>431</b>
<b>Свістільник Т.В.</b> Вивчення вмісту нейромедіаторних амінокислот в сироватці крові у дітей хворих на гострий менінгіт та їх впливу на розвиток ускладнень з боку ЦНС .....	<b>435</b>
<b>Солейко О.В.</b> Характер постінфарктного ремоделювання серця у пацієнтів із ускладненим і неускладненим перебігом постінфарктного кардіосклерозу .....	<b>440</b>
<b>Танасієнко П.В.</b> Урологічні інфекційні ускладнення у постраждалих з політравмою .....	<b>444</b>
<b>Франчук С.В.</b> Статеві особливості розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, які перенесли судинні ускладнення при успадкуванні різних генотипів гена рецептора ангіотензину II першого типу .....	<b>446</b>
<b>Юзвішина О.В.</b> Особливості деяких показників системного запалення у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і кальцинозом клапанів серця .....	<b>452</b>

## МЕТОДИКИ

<b>Мороз В.М., Коновалов С.В., Гусакова І.В.</b> Особливості викладання та способи оцінки знань, умінь і навиків у студентів-медиків, що навчаються на кафедрі фізіології за кредитно-модульною системою .....	<b>456</b>
<b>Бобрук В.П., Сергєєв С.В., Благун О.Д.</b> Педагогічні аспекти викладання фармакології та організації економіки фармації із залученням інтегрованого підходу .....	<b>460</b>
<b>Бодяка В.Ю.</b> Експериментально-клінічне обґрунтування застосування зонда для трансанального дренажу товстої кишки в умовах внутрішньочеревної гіпертензії .....	<b>463</b>
<b>Крамар С.Б., Жаріков М.Ю., Назарова Д.І., Шевченко І.В.</b> Методичні основи викладання анатомії людини іноземним студентам .....	<b>466</b>
<b>Скорий Д.І.</b> Якісна та кількісна оцінка функціонального стану печінки для виконання її безпечної резекції .....	<b>468</b>

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

<b>Фомін О.О., Годлевський А.І., Трохименко Б.В., Надольський В.О., Малик Л.М.</b> Організація надання медичної допомоги пацієнтам з політравмою в міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги .....	<b>472</b>
<b>Борисова Л.І.</b> Вплив наслідків аварії на Чорнобильській АЕС на епідеміологічні показники з туберкульозу у Вінницькій області в 2001-2010 роках .....	<b>475</b>
<b>Валуєва С.В., Денисюк В.І.</b> Моніторинг вторинної профілактики ішемічної хвороби серця в Україні: результати пілотного реєстру "Stimul" .....	<b>478</b>

<b>Нікогосян Л.Р.</b> Ааналіз частоти мертвонароджених та антенатальної загибелі плоду у вагітних Одеського регіону за 2002-2011 рр. ....	<b>481</b>
<b>Олійниченко А.В.</b> Медико-соціологічне дослідження гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби поєднаної з метаболічним синдромом .....	<b>483</b>
<b>Парій В.Д.</b> Оцінка якості медичної допомоги пацієнтам в гострому періоді інфаркту головного мозку з позицій доказової медицини .....	<b>490</b>
<b>Рожков Г.С., Смірнов О.Г., Іванько О.М., Моргун С.О.</b> Ретроспективний аналіз захворюваності за I класом хвороб серед військовослужбовців Збройних Сил України .....	<b>495</b>

## НАУКОВІ ОГЛЯДИ

<b>Школьніков В.С.</b> Дані про формоутворення структур спинного мозку та їх взаємовідношення із оточуючими тканинами у пренатальному періоді розвитку людини .....	<b>499</b>
<b>Булавенко О.В., Кливак В.В.</b> Особливості діагностики цитомегаловірусної інфекції у вагітних .....	<b>503</b>
<b>Березка М.І., Литовченко В.О., Гарячий Є.В., Лапшин Д.В., Кравченко А.С.</b> Об'єктивна система оцінки тяжкості пошкоджень та стану постраждалих: вітчизняні реалії .....	<b>506</b>
<b>Бондар С.А., Агакіна А.Д.</b> Деякі аспекти патогенезу і перебігу atopічного дерматиту .....	<b>509</b>
<b>Петрушенко В.В., Пашинський Я.М., Собко В.С., Цмок С.В., Білощицький В.Ф., Ковальчук В.П.</b> Вплив дивертикулів дванадцятипалої кишки на розвиток холедохолітазу .....	<b>513</b>
<b>Булавенко О.В., Фурман О.В.</b> Особливості діагностики синдрому полікістозних яєчників у підлітковому віці .....	<b>516</b>
<b>Мельник В.М.</b> Психологічні аспекти соціокультурної антропології .....	<b>518</b>
<b>Гусакова І.В.</b> Емпатія у сфері медичної освіти - погляд на проблему .....	<b>529</b>
<b>Коньков Д.Г., Буртяк Н.Г.</b> Антенатальний транспорт при передчасних пологах .....	<b>533</b>
<b>Столярчук О.В.</b> Сучасні підходи при лікуванні гострого панкреатиту .....	<b>538</b>
<b>Тихолаз В.О.</b> Стан вивчення морфо-, гістогенезу та топографії структур головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини .....	<b>542</b>
<b>Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.</b> Сучасні променеві та антропометричні методи дослідження в стоматології .....	<b>546</b>

## ХРОНІКА

<b>Пухлик Б.М.</b> Возвращаясь к истокам (к 70-летию профессора Бориса Иосифовича Когана) .....	<b>551</b>
<b>Ковальчук В.П.</b> Славетний ювілей Мечніковського інституту .....	<b>553</b>

© Йолтухівський М.М.

УДК: 616.61:547.466:575

Йолтухівський М.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ВПЛИВ ПРОПАРГІЛГЛІЦИНУ ТА НАТРІЙ ГІДРОСУЛЬФІДУ НА ІНДУКОВАНІ ЦИСПЛАТИНОМ ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ

**Резюме.** Використання в онкології цитостатика цисплатина часто супроводжується нефротоксичністю. Для дослідження токсичності препарату та можливих шляхів її корекції в роботі була використана модель цисплатинової нефропатії на білих щурах. Для пригнічення синтезу ендogenous гідроген сульфід одній з дослідних груп додатково вводили DL-пропаргілгліцин. Ще одна група тварин протягом експерименту отримувала натрій гідросульфід як джерело екзогенного гідроген сульфід. Нами показано, що пошкодження нирок цисплатиною асоціюється з порушенням активності ферментів, що приймають участь в обміні сірковмісних амінокислот. Виявлено дисбаланс в процесах транссульфування та метилювання гомоцистеїну, метаболізму цистеїну та продукції гідроген сульфід в нирках. При цьому виникає гіпергомоцистеїнемія, гіперцистеїнемія та зниження рівня гідроген сульфід в сироватці крові. Достовірні зміни основних біохімічних показників функцій нирок вказують на те, що введення D,L-пропаргілгліцину потенціює нефротоксичну дію цисплатину, а натрій гідросульфід проявляє нефропротекторний вплив.

**Ключові слова:** цисплатин, гомоцистеїн, цистеїн, гідроген сульфід, пропаргілгліцин, натрій гідросульфід.

### Вступ

В останні роки у зв'язку з широким застосуванням медикаментів частота уражень нирок зростає й досягла 10-20% від усієї ниркової патології. При лікуванні злоякісних пухлин часто використовується цитостатик цисплатин (ЦП). До побічних ефектів препарату відносять ототоксичність, гастротоксичність, мієлосупресію й алергічні реакції [Hartmann et al., 2003]. Але найбільш виразним із побічних ефектів ЦП є його нефротоксичність [Agran, 2003]. ЦП переважно накопичується в епітеліальних клітинах проксимальних канальців кортикомедулярної зони, де токсичність ЦП проявляється максимально. Пошуки альтернативних достатньо активних та менш токсичних цитостатиків досі триває. Одним із напрямів у вдосконаленні цитостатичної терапії цисплатиною є використання засобів, що зменшують нефротоксичність препарату.

На сьогодні відомо, що пошкодження нирок цисплатиною здійснюється через різноманітні молекулярні механізми: процеси метаболічної активації, ініціювання оксидативного стресу, розвиток імунних та запальних реакцій, пошкодження мітохондрій та індукцію апоптозу [Agran, 2003]. Але патогенез цисплатинової нефропатії до кінця не з'ясований, що перешкоджає пошуку оптимальних шляхів корекції цього ускладнення. Нефротоксичність цисплатину та інших ксенобіотиків може реалізовуватись також через порушення гемодинаміки. Токсиканти впливають як на утворення вазоконстрикторів і вазодилаторів, так і на чутливість ниркових судин до цих вазорегуляторних молекул.

Відомо, що викликана цисплатиною нефротоксичність супроводжується змінами чутливості адренорецепторів [Hue Khan, 2007], а також порушенням продукції вазоактивних газових молекул NO [Kim et al., 2012] і CO [Tayem et al., 2006]. Також показано, що використання речовин-донорів CO може частково захистити епітеліальні клітини ниркових канальців і нирки в цілому від структурних та функціональних порушень, індукованих ЦП.

Відомо, що  $H_2S$  викликає релаксацію гладеньких м'язів судин і зниження артеріального тиску [Webb et al., 2008]. Встановлено, що до регуляції ниркового кровотоку залучені сірковмісні амінокислоти гомоцистеїн (ГЦ), цистеїн та їх біологічно-активний метаболіт гідроген сульфід ( $H_2S$ ) [Мельник, 2009]. Генерацію  $H_2S$  в нирках забезпечують переважно цистатіонін- $\gamma$ -синтаза (ЦБС) і цистатіонін- $\gamma$ -ліаза (ЦГЛ), більшою мірою - в проксимальних ниркових трубочках [Li et al., 2006]. Нещодавно нами показано, що за умов цисплатинової нефропатії знижується чутливість ниркових артерій до релаксуючої дії  $H_2S$  [Йолтухівський, 2011]. Є докази того, що  $H_2S$  приймає безпосередню участь у контролі клубочкової та канальцевої функцій нирок [Xia et al., 2009]. Існують дані, що  $H_2S$  необхідний для захисту нирок в умовах ішемії/реперфузії [Tripartata et al., 2008]. На противагу цьому є експериментальні роботи де вказується, що пригнічення вироблення ендogenous гідроген сульфід в нирках, як проінфламаторного чинника, зменшує нефротоксичність викликану гентаміцином [Francescato et al., 2012], адриаміцином [Francescato et al., 2011]. На сьогодні залишається невідомим питання щодо можливої ролі порушення продукції  $H_2S$  у розвитку викликаного цисплатиною нефропатії. Тому метою нашої роботи було вивчити вплив введення інгібітора продукції ендogenous  $H_2S$  - пропаргілгліцину і донора ендogenous  $H_2S$  - натрій гідросульфід (NaHS) на зміни функціонального стану нирок викликані цисплатиною.

### Матеріали та методи

Робота проводилась згідно з плановою НДР кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Обмін гомоцистеїну в умовах дії нутрієнтних чинників та при різних патологічних станах" (№ держреєстрації - 0106U005134).

В експерименті використано 60 білих самців щурів масою 180-220 г, які знаходилися на стандартному ра-

ціони збалансованому за всіма нутрієнтами виробництва НВП Ф.У.Д. (м.Київ). Тварини були розподілені на 4 групи (по 15 тварин у кожній). Цисплатинову нефропатію викликали в щурів дослідних груп (№2-4) шляхом одноразового інтраперитонеального введення препарату в дозі 7 мг/кг маси тіла за 72 години до виведення тварин з експерименту. Щурам контрольної групи (№1) замість препарату вводили фізіологічний розчин. Тварини групи №3 протягом 4 діб до та 3 доби після введення цисплатину отримували DL-пропаргілгліцин в дозі 50 мг/кг маси тіла 1 раз на добу інтраперитонеально. Щури групи №4 - протягом 4 діб до та 3 доби після введення цисплатину отримували натрій гідросульфід гідрат у дозі 14 мкмоль/кг маси тіла 1 раз на добу інтраперитонеально. Евтаназію тварин здійснювали під легким ефірним наркозом шляхом дислокації шийних хребців у відповідності до міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (м. Страсбург, 1986). Для біохімічних досліджень використовували постядерні гомогенати нирок, сироватку та сечу тварин.

Активність  $H_2S$ -синтезуючих ферментів цистатіонін- $\gamma$ -ліази (ЦГЛ) (КФ 4.4.1.1), цистатіонін- $\gamma$ -синтази (ЦБС) (КФ 4.2.1.22) та цистеїнамінотрансферази (ЦАТ) (КФ 2.6.1.3) у постядерному гомогенаті нирок оцінювали за приростом сульфід аніону [Мельник, 2009]. Цистатіоназну ак-

тивність ЦГЛ визначали за утворенням цистеїну в реакції розщеплення цистатіоніну [Heinonen, 1973], а цистатіонінсинтазну активність ЦБС за утворенням цистатіоніну в реакції конденсації гомоцистеїну з серином [Goldstein et al., 1972]. Рівень серину та цистатіоніну в гомогенаті нирок досліджували методом тонкошарової хроматографії на целюлозі [Goldstein et al., 1972]. Активність сульфітоксидази (КФ 1.8.3.1),  $\beta$ -глутамілцистеїнсинтази (КФ 6.3.2.2) визначали за [Cohen, 1971; Yan et al., 1995]. S-аденозилгомоцистеїнгідролазу (АГГ) (КФ 3.3.1.1) активність визначали в реакції гідролізу S-аденозилгомоцистеїну за приростом сульфгідрильних груп [Isa, 2006]. Активність метіонінаденозилтрансферази (МАТ) (КФ 2.5.1.6) визначали за приростом неорганічного фосфату [Chiang, 1977], а бетаїнгомоцистеїнметилтрансферази (БГМТ) (КФ 2.1.1.5) - за зниженням вмісту сульфгідрильних груп [Ericson, 1960].

Для оцінки процесів оксидативного стресу визначали активність тiorедоксинредуктази (КФ 1.8.1.9) у постядерному гомогенаті нирок, вміст SH-груп протеїнів та відновленого глутатіону в сироватці [Moore et al. 1964; Орехович, 1977]. Рівень загального цистеїну в сироватці крові (сума цистеїну та цистину) визначали за реакцією з нінгідриним реактивом [Gaitonde, 1967]. Загальний рівень ГЦ у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору фірми "Axis-Shield". Вміст протеїну в гомогенаті нирок визначали мікробіуретовим методом [Кочетов, 1980]. Вміст  $H_2S$  у

**Таблиця 1.** Вплив пропаргілгліцину (ПГ) та натрій гідрогенсульфіду (NaHS) на індуквані цисплатином зміни вмісту метаболітів у сироватці крові, сечі та нирках, а також активність  $\gamma$ -глутамілтрансферази в сечі ( $M \pm m$ , у кожній групі  $n=15$ ).

Показники	□ та характеристика груп			
	1 Контроль	2 Цисплатин	3 Цисплатин + ПГ	4 Цисплатин + NaHS
Сироватка крові				
Загальний цистеїн, мкмоль/л	128±3,89	156±3,96*	171±4,18**	137±2,75#
Непротеїновий цистеїн, мкмоль/л	44,5±1,58	61,6±2,16*	72,7±2,74**	51,1±1,57**
Протеїнзв'язаний цистеїн, мкмоль/л	83,9±4,32	94,5±3,13	98,3±3,87*	85,4±2,89#
Загальний ГЦ, мкмоль/л	6,38±0,19	12,3±0,51*	17,1±0,54**	7,92±0,24**
Гідроген сульфід, мкмоль/л	81,3±2,59	65,6±3,65*	52,0±2,38**	77,3±3,27#
Протеїнзв'язані -SH групи, мкмоль/л	8,83±0,11	7,31±0,12*	6,75±0,15**	8,66±0,11#
Сечовина, ммоль/л	4,75±0,26	27,7±1,11*	33,6±1,04**	10,7±0,69**
Креатинін, мкмоль/л	116±6,36	345±9,51*	488±12,6**	198±8,96**
Кліренс креатиніну, мл/хв.	0,96±0,08	0,29±0,02*	0,19±0,01**	0,50±0,05**
Сеча				
Креатинін, ммоль/л	5,08±0,17	2,95±0,13*	2,62±0,09**	3,90±0,24**
Активність ГГТ, нмоль/хв. мл	0,93±0,06	2,84±0,08*	3,07±0,05**	1,50±0,07**
Нирки				
Відновлений глутатіон, мкмоль/г тканини	1,52±0,10	0,93±0,04*	0,75±0,06**	1,40±0,04#
ФЕА, мкг/мг протеїну	57,6±2,02	75,5±2,55*	80,2±2,50*	60,7±1,29#
ФХ, мкг/мг протеїну	67,9±1,72	51,2±2,00*	41,0±1,56**	61,3±1,65**
ФХ/ФЕА	1,19±0,04	0,70±0,04*	0,52±0,02**	1,01±0,03**

**Примітки:** (1) \* - достовірні ( $p<0,05$ ) зміни показників відносно групи 1 (контроль); (2) # - достовірні ( $p<0,05$ ) зміни показників відносно групи 2 (введення цисплатину).

сироватці визначали за реакцією утворення тіоніну з використанням *p*-фенілендіаміну [Заїчко та ін., 2009; Заїчко, 2009]. Вміст креатиніну в сироватці крові та сечі визначали за методом Яффе набором фірми Філісіт-Діагностика. Кліренс креатиніну розраховували за відомими формулами [Меньшиков, 1987]. Активність  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ) (КФ 2.3.2.2) у сечі оцінювали за швидкістю вивільнення 4-нітроаніліну з  $\gamma$ -глутамілнітроаніліду стандартним набором фірми Філісіт-Діагностика. Фосфоліпідний спектр визначали методом тонкошарової хроматографії на силікагелі Л5/40, використовуючи систему розчинників хлороформ:метанол:вода у співвідношенні за об'ємом 65:30:5. Ідентифікацію індивідуальних фосфоліпідів після їх хроматографічного розділення проводили методом свідків, за допомогою якісних реакцій на холін, етаноламін та за величинами  $R_f$ , відомими з літератури [Кейтс, 1975].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми "MS Excel XP". Вірогідність відмінностей показників оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента. У роботі були використані цисплатин (EBEWE, Австрія), DL-гомоцистеїн, L-цистеїн, аденозин, S-аденозилгомоцистеїн, натрій сульфід нонагідрат ( $\text{Na}_2\text{Sx9H}_2\text{O}$ ), натрій гідросульфід гідрат ( $\text{NaSHxH}_2\text{O}$ ), дітіотреїтол і DL-пропаргілгліцин (Sigma, США), набір Homocysteine EIA (Axis-Shield, Великобританія). Інші реактиви були вітчизняного виробництва категорії хч.

### Результати. Обговорення

Через 3 доби після інтраперитонеального введення щурам цисплатину була виявлена виразна нефротоксична дія цисплатину (табл. 1, група 2). Так, ознаками порушення екскреторної функції нирок було: підвищення вмісту креатиніну та сечовини в плазмі крові в 3,0 та 5,8 разів відповідно, зменшення екскреції креатиніну з сечею в 1,7 рази, а також зниження кліренсу креатиніну - у 3,3 рази. Окрім цього, відмічалось підвищення активності ГГТ у сечі в 3,0 рази, що вказувало на пошкодження клітин тубулярного апарату нирок. Уведення пропаргілгліцину (табл. 1, група 3) потенціювало вказану нефротоксичну дію цисплатину, про що свідчили достовірні зміни основних показників функції нирок порівняно з групою тварин, яким вводили лише цисплатин. Протилежна картина, тобто нефропротекторний вплив, спостерігалась у групі тварин, які отримували NaHS (табл. 1, група 4). Крім того, за цисплатинової нефропатії в крові виявлялась гіпергомоцистеїнемія та гіперцистеїнемія (в останньому випадку - за рахунок непротеїнового цистеїну), зниження рівня -SH груп білків, гідроген сульфід. Вірогідно, що причиною високого рівня ГЦ в крові за цих умов є ниркова недостатність, яка вже є класичним прикладом причин виникнення ГГЦ. Стосовно вмісту ГЦ, загального цистеїну,  $\text{H}_2\text{S}$ , та -SH груп білків виявлено, що пропаргілгліцину достовірно посилював, а NaHS - послаблю-

вав патогенетичну дію цисплатину. У постядерному гомогенаті нирок (табл. 1) під впливом ЦП відмічено зменшення концентрації відновленого глутатіону (G-SH) та продукту метилування фосфоетаноламіну (ФЕА) - фосфатидилхоліну (ФХ). Останні два показники обернено взаємопов'язані, внаслідок чого підвищення рівня ФЕА супроводжується зменшенням співвідношення ФХ/ФЕА, що є ознакою порушення процесів метилування (гіпометилування) за цисплатинової нефропатії. Як і в випадку з функціональним станом нирок, пропаргілгліцин посилював негативну дію цисплатину щодо наведених показників, а NaHS виявив протилежний вплив.

Для вивчення можливих механізмів нефротоксичної дії цисплатину нами проведені дослідження активності ферментів, діяльність яких має пряме відношення до формування рівнів показників, наведених в таблиці 1. Одержані дані наведені в таблиці 2.

Цисплатинова нефропатія (група 2) супроводжувалася достовірним зниженням активності ензимів, що метаболізують ГЦ шляхом як транссульфування, так і метилування. Саме це може бути однією з головних причин ГГЦ. Рееструвалось також зменшення ( $p < 0,05$ ) активності ферментів, які утилізують цистеїн, що, на нашу думку, призводило до зростання його рівня в крові. Також відмічалось достовірне зниження активності одного з ферментів тіол-сульфідного обміну та антиоксидантного захисту тіоредоксинредуктази, що могло викликати зниження рівня -SH груп білків. Подібні зміни відмічались стосовно  $\text{H}_2\text{S}$ -продукуючих ензимів, що відображалось відповідно зниженням рівня гідроген сульфід у сироватці крові.

За умов уведення пропаргілгліцину (група 3) цисплатинова нефропатія супроводжується потенціюванням дисбалансу процесів транссульфування та метилування ГЦ, метаболізму цистеїну та особливо продукції  $\text{H}_2\text{S}$  в нирках. Так, відмічалось більш виражене порушення процесів транссульфування ГЦ у нирках порівняно з групою 2, а саме, достовірне зменшення цистатіонінсинтазної активності ЦБС та цистатіоназної активності ЦГЛ. Також спостерігалось зменшення активності ензимів циклу метилування ГЦ, але достовірно знижувалась лише активність АГГ. Зареєстровано зниження ( $p < 0,05$ ) активності сульфітоксидази - одного з ензимів, що метаболізує цистеїн. Зниження активності тіоредоксинредуктази було не достовірним. Важливо, що введення пропаргілгліцину сприяє подальшому зниженню продукції  $\text{H}_2\text{S}$  в нирках за умов цисплатинової нефропатії. Це в першу чергу відображається достовірним зниженням десульфуразної активності ЦГЛ (табл. 2).

За умов попереднього введення тваринам донора  $\text{H}_2\text{S}$  - NaHS (група 4), цисплатинова нефропатія супроводжувалася зменшенням ступеня дисбалансу процесів транссульфування і метилування ГЦ, метаболізму цистеїну та продукції  $\text{H}_2\text{S}$  в нирках. Встановлено зростання активності ензимів шляху транссульфування. Так, достовірно підвищувалась цистатіонінсинтазна активність



**Таблиця 2.** Вплив пропаргілгліцину (ПГ) та натрій гідрогенсульфіду (NaHS) на індуковані цисплатином зміни активності ферментів, що приймають участь в обміні сірковмісних амінокислот та продукції H<sub>2</sub>S в нирках щурів (M±m, n=15).

Показники активності ферментів (нмоль/хв. на 1 мг протеїну)	□ та характеристика груп			
	1 Контроль	2 Цисплатин	3 Цисплатин + ПГ	4 Цисплатин + NaHS
Транссульфування ГЦ				
Цистатіонін-β-синтаза (цистатіонінсинтазна активність)	15,5±0,40	11,1±0,50*	9,77±0,48*	14,1±0,42*#
Цистатіонін-γ-ліаза (цистатіоназна активність)	15,7±0,49	12,0±0,42*	9,01±0,41*#	13,6±0,53*#
Метилювання ГЦ				
Бетаїногемостеїнметилтрансфераза	2,44±0,17	1,14±0,08*	0,97±0,07*	1,99±0,11**
Метіонаденозилтрансфераза	3,18±0,09	2,20±0,13*	1,91±0,09*	2,48±0,19*
S-аденозилгемостеїнгідролаза	4,88±0,22	1,61±0,10*	1,17±0,06*#	3,11±0,12*#
Метаболізму цистеїну				
Сульфітоксидаза, нмоль/хв на 1 мг протеїну	7,62±0,21	5,58±0,18*	4,47±0,17*#	7,09±0,16#
γ-глутамілцистеїнсинтаза, нмоль/хв. на 1 мг протеїну	3,53±0,12	2,88±0,10*	2,64±0,07*	3,27±0,10 <sup>γ</sup>
Продукції H <sub>2</sub> S				
Цистатіонін-β-синтаза	2,21±0,11	1,55±0,11*	1,31±0,05*	1,92±0,09#
Цистатіонін-γ-ліаза	1,64±0,05	1,21±0,07*	0,99±0,05*#	1,42±0,06*#
Цистеїнамінотрансфераза	2,46±0,12	1,53±0,13*	1,23±0,07*	2,16±0,11#
Антиоксидантного захисту				
Тіоредоксинредуктаза	5,48±0,29	4,41±0,31*	3,97±0,27*	5,28±0,23*

**Примітки:** (1) \* - достовірні (p<0,05) зміни показників відносно групи 1 (контроль); (2) # - достовірні (p<0,05) зміни показників відносно групи 2 (введення цисплатину).

ЦБС та цистатіоназна активність ЦГЛ. Також спостерігалось достовірне зростання активності ферментів циклу метилювання ГЦ (БГМТ та АГГ) відносно групи тварин, які отримували лише цисплатин. За цих умов також рееструвалось достовірне зростання активності сульфітоксидази - одного з ферментів, що утилізують цистеїн. Окрім того, введення тваринам NaHS зменшувало ступінь оксидативного стресу викликаного цисплатином, що виявлялось достовірним збільшенням активності тіоредоксинредуктази. За цих умов спостерігалось також достовірне зростання активності ферментів, залучених до продукції H<sub>2</sub>S у нирках: найбільше - десульфуразної активності ЦАТ (на 41%) порівняно з тваринами групи 2 (табл. 2).

Отримані результати не залишають сумніву в тому, що uszkodження нирок цисплатином асоціюється з порушенням обміну сірковмісних метаболітів. Така закономірність може розглядатись як один з патогенетичних чинників у розвитку цисплатинової нефропатії, хоча можливо вона розповсюджується і на інші види токсичних пошкоджень нирок.

Одержані нами результати вказують на те, що за умов інгібування пропаргілгліцином продукції ендogenous H<sub>2</sub>S, викликана цисплатином нефропатія супроводжується більш вираженими змінами показників функції нирок. На нашу думку, це в першу чергу пов'язано з порушенням в нирках гемодинаміки та процесів фільтрації, до регуляції яких залучений H<sub>2</sub>S. Окрім того, дефіцит

H<sub>2</sub>S потенціє дисбаланс в обміні сірковмісних метаболітів (ГЦ та цистеїну), посилює оксидативний стрес індукований цисплатином, сприяє погіршенню процесів метилювання в нирках. За такого стану створюються умови для: ковалентної модифікації ферментів, які продукують H<sub>2</sub>S, і прискореної деградації молекул H<sub>2</sub>S. Останнім часом акцентується увага на ролі порушення продукції ендogenous H<sub>2</sub>S у розвитку багатьох патологічних станів і в тому числі захворювань нирок. Показано, що інгібування ендogenous утворення H<sub>2</sub>S супроводжується втратою цілісності епітелію в різних органах й активіцією в них запальних процесів [Cunha et al., 2008]. Результати нашого дослідження дозволяють стверджувати, що попереднє введення NaHS - ексogenous донора H<sub>2</sub>S - має нефропротекторну дію в умовах цисплатинового пошкодження нирок. Визначальним, на нашу думку, у цьому є відновлення в сироватці крові концентрації гідросульфід аніону, попередження розладів продукції ендogenous гідроген сульфід, покращення тіол-сульфідного обміну та зменшення ступеня оксидативного стресу в нирках.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Введення щурам цисплатину викликає порушення функції нирок, збільшення рівня гомостеїну та цистеїну, а також зменшення вмісту гідроген сульфід (H<sub>2</sub>S) в сироватці крові. Вказані зміни супроводжуються

зменшенням активності ензимів циклу метилування, процесів транссульфування та утворення H<sub>2</sub>S в нирках.

2. Пригнічення продукції ендогенного H<sub>2</sub>S, індукованого введенням DL-пропаргілгліцину, потенціє дисбаланс метаболізму сірковмісних метаболітів в нирках, що асоціюється з посиленням нефротоксичності цисплатину.

3. Введення донора екзогенного H<sub>2</sub>S натрій гідросульфідом за умов цисплатинового ураження нирок нормалізує рівень H<sub>2</sub>S у крові, проявляючи нефропротекторний вплив.

Вважаємо, що проведене дослідження дозволить розширити уявлення про молекулярні механізми нефротоксичності цисплатину, а також патогенетично обґрунтувати підходи до корекції виявлених порушень.

### Список літератури

- Визначення вмісту гідроген сульфідом в сироватці крові /Н.В.Заїчко, Н.О.-Пентюк, Л.О.Пентюк [та ін.] //Вісн. наук. досліджень. - 2009. - №1. - С. 29-32.
- Заїчко Н.В. Вплив тіолактину гомоцистеїну, цистеїну та гідроген сульфідом на систему гемостазу кролів / Н.В.Заїчко //Мед. хімія. - 2009. - Т. 11, №2. - С. 51-56.)
- Йолтухівський М.М. Вплив сірковмісних метаболітів на тонус ниркових артерій щурів за цисплатинової нефропатії та її поєднання з гіпергомоцистеїнемією /М.М.Йолтухівський //Вісник української стоматологічної академії. - 2011. - Т. 11, №4(36). Ч. 2. - С. 85-89.
- Кейтс М. Техника липидології. Выделение, анализ и идентификация липидов /Кейтс М. - М.: Мир, 1975. - 322 с.
- Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии /Кочетов Г.А. - М.: Высш. шк., 1980. - 324 с.
- Мельник А.В. Активність ензимів синтезу гідроген сульфідом в нирках щурів /А.В.Мельник., О.О.Пентюк //Укр. біохім. журн. - 2009. - №4. - С. 12-22.
- Мельник А.В. Дослідження ролі гідроген сульфідом та сірковмісних амінокислот в регуляції тонусу ниркових артерій та фільтрації в нирках /А.В.-Мельник //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2009. - Т. 9, Вип. 4 (28), Ч. 3. - С. 98-102.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике /Меньшиков В.В. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.
- Орехович В.Н. Современные методы в биохимии /Орехович В.Н. - М.: Медицина, 1977. - 392 с.
- Altered regulation of nitric oxide and natriuretic peptide system in cisplatin-induced nephropathy /C.S.Kim, J.S.Choi, J.W.Park [et al.] //Regul. Pept. - 2012. - Vol.174, №1-3. - P. 65-70.
- Arany I. Cisplatin nephrotoxicity /I.Arany, R.L.Safirstein //Semin. Nephrol. - 2003. - Vol.23. - P. 460-464.
- Chiang P.K. Activation of methionine for transmethylation. Purification of the S-adenosylmethionine synthetase of bakers' yeast and its separation into two forms /P.K.Chiang, G.L.Cantoni //J. Biol. Chem. - 1977. - Vol.252, №13. - P. 4506-4513.
- Cisplatin-induced nephrotoxicity causes altered renal hemodynamics in Wistar Kyoto and spontaneously hypertensive rats: role of augmented renal alpha-adrenergic responsiveness /M.A.Hye Khan, M.Abdul Sattar, N.A.Abdullah [et al.] //Exp. Toxicol. Pathol. - 2007. - Vol.59. - P. 253-260.
- Cohen H.J. Hepatic sulfite oxidase. Purification and properties /H.J.Cohen, I.Fridovich //J. Biol. Chem. - 1971. - Vol.246, №2. - P. 359-366.
- Dual role of hydrogen sulfide in mechanical inflammatory hypernociception / T.M.Cunha, D.Dal-Secco, W.A.Verri [et al.] //Eur. J. Pharmacol. - 2008. - Vol.590. - P. 127-135.
- Effect of endogenous hydrogen sulfide inhibition on structural and functional renal disturbances induced by gentamicin /H.D.Francescato, J.R.Chierice, E.C.Marin [et al.] //Braz. J. Med. Biol. Res. - 2012. - Vol.45(3). - P. 244-249.
- Ericson L-E. Betaine-homocysteine methyltransferases: Distribution in nature /L-E. Ericson //Acta Chem. Scand. - 1960. - Vol.14 - P. 2102-2112.
- Gaitonde M.K. A spectrophotometric method for the direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acids /M.K.Gaitonde //Biochem. J. - 1967. - Vol.104, №2. - P. 627-33.
- Generation of endogenous hydrogen sulfide by cystathionine gammalyase limits renal ischemia/reperfusion injury and dysfunction /P.Tripatara, N.S.Patel, M.Collino [et al.] //Lab. Invest. - 2008. - Vol.88, №10. - P. 1038-1048.
- Goldstein J.L. Cystathionine synthase activity in human lymphocytes: induction by phytohemagglutinin / J.L.Goldstein, B.K.Campbell, S.M.Gartler //J. Clin. Invest. - 1972. - Vol.51, №4. - P. 1034-1037.
- Hartmann J.T. Toxicity of platinum compounds /J.T.Hartmann, H.-P.Lipp //Expert. Opin. Pharmacother. - 2003. - Vol.4. - P. 889-901.
- Heinonen K. Studies on cystathionase activity in rat liver and brain during development /K.Heinonen //Biochem. J. - 1973. - Vol.136(4). - P. 1011-1015.
- Hyperhomocysteinemia associated with decreased renal transsulfuration activity in Dahl S rats /N.Li, L.Chen, R.W.Muh [et al.] //Hypertension. - 2006. - Vol.47. - P. 1094-1100.
- Isa Y. Effect of vitamin B6 deficiency on S-adenosylhomocysteine hydrolase activity as a target point for methionine metabolic regulation /Y.Isa, H.Tsuge, T.Hayakawa //J. Nutr. Sci. Vitaminol. - 2006. - Vol.52, №5. - P. 302-306.
- Moore E.C. Enzymatic synthesis of deoxyribonucleotides. Purification and properties of thioredoxin reductase from Escherichia Coli B /E.C.Moore, P.Reichard, L.Thelander //J. Biol. Chem. 1964. - Vol.239. - P. 3445-3452.
- Protection against cisplatin-induced nephrotoxicity by a carbon monoxide-releasing molecule / Y.Tayem, T.R.Johnson, B.E.Mann [et al.] //Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2006. - Vol.290, №4. - P. 789-794.
- Role of endogenous hydrogen sulfide on renal damage induced by adriamycin injection /H.D.Francescato, E.C.Marin, Q.Cunha Fde [et al.] //Arch. Toxicol. - 2011. - Vol.85(12). - P. 1597-1606.
- Webb G.D. Contractile and vasorelaxant effects of hydrogen sulfide and its biosynthesis in the human internal mammary artery /G.D.Webb, L.H.Lim, V.M.Oh //J.Pharmacol.Exp. Ther. - 2008. - Vol.324. - P. 876-882.
- Xia M. Production and actions of hydrogen sulfide, a novel gaseous bioactive substance, in the kidneys /M.Xia, L.Chen, R.W.Muh //J Pharmacol Exp Ther. - 2009. - Vol.329, №3. - P. 1056-1062.
- Yan C.C. Fluorimetric determination of monobromobimane and o-phthalaldehyde adducts of ?-glutamylcysteine and glutathione: application to assay of ?-glutamylcysteinyl synthetase activity and glutathione concentration in liver /C.C.Yan, R.J.Huxtable //J. Chromatogr. B. Biomed. Appl. - 1995. - Vol.672. - P. 217-224.

**Йолтуховский Н.М.**

**ВЛИЯНИЕ ПРОПАРГИЛГЛИЦИНА И НАТРИЙ ГИДРОСУЛЬФИДА НА ИНДУЦИРОВАННЫЕ ЦИСПЛАТИНОМ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК КРЫС**

**Резюме.** Использование в онкологии цитостатика цисплатина часто сопровождается нефротоксичностью. Для исследования токсичности препарата и возможных путей ее коррекции в работе была использована модель цисплатиновой нефропатии на белых крысах. Для подавления синтеза эндогенного гидроген сульфида одной из опытных групп дополнительно вводили DL-пропаргилглицин. Еще одна группа животных в течение эксперимента получала натрий гидросульфид как источник экзогенного гидроген сульфида. Нами показано, что повреждения почек цисплатином ассоциируется с нарушением активности ферментов, участвующих в обмене серосодержащих аминокислот. Выявлен дисбаланс в процессах транссульфирования и метилирования гомоцистеина, метаболизма цистеина и продукции гидроген сульфида в почках. При этом возникали: гипергомоцистеинемия, гиперцистеинемия и снижение уровня гидроген сульфида в сыворотке крови. Достоверные изменения основных биохимических показателей функций почек указали на то, что введение DL-пропаргилглицина потенцирует нефротоксическое действие цисплатина, а натрий гидросульфид проявляет нефропротекторное влияние.

**Ключевые слова:** цисплатин, гомоцистеин, цистеин, гидроген сульфид, пропаргилглицин, натрий гидросульфид.

**Yoltukhivskiy M.M.**

**EFFECT OF DL-PROPARGYLGLYCINE AND SODIUM HYDROSULFIDE ON CISPLATIN-INDUCED CHANGES OF RENAL FUNCTIONS IN RATS**

**Summary.** Cytostatic agent cisplatin is widely used in oncology and thus has a pronounced nephrotoxic effect. To investigate the possible mechanisms and ways of correction was used the model of cisplatin-induced nephropathy in white rats. To suppress the synthesis of endogenous hydrogen sulfide one of the experimental groups was administered an additional DL-Propargylglycine. In the course of the experiment another group of animals received sodium hydrosulfide as a source of exogenous hydrogen sulfide. We have shown that cisplatin-induced kidney damage associated with violation of sulfur-containing amino acids metabolism. An imbalance in the processes of methylation and transsulfuration of homocysteine, cysteine metabolism and production of hydrogen sulfide in the kidney were revealed. This gives rise to hyperhomocysteinemia, hypercysteinemia and reduction of serum H<sub>2</sub>S. Significant changes in the basic biochemical parameters of renal functions indicate that the introduction of DL-Propargylglycine potentiates the nephrotoxic effects of cisplatin, but a sodium hydrosulfide shows nephroprotective effects.

**Key words:** cisplatin, homocysteine, cysteine, hydrogen sulfide, DL-Propargylglycine, sodium hydrosulfide.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012 р.

© Фоміна Л.В., Башинська О.І., Мазченко В.Ф.

УДК: 37.062.5:378.6

**Фоміна Л.В., Башинська О.І., Мазченко В.Ф.**

Кафедра нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОБЛЕМИ АДАПТАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДО НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ НА ПРИКЛАДІ ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТА АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ**

**Резюме.** Висвітлені найбільш типові проблеми пристосування першокурсників до нових умов навчання у вищому навчальному закладі, обговорено найбільш ефективні шляхи їх подолання.

**Ключові слова:** адаптація, студенти першого курсу, навчальна діяльність.

Навчання в медичному університеті висуває підвищені вимоги до студентів внаслідок високого темпу учбового процесу та значного обсягу інформативних навантажень [Баженов і др., 2009].

Тому для успішного засвоєння матеріалу учбової програми необхідний достатній вихідний рівень загального інтелектуального розвитку, ерудованості, широти пізнавальних інтересів, рівня володіння певним колом логічних операцій [Высоцкий и др., 2010].

При деякому зниженні цього рівня можлива компенсація за рахунок активізації оперативної пам'яті й переключення уваги, рішення вербально-логічних завдань, або підвищеної мотивації та працездатності, посидючості, ретельності в учбовій діяльності [Каткова, 2004].

Значно ускладнює пристосування студентів до нових умов навчання модернізація системи вищої освіти України, яка є передумовою входження України до єдиного Європейського та світового освітнього простору. За вимогами "Тимчасового положення про організацію навчального процесу за кредитно-модульною системою" у вивченні дисциплін більш питома вага надається студентам на самостійну роботу, особливо на теоретичних базових кафедрах, які викладають природничі та гуманітарні дисципліни, самостійна робота студента складає біля 33% від загальної кількості годин на підготовку [Мороз та ін., 2011]. Першокурсники не завжди успішно опановують знаннями тому, що у них не сформовані такі риси особистості, як готовність до навчання, здатність вчитися самостійно, контро-

**Йолтуховский Н.М.**

**ВЛИЯНИЕ ПРОПАРГИЛГЛИЦИНА И НАТРИЙ ГИДРОСУЛЬФИДА НА ИНДУЦИРОВАННЫЕ ЦИСПЛАТИНОМ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК КРЫС**

**Резюме.** Использование в онкологии цитостатика цисплатина часто сопровождается нефротоксичностью. Для исследования токсичности препарата и возможных путей ее коррекции в работе была использована модель цисплатиновой нефропатии на белых крысах. Для подавления синтеза эндогенного гидроген сульфида одной из опытных групп дополнительно вводили DL-пропаргилглицин. Еще одна группа животных в течение эксперимента получала натрий гидросульфид как источник экзогенного гидроген сульфида. Нами показано, что повреждения почек цисплатином ассоциируется с нарушением активности ферментов, участвующих в обмене серосодержащих аминокислот. Выявлен дисбаланс в процессах транссульфирования и метилирования гомоцистеина, метаболизма цистеина и продукции гидроген сульфида в почках. При этом возникали: гипергомоцистеинемия, гиперцистеинемия и снижение уровня гидроген сульфида в сыворотке крови. Достоверные изменения основных биохимических показателей функций почек указали на то, что введение DL-пропаргилглицина потенцирует нефротоксическое действие цисплатина, а натрий гидросульфид проявляет нефропротекторное влияние.

**Ключевые слова:** цисплатин, гомоцистеин, цистеин, гидроген сульфид, пропаргилглицин, натрий гидросульфид.

**Yoltukhivskiy M.M.**

**EFFECT OF DL-PROPARGYLGLYCINE AND SODIUM HYDROSULFIDE ON CISPLATIN-INDUCED CHANGES OF RENAL FUNCTIONS IN RATS**

**Summary.** Cytostatic agent cisplatin is widely used in oncology and thus has a pronounced nephrotoxic effect. To investigate the possible mechanisms and ways of correction was used the model of cisplatin-induced nephropathy in white rats. To suppress the synthesis of endogenous hydrogen sulfide one of the experimental groups was administered an additional DL-Propargylglycine. In the course of the experiment another group of animals received sodium hydrosulfide as a source of exogenous hydrogen sulfide. We have shown that cisplatin-induced kidney damage associated with violation of sulfur-containing amino acids metabolism. An imbalance in the processes of methylation and transsulfuration of homocysteine, cysteine metabolism and production of hydrogen sulfide in the kidney were revealed. This gives rise to hyperhomocysteinemia, hypercysteinemia and reduction of serum H<sub>2</sub>S. Significant changes in the basic biochemical parameters of renal functions indicate that the introduction of DL-Propargylglycine potentiates the nephrotoxic effects of cisplatin, but a sodium hydrosulfide shows nephroprotective effects.

**Key words:** cisplatin, homocysteine, cysteine, hydrogen sulfide, DL-Propargylglycine, sodium hydrosulfide.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012 р.

© Фоміна Л.В., Башинська О.І., Мазченко В.Ф.

УДК: 37.062.5:378.6

**Фоміна Л.В., Башинська О.І., Мазченко В.Ф.**

Кафедра нормальної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОБЛЕМИ АДАПТАЦІЇ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДО НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ НА ПРИКЛАДІ ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТА АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ**

**Резюме.** Висвітлені найбільш типові проблеми пристосування першокурсників до нових умов навчання у вищому навчальному закладі, обговорено найбільш ефективні шляхи їх подолання.

**Ключові слова:** адаптація, студенти першого курсу, навчальна діяльність.

Навчання в медичному університеті висуває підвищені вимоги до студентів внаслідок високого темпу учбового процесу та значного обсягу інформативних навантажень [Баженов і др., 2009].

Тому для успішного засвоєння матеріалу учбової програми необхідний достатній вихідний рівень загального інтелектуального розвитку, ерудованості, широти пізнавальних інтересів, рівня володіння певним колом логічних операцій [Высоцкий и др., 2010].

При деякому зниженні цього рівня можлива компенсація за рахунок активізації оперативної пам'яті й переключення уваги, рішення вербально-логічних завдань, або підвищеної мотивації та працездатності, посидючості, ретельності в учбовій діяльності [Каткова, 2004].

Значно ускладнює пристосування студентів до нових умов навчання модернізація системи вищої освіти України, яка є передумовою входження України до єдиного Європейського та світового освітнього простору. За вимогами "Тимчасового положення про організацію навчального процесу за кредитно-модульною системою" у вивчені дисциплін більш питома вага надається студентам на самостійну роботу, особливо на теоретичних базових кафедрах, які викладають природничі та гуманітарні дисципліни, самостійна робота студента складає біля 33% від загальної кількості годин на підготовку [Мороз та ін., 2011]. Першокурсники не завжди успішно опановують знаннями тому, що у них не сформовані такі риси особистості, як готовність до навчання, здатність вчитися самостійно, контро-

лювати і оцінювати себе, володіти своїми індивідуальними особливостями пізнавальної діяльності, вміння правильно розподіляти свій робочий час для самостійної підготовки [Ждан та ін., 2011]. Привчені до щоденної опіки і контролю в школі, деякі першокурсники не вміють приймати елементарні рішення. У них недостатньо виховані навички самоосвіти і самовиховання [Селіверстов та ін., 2011].

Відомо, що методи навчання у вузі різко відрізняються від шкільних, так як в середній школі навчальний процес побудований так, що він весь час спонукає учня до занять, змушує його працювати регулярно, інакше дуже швидко з'явиться маса двійок. В іншу обстановку потрапляє вчорашній школяр, переступивши поріг вузу. У студентів нерідко виникає думка про легкість навчання у вузі в першому семестрі, формується впевненість в можливості все надолужити і освоїти перед сесією, виникає безтурботне ставлення до навчання.

Багато першокурсників на перших етапах навчання відчують труднощі, пов'язані з відсутністю навичок самостійної навчальної роботи, вони не вміють конспектувати лекції, працювати з підручниками, знаходити і добувати знання з першоджерел, аналізувати інформацію великого об'єму, чітко і ясно викладати свої думки. В цілому, для початкового етапу навчання характерна висока інтенсивність впливу несприятливих психосоціальних чинників, що дозволяє охарактеризувати цей період як складний, а студентів-першокурсників - як групу ризику щодо зниження рівня особистісного адаптаційного потенціалу. Рівень адаптації студентів до навчання, її мотиви та спрямованість бувають різними за тривалістю, інтенсивністю та цілеспрямованістю. Для підвищення якості навчальної праці студентів велике значення мають проблеми перебудови, які склалися в школі, їх стереотипів навчальної роботи та озброєння їх новими вміннями й навичками навчально-пізнавальної діяльності.

Для викладача медичного вузу представляє інтерес не стільки аналіз побудови навчальної діяльності, скільки проблема її адекватного формування у студентів, перш за все, на першому курсі [Гайворонский и др., 2010]. Фактично мова йде про те, щоб навчити студентів вчитися, і це найчастіше важливіше, ніж озброєння їх конкретними предметними знаннями. Найбільша складність полягає в самостійному відборі змістовного матеріалу, що підлягає засвоєнню [Степко та ін., 2004; Дидора и др., 2010].

Найбільш наочно проблеми адаптації студентів до навчальної діяльності проявляються при вивченні матеріалу з анатомії людини, що обумовлено низкою особливостей цього предмету. Ці особливості обумовлені високими вимогами до рівня анатомічних знань майбутніх лікарів, як фундаменту професійної та світоглядної підготовки [Баженов и др., 2009].

Порівняно з матеріалом середньої школи, інформація, що подається студентам на кафедрі анатомії,

відрізняється значною специфічністю. Вперше в житті майбутній медпрацівник в секційних залах кафедри зустрічається з антропо-біологічним матеріалом - людським трупом та його фрагментами й окремими органами, вчиться працювати з анатомічними препаратами, вирізняти і показувати на них окремі частини та утворення, препарувати тощо.

Предмет анатомії людини відрізняється високою інформативністю, що знайшло відображення в великій кількості годин учбового навантаження, відведених на його вивчення. Велика кількість номенклатурних термінів, у тому числі латинською мовою, необхідність наочної демонстрації анатомічних утворень, знання їх топографічних і функціональних взаємоспіввідношень вимагає від студента напруження уваги, оперативної пам'яті, просторового мислення. Кожний окремий розділ анатомії, а часто й окремі теми одного розділу, не схожі на інші, мають свої особливості, що при переході до нового розділу примушує студента перебудовувати звичні навчальні схеми, змінювати типові підходи до вивчення нових тем. Відповідно спостереженням багатьох викладачів нашої кафедри успішність студентів знижується на початкових етапах вивчення нових розділів.

Крім того, перед студентом постає необхідність поділу великої кількості навчальної інформації з матеріалу лекцій, підручників, атласів та методичних розробок на головні і другорядні дані, вибудовування їх в доступні до вивчення змістовно-логічні схеми. Кількість цієї інформації постійно збільшується і спроби передати весь її обсяг, особливо в довготривалу пам'ять студентів, не завжди виявляються успішними [Баженов и др., 2009; Гайворонский и др., 2010]. Студенти не раз скаржились на те, що різні джерела дають різну інформацію. Говорячи їх мовою, підручник пише одне, викладач говорить друге, на препараті видно зовсім інше. Така проблема виникає тому, що студент не пристосований до роботи з багатьма джерелами, оскільки в школі він, як правило, на кожному предметі мав справу тільки з одним підручником. Для уникнення такої проблеми корисно, особливо на початку вивчення нового розділу, приділяти особливу увагу керованій самостійній роботі студентів [Глушко та ін., 2011]. Після пояснення нової теми викладач разом із студентами проробляють матеріал лекції, підручника, методичного посібника, знаходять анатомічні утворення на малюнках атласів і анатомічних препаратах. Поступово в процесі роботи викладач передає ініціативу в руки студентів.

Анатомічні знання затребувані на всіх кафедрах протягом усіх років навчання і тим більше в лікарській практиці. Але часу і умов на повторне вивчення анатомії на старших курсах вже немає, або їх недостатньо. Розраховувати на спадкоємність і повторюваність знань складно, і тому необхідно створити умови навчання і контролю, при яких кожен студент мав би достатній рівень анатомічних базових знань. Всі педагогічні засоби вик-

ладання предмета анатомії людини перевірені часом та відпрацьовані, але вони потребують постійної корекції з метою підвищення доступності і засвоюваності навчального матеріалу.

Одним із шляхів такої корекції є вдосконалення дидактичного викладу інформації [Андрущенко, 2004]. Дані студентам подаються в зручному для запам'ятовування системному вигляді на лекціях, практичних заняттях і в методичних посібниках. Ці положення слід представити у вигляді зразків відповідей в стислій, доступній, тезисній формі за основними фундаментальними положеннями предмета анатомії. Необхідно щоб ці положення студент чув і читав неодноразово і міг їх легко відтворити по пам'яті в майбутньому, для чого потрібні методичні посібники з шаблонами відповідей на головну інформацію для довготривалого запам'ятовування, які не знижуючи обсягу і рівня вимог, дозволяють зменшити рівень розумового навантаження.

Оскільки викладання анатомії людини вимагає у студента напруження оперативної пам'яті й просторового мислення, в процесі заняття викладач повинен намагатись досягти максимальної наочності та візуалізації даних, що викладаються студентам. Роботу з препаратом можна доповнити показом муляжа, мультимедійною демонстрацією зображень препаратів, схем, малюнків або тематичного відеоряду [Грубінко, Бабін, 2004; Барінов та ін., 2009].

Послідовність вивчення будови тіла людини по системному принципу: історично виправдана, тому що дозволяє вивчення від простого до складного. Однак і тут є різночитання в подачі навчального матеріалу. В деяких зарубіжних країнах застосовується блочна система, наприклад, вивчається нормальна будова певної системи або органа, потім їх патологічна анатомія, захворювання і лікування. Щоб уникнути механічного запам'ятовування студентами учбового матеріалу, урізноманітнити його доступними прикладами і полегшити засвоєння, в навчальному процесі треба поєднувати подання теоретичного матеріалу з клінічними аспектами. Тому виклад кожної теми методичного посібника, розробленого співробітниками нашої кафедри, включає опис можливої патології та вад розвитку.

Використання тестів у навчальному процесі надійно увійшло в світову педагогічну практику. Постійно розвиваються наші уявлення про призначення та педагогічні можливості тестів, їх форми та формати запитань. Проте інтенсивне використання такої форми поточного та модульного контролю поступово почало відтіснити на другий план найбільш важливу частину заняття - прак-

тичну роботу студентів з препаратами. Як результат, студент, котрий добре справляється з вирішенням тестових завдань, не завжди може пояснити та обґрунтувати свою відповідь. Його знання є фрагментарними, базуються на стандартних тренажерах-моделях ситуацій, що неодноразово повторюються, а практичної підготовки бракує. Без сумніву, тестування більше, ніж інші методи вимірювання знань, які використовуються у сучасній педагогіці, відповідає критеріям якості при визначенні рівня теоретичної підготовки [Ковальчук та ін., 2005]. Але тестування в навчанні - не тільки контроль знань студентів, це форма закріплення, уточнення, осмислення і систематизації матеріалу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проблема адаптації студентів до умов навчання являє собою одне з важливих завдань вищої школи. Адаптація до навчальної діяльності - це такий процес, за допомогою якого особистість, з одного боку, задовольняє особисті вимоги та пізнавальні потреби щодо умов та очікуваних результатів навчання, а, з іншого боку, відповідає тим вимогам, які висуває до неї структура, зміст та умови здійснення навчальної діяльності. В процесі навчання студенти повинні адаптуватися не тільки до умов навчальної діяльності, але й до постійної зміни навчальних стереотипів, організації навчального процесу. Особливої уваги тут потребують студенти-першокурсники, оскільки звична для них організаційна модель навчання значно відрізняється від навчання у вищій школі. Для навчального процесу першокурсників характерні інтенсивне розумове навантаження, сприйняття великого інформаційного потоку, високе емоційне напруження, чітка регламентація праці і відпочинку. Швидка і якісна адаптація студентів-першокурсників є необхідною умовою для їх подальшого й успішного навчання. Перші місяці навчання, особливо перші атестації, а потім заліки й іспити виявляють багато студентів, у яких з різних причин виникають труднощі в навчанні, тому вони потребують педагогічної допомоги.

Означену проблему можна розв'язати лише за умов організації системи заходів з формування прийомів, навичок та вмій навчання у системі вищої школи. Для вироблення тактики і стратегії, які забезпечують оптимальну адаптацію студентів початкових курсів до навчання в медичному вузі, удосконалення методик викладання дисциплін важливо застосовувати з урахуванням особливої вразливості їх інтелектуального і психологічного потенціалу.

### Список літератури

Андрущенко В.А. Модернізація педагогічної освіти України в контексті Болонського процесу /В.А.Андрущенко //Вища освіта України. - 2004. - №1. - С. 5-10.  
Баженов Д.В. Совершенствование образовательного процесса на кафедрах

анатомии в медресах Российской Федерации в современных условиях /Д.В.Баженов, Л.Л.Колесников, М.Р.Сапин //Материалы международной науч.-практ. конф. руководителей анатомических кафедр и институтов Вузов СНГ и Восточной

Европы, посвященной 75-летию УО ВГМУ. - Витебск, 2009. - С. 17-19.  
Барінов Е.Ф. Сучасні підходи для створення мультимедійних програм та фільмів для реалізації проблемного навчання в медичних вузах /Е.Ф. - Барінов //Медична освіта. - 2009. -

- №3. - С. 5-9.
- Высоцкий Ю.А. Рейтинговая оценка знаний по 100 бальной шкале /Ю.А.Высоцкий, Л.А.Болгова, В.И.Курышкин //Журнал теоретической и практической медицины. - 2010. - Т.8. - С. 291.
- Глушко Л.В. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського процесу /Л.В.Глушко, Н.В.Чаплинська, Н.З.Позур [та ін.] //Медична освіта. - 2011. - №4. - С. 47-51.
- Грубінко В.В. Нова парадигма вищої освіти в контексті Болонського процесу /В.В.Грубінко, І.І.Бабин //Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 7-14.
- Дидора Т.Д. Организация и дидактическое обеспечение дистанционной формы обучения в вузе /Т.Д.Дидора, С.В.Мохун, В.В.Иванко //Образовательные технологии. - 2010. - №2. - С. 36-52.
- Ждан В.М. Місце та роль самостійної роботи студента в кредитно-модульній системі організації навчального процесу /В.М.Ждан //Нові, напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації //Матеріали Всеукраїнської наукової навч.-метод. конф. - Полтава, 2011. - С. 52-58.
- Каткова Т.І. Соціально-професійна адаптація студентів вищих навчальних закладів економічного профілю /Каткова Т.І. - Запоріжжя: Прем'єр, 2004. - 136 с.
- Ковальчук Л.Я. Медична освіта в Україні та Болонський процес: реальність і шляхи переходу до Європейського освітнього простору /Л.Я.Ковальчук, І.Р.Мисула, К.О.Пашко //Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 21-24.
- Модернізація вищої освіти України і Болонський процес /М.Ф.Степко, Я.Я.Болюбаш, К.М.Левківський [та ін.] //Вища школа. - 2004. - №2-3. - С. 97-125.
- Перспективи та шляхи оптимізації методичного забезпечення навчального процесу на кафедрі анатомії людини /С.С.Селіверстов //Журнал теоретичної та практичної медицини. - 2011. - №9. - С. 312-316.
- Результати впровадження інноваційних технологій навчання за кредитно-модульною системою у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова /В.М.Мороз, Ю.Й.Гумінський, Т.Л.Полесья [та ін.] //Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті: зб. матеріалів навч.-метод. конф. - Вінниця, 2011. - С. 128-133.
- Современные подходы к организации учебного процесса на кафедре анатомии человека /И.В.Гайворонский, Г.И.Ничипорук, Л.П.Тихонова [и др.] //Журнал теоретической и практической медицины. - 2010, Т.8. - С. 292-294.

**Фомина Л.В., Башинская Е.И., Мазченко В.Ф.**

#### МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА К УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ПРИМЕРЕ ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** Освещены наиболее типичные проблемы приспособления первокурсников к новым условиям учебы в высшем учебном заведении, обсуждены наиболее эффективные пути их преодоления.

**Ключевые слова:** адаптация, студенты первого курса, учебная деятельность.

**Fomina L.V., Bashinskaya E.I., Mazchenko V.F.**

#### APPROACHES TO THE PROBLEM OF ADAPTATION OF STUDENTS FIRST COURSE UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL TO WORK ON THE CASE STUDY OBJECT OF HUMAN ANATOMY

**Summary.** The most common problems first-year students adapt to new conditions of learning in higher education was studied, the most effective ways to overcome them were discussed.

**Key words:** adaptation, first-year students, educational activities.

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012 р.

© Хуторянський М.О., Готфрід А.О., Цебренко М.В., Вільцанюк О.А.

УДК: 677.027.622

**Хуторянський М.О., \*Готфрід А.О., \*Цебренко М.В., Вільцанюк О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018), \*Київський національний університет технологій та дизайну (вул. Немировича-Данченка 2, м. Київ, 01011)

## ВЛАСТИВОСТІ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ, МОДИФІКОВАНОГО ЧАСТИНКАМИ НАНОРОЗМІРНОГО СРІБЛА

**Резюме.** В роботі наведена характеристика нового виду шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого добавкою  $Ag/SiO_2$ . Проведені дослідження показали, що розроблена нитка за своїми властивостями переважає немодифіковану нитку з поліпропілену. Нитка має високу міцність, добрі маніпуляційні властивості, гідрофобна та володіє антимікробною активністю і може бути використана в якості хірургічного шовного матеріалу, так як має високу біологічну сумісність з тканинами, за якою не відрізняється від немодифікованої нитки з поліпропілену.

**Ключові слова:** поліпропілен, шовний матеріал, нанорозмірне срібло, антимікробна активність, реакція тканин.

### Вступ

Поліпропілен (ПП) широко використовується як пластмаса, а також як волоконотворюючий полімер. Він випускається в великих об'ємах, має цінні властивості, дешевий, допущений до використання в харчовій та медичних галузях. Серед синтетичних волокон ПП нит-

ки займають у світі друге місце після поліефірних, оскільки широко застосовуються в техніці та у виробництві товарів широкого вжитку. Використовуються вони і в хірургії як шовний матеріал та у вигляді алотрансплантантів - як ендопротези для герніопластичних операцій.

- №3. - С. 5-9.
- Высоцкий Ю.А. Рейтинговая оценка знаний по 100 бальной шкале /Ю.А.Высоцкий, Л.А.Болгова, В.И.Курышкин //Журнал теоретической и практической медицины. - 2010. - Т.8. - С. 291.
- Глушко Л.В. Удосконалення якості підготовки лікарів в умовах Болонського процесу /Л.В.Глушко, Н.В.Чаплинська, Н.З.Позур [та ін.] //Медична освіта. - 2011. - №4. - С. 47-51.
- Грубінко В.В. Нова парадигма вищої освіти в контексті Болонського процесу /В.В.Грубінко, І.І.Бабин //Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 7-14.
- Дидора Т.Д. Организация и дидактическое обеспечение дистанционной формы обучения в вузе /Т.Д.Дидора, С.В.Мохун, В.В.Иванко //Образовательные технологии. - 2010. - №2. - С. 36-52.
- Ждан В.М. Місце та роль самостійної роботи студента в кредитно-модульній системі організації навчального процесу /В.М.Ждан //Нові, напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації //Матеріали Всеукраїнської наукової навч.-метод. конф. - Полтава, 2011. - С. 52-58.
- Каткова Т.І. Соціально-професійна адаптація студентів вищих навчальних закладів економічного профілю /Каткова Т.І. - Запоріжжя: Прем'єр, 2004. - 136 с.
- Ковальчук Л.Я. Медична освіта в Україні та Болонський процес: реальність і шляхи переходу до Європейського освітнього простору /Л.Я.Ковальчук, І.Р.Мисула, К.О.Пашко //Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 21-24.
- Модернізація вищої освіти України і Болонський процес /М.Ф.Степко, Я.Я.Болюбаш, К.М.Левківський [та ін.] //Вища школа. - 2004. - №2-3. - С. 97-125.
- Перспективи та шляхи оптимізації методичного забезпечення навчального процесу на кафедрі анатомії людини /С.С.Селіверстов //Журнал теоретичної та практичної медицини. - 2011. - №9. - С. 312-316.
- Результати впровадження інноваційних технологій навчання за кредитно-модульною системою у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова /В.М.Мороз, Ю.Й.Гумінський, Т.Л.Полесья [та ін.] //Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті: зб. матеріалів навч.-метод. конф. - Вінниця, 2011. - С. 128-133.
- Современные подходы к организации учебного процесса на кафедре анатомии человека /И.В.Гайворонский, Г.И.Ничипорук, Л.П.Тихонова [и др.] //Журнал теоретической и практической медицины. - 2010, Т.8. - С. 292-294.

**Фомина Л.В., Башинская Е.И., Мазченко В.Ф.**

#### МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА К УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ПРИМЕРЕ ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** Освещены наиболее типичные проблемы приспособления первокурсников к новым условиям учебы в высшем учебном заведении, обсуждены наиболее эффективные пути их преодоления.

**Ключевые слова:** адаптация, студенты первого курса, учебная деятельность.

**Fomina L.V., Bashinskaya E.I., Mazchenko V.F.**

#### APPROACHES TO THE PROBLEM OF ADAPTATION OF STUDENTS FIRST COURSE UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL TO WORK ON THE CASE STUDY OBJECT OF HUMAN ANATOMY

**Summary.** The most common problems first-year students adapt to new conditions of learning in higher education was studied, the most effective ways to overcome them were discussed.

**Key words:** adaptation, first-year students, educational activities.

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012 р.

© Хуторянський М.О., Готфрід А.О., Цебренко М.В., Вільцанюк О.А.

УДК: 677.027.622

**Хуторянський М.О., \*Готфрід А.О., \*Цебренко М.В., Вільцанюк О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018), \*Київський національний університет технологій та дизайну (вул. Немировича-Данченка 2, м. Київ, 01011)

## ВЛАСТИВОСТІ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ, МОДИФІКОВАНОГО ЧАСТИНКАМИ НАНОРОЗМІРНОГО СРІБЛА

**Резюме.** В роботі наведена характеристика нового виду шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого добавкою  $Ag/SiO_2$ . Проведені дослідження показали, що розроблена нитка за своїми властивостями переважає немодифіковану нитку з поліпропілену. Нитка має високу міцність, добрі маніпуляційні властивості, гідрофобна та володіє антимікробною активністю і може бути використана в якості хірургічного шовного матеріалу, так як має високу біологічну сумісність з тканинами, за якою не відрізняється від немодифікованої нитки з поліпропілену.

**Ключові слова:** поліпропілен, шовний матеріал, нанорозмірне срібло, антимікробна активність, реакція тканин.

### Вступ

Поліпропілен (ПП) широко використовується як пластмаса, а також як волоконотворюючий полімер. Він випускається в великих об'ємах, має цінні властивості, дешевий, допущений до використання в харчовій та медичних галузях. Серед синтетичних волокон ПП нит-

ки займають у світі друге місце після поліефірних, оскільки широко застосовуються в техніці та у виробництві товарів широкого вжитку. Використовуються вони і в хірургії як шовний матеріал та у вигляді алотрансплантантів - як ендопротези для герніопластичних операцій.



Нитки на основі ПП хімічно стійкі, мають високі механічні властивості, еластичність, надійне утримання вузла [Перепелкин, 2004]. Все це важливе при виробництві матеріалів медичного призначення. На сьогодні в Україні використовуються, як правило, імпортовані матеріали.

Розробка бактерицидних ПП ниток і матеріалів на їх основі для потреб медицини є нагальним і актуальним завданням. Враховуючи неполярність, гідрофобність, відсутність реакційноздатних груп у ПП, потрібні нові підходи до вирішення вказаної проблеми.

Світовий і вітчизняний досвід свідчить, що перспективним шляхом надання бактерицидності ПП ниткам є введення в розплав полімеру на стадії формування бактерицидних добавок. Зокрема, як добавку використовують срібло, бактерицидні властивості якого добре відомі. Відомо, що за однієї же і тієї ж хімічної будови властивості речовини стрибкоподібно змінюються, коли остання знаходиться в наностані, а число поверхневих атомів і атомів всередині частинки є зіставними величинами. Ось чому "наносрібло" може проявляти сильнішу бактерицидну дію порівняно з макро- або мікро-частинками цього металу. При цьому срібло в наностані не проявляє токсичну дію на відміну від іонів срібла. Із літератури також відомо, що комбіновані наночастинки є більш ефективними порівняно з окремо взятими [Благитко и др., 2004]. Таким чином, розробка бактерицидних ПП ниток за рахунок введення нанодобавок є актуальною і важливою.

*Мета роботи* - одержати поліпропіленові композитні нитки з добавкою  $\text{Ag}/\text{SiO}_2$  та дослідити їх фізико-хімічні та бактерицидні властивості.

### Матеріали та методи

Для одержання ниток використовували ізотактичний ПП марки 21060 (ТУ 6 05 1756 78) виробництва Лисичанського хімічного заводу з  $T_{\text{пл}} 168^\circ\text{C}$  та в'язкістю розплаву  $300 \text{ Па}\cdot\text{с}$  за напруги зсуву  $=5,69\cdot 10^4 \text{ Па}$ . Всі суміші ПП з добавками одержували екструзією на лінії ЛГП-25. Тонкий розподіл добавки в розплаві ПП досягався, коли: зазор між рухомим та нерухомим дисками складав 4,8 мм. Мононитку формували із гранул суміші поліпропілен/ $\text{Ag}/\text{SiO}_2$  на лабораторному стенді при  $T = 190^\circ\text{C}$  з фільтрною витяжкою 1000 %. Сформовану мононитку витягували з кратністю  $\lambda=7$  за температури  $140\text{-}150^\circ\text{C}$ . Лінійну густину нитки ( $T$ ) вимірювали згідно з ГОСТ 10878-70. Міцність ( $P$ ), розривне видовження ( $\varepsilon$ ) визначали за допомогою розривної машини КТ 7010 AZ (Таїланд) відповідно з ГОСТ 6611.2-73. Початковий модуль розраховували за формулою  $E = I_0 P3\% / (I_1 - I_0) S$ , де  $I_0$  - початкова затискна довжина (0,5 м),  $I_1$  - довжина нитки (м) після видовження до 3 %;  $S$  - площа поперечного перетину нитки ( $\text{мм}^2$ );  $P3\%$  - міцність нитки за видовження до 3 % (Н). Гігроскопічність ( $\phi$ ) визначали згідно з ГОСТ 3816 81.

Відомо, що перевагу мають наноструктуровані матеріали на поверхні інертного носія. Комбінована до-

бавка  $\text{Ag}/\text{SiO}_2$  створювалася на основі пірогенного кремнезему Аеросил з величиною питомої поверхні  $320 \text{ м}^2/\text{г}$  (А 300, ТУ-У-24.6-05540209-003-2003) виробництва Калуського експериментального заводу ІХП НАН України. Методика одержання комбінованої добавки базувалась на відновленні іонів  $\text{Ag}^+$  глюкозою з нанесеного адсорбцією з розчину на поверхню частинок кремнезему нітрату срібла. Після проведення реакції відновлення іонів срібла дисперсну добавку промивали дистильованою водою, потім етиловим спиртом і сушили протягом доби на повітрі, потім - у сушильній шафі за температури  $50^\circ\text{C}$  впродовж 10 год., після чого прожарювали в муфельній печі при  $420^\circ\text{C}$  впродовж 90 хв. Одержаний зразок був пухкий на вигляд, мав блідо-кремове забарвлення, площа питомої поверхні складала  $215 \text{ м}^2/\text{г}$ .

Для визначення розмірів частинок срібла, що утворилися під час реакції відновлення іонів срібла, а також їх наявності в поліпропіленових композитних нитках реєстрували спектри відбиття порошоків та ниток на спектрометрі Perkin Elmer Lambda 35.

Визначення антимікробної активності сухого матеріалу відрізки нитки довжиною 5 см поміщали на засіяні мікроорганізмами чашки Петрі і інкубували в термостаті при температурі  $37^\circ\text{C}$  на протязі 48 годин після чого визначали зони затримки росту. Для визначення антимікробної активності шовного матеріалу після перебування його в фізіологічному розчині. Зразки шовного матеріалу поміщали в пробірки з фізіологічним розчином і інкубували їх в термостаті при температурі  $37^\circ\text{C}$ . Через заданий термін зразки відмивали 100% об'ємом фізіологічного розчину і поміщали на поживне середовище з попередньо засіяними мікроорганізмами і по зонам затримки росту мікроорганізмів судили про антимікробну активність розробленої нитки [Волянський та ін., 2004].

Під час проведення експериментів на щурах дотримувались основних біоетичних норм Гельсінської декларації про права людини та біомедицину (1977), вимог Гельсінської декларації прав людини (1975) та Ванкуверської конвенції (1979, 1994.) про біомедичні експерименти, відповідних положень ВООЗ, Міжнародного ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законів України.

Експериментальна частина роботи виконана на 60 лабораторних щурах масою тіла  $200\text{-}250 \text{ г}$  у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова утримувались відповідно загальноприйнятих норм [Западнюк и др., 1983; Шалимов и др., 1989]. Перед проведенням дослідження відібрані для експерименту тварини знаходились на карантині протягом двох тижнів. Тварини були розподілені на 2 серії досліджень по 30 тварин у кожній серії. В першій серії дослідів вивчали реакцію тканин на поліпропілен, а в другій серії - на розроблену нитку.

У день проведення дослідів тварин не годували.

Після проведення премедикації димедролом з розрахунку 1,5 мг на кг/маси тіла та аміназину (0,02 мг/кг), які вводили внутрішньом'язово, проводили анестезію кетаміном шляхом внутрішньом'язового введення кетаміну з розрахунку 10 мг/кг маси тіла щура. Після обробки операційного поля 5 % йодом та спиртом тричі, здійснювали середину лапаротомію. Прошивали двома лігатурами печінку, м'язи поперекової ділянки, вузловими швами пошарово зашивали післяопераційну рану одним із видів шовного матеріалу. В післяопераційному періоді спостерігали за загальним станом тварин та станом післяопераційної рани, ділянку післяопераційної рани щоденно обробляли розчином Бетадину. Тварин виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом-натрію з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 5, 7, 14, 21 та 30 днів після імплантації шовного матеріалу.

Забрані для дослідження тканини печінки, м'язів та передньої черевної стінки в ділянці післяопераційної рани фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін і целоїдин та готували зрізи на мікромомі товщиною 3-5 мкм. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозин, за ван Гізоном. Отримані мазки-відбитки висушували, фіксували та забарвлювали за Грамом [Саркисов и др., 1996]. Пофарбовані зрізи та мазки вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41 (свідоцтво про державну реєстрацію № 8118/2008р.). Для виводу на екран монітору кольорового зображення гістологічних препаратів використовували плату відеозахвату LEADTEK WinFast VC 100. Виявлені змін у досліджуваних органах документували шляхом проведення мікрофотозйомки і обробляли за дорогою програми Quick PHOTO MICRO 2.3.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин, при цьому для визначення достовірності їх відмінностей використовували  $t$ -критерій Стюдента. Для проведення статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA) [Реброва, 2003].

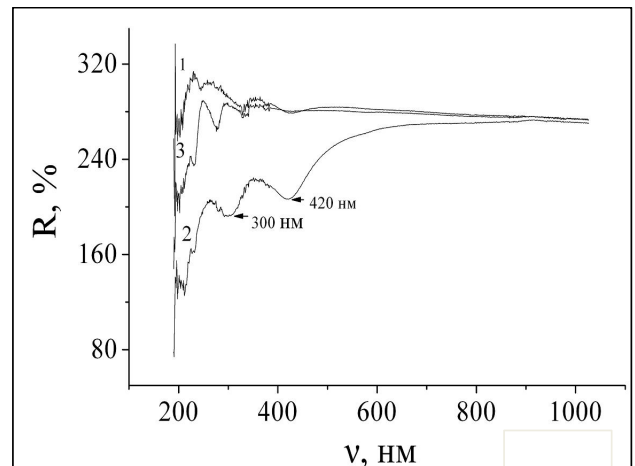
### Результати. Обговорення

Нитки, сформовані з вихідного ПП, безбарвні, прозорі та блискучі. Композитні нитки з різним вмістом

**Таблиця 1.** Вплив концентрації Ag/SiO<sub>2</sub> на фізико-хімічні властивості ПП ниток.

Нитки, $\lambda=7$	T, текс	P, МПа	$\epsilon$ , %	E, МПа	$\phi$ , %
ПП	4,0±0,1	400,0±3,6	8,9±0,7	5300±152	0,20±0,02
ПП+0,1 % Ag/SiO <sub>2</sub>	4,1±0,1	540,0±4,2*	14,5±1,2*	7500±141*	0,20±0,02
ПП+0,5 % Ag/SiO <sub>2</sub>	5,0±0,2*	510,0±3,7*	14,6±1,1*	6400±158*	0,25±0,02
ПП+1,0 % Ag/SiO <sub>2</sub>	4,8±0,1	410,0±5,1*	11,1±1,3*	6200±139*	0,30±0,03*

**Примітка.** \* - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з вихідними даними.



**Рис. 1.** Спектри відбиття композитних ниток з Ag/SiO<sub>2</sub> на основі поліпропілену, зареєстровані відносно ниток з вихідного поліпропілену.

**Примітки:** 1 - ПП+0,1 мас. % Ag/SiO<sub>2</sub>; 2 - ПП+1,0 мас. % Ag/SiO<sub>2</sub>; 3 - ПП+0,5 мас. % Ag/SiO<sub>2</sub>.

комбінованої добавки також блискучі та прозорі, але мають жовте забарвлення від ледь помітного відтінку для ниток із низькою концентрацією добавки (0,1% мас.), до інтенсивного - для ниток із більшим вмістом добавки.

Спектри відбиття ниток у видимій та УФ областях, для ниток що містять добавку Ag/SiO<sub>2</sub>, зареєстровані відносно аналогічних ниток з чистого ПП (рис. 1).

Як видно з рисунку 1, у спектрах відбиття композитних ниток присутні смуги 300 нм та 420 нм, що відповідають кластерам та наночастинкам срібла відповідно [Bogdanchikova et al., 1999]. Найчіткіше ці смуги в спектрі видно для поліпропіленових ниток, що містять 1% мас. комбінованої добавки. Проте, і для ниток з меншим вмістом добавки ці смуги в спектрі присутні. Наявність нанорозмірної добавки Ag/SiO<sub>2</sub> в нитках підвищує їхні фізико-хімічні властивості: а саме: зростає показник міцності на розрив  $P$  та модуль пружності  $E$ . Такі зміни властивостей ниток можуть бути викликані формуванням більш досконалої структури на надмолекулярному рівні. Відомо, що поліпропіленові нитки гідрофобні, для них характерні низькі значення показника гігроскопічності  $\phi$ . Збереження показника гігроскопічності для композитних ниток, практично на рівні вихідної поліпропіленової нитки, є важливим фактором у плані можливості використання їх як шовного матеріалу в хірургії (табл. 1).

Вивчення впливу стерилізації автоклавуванням та кип'ятінням на нанокompatивні нитки показало, що суттєвих змін механічних та фізичних властивостей розроблених ниток не спостерігалось ( $p < 0,05$ ), за включенням стерилізації кип'ятінням, де спостерігалось більш виражене зменшення всіх показників в порівнянні з вихідними даними (табл. 2).

При вивченні антимікробної актив-

**Таблиця 2.** Вплив стерилізації різними методами на механічні властивості поліпропіленової нитки модифікованої наночастинками срібла.

№ п/п	Вид нитки	До стерилізації			Вид стерилізації					
					Кип'ятіння			Автоклавування		
		Р, МПа	ε, %	Усадка, %	Р, МПа	ε, %	Усадка, %	Р, МПа	ε, %	Усадка, %
1.	ПП	400,0±3,6	8,9±0,7	11,0±0,2	376,0±2,1	8,0±0,4	10,2±0,2	380,0±2,9	8,4±1,2	10,4±0,1
2.	ПП+0,1%Ag/SiO <sub>2</sub>	540,0±4,2*	14,5±1,2*	8,7±1,2*	525,0±3,6*	12,3±0,3*	8,1±1,2*	530±2,9*	13,9±0,6*	8,3±0,6*
3.	ПП+0,5%Ag/SiO <sub>2</sub>	510,0±3,7*	14,6±1,1*	8,4±0,8*	495,0±5,6*	13,1±1,3*	7,6±0,8*	500,0±2,4*	14,0±0,7*	7,9±0,5
4.	ПП+1,0%Ag/SiO <sub>2</sub>	410,0±5,1*	11,1±1,3*	8,3±0,4*	395,0±2,1*	10,8±0,4*	7,8±0,4*	400,0±3,7*	10,0±0,9*	8,0±1,4*

**Примітка.** \* - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з немодифікованою поліпропіленовою ниткою.

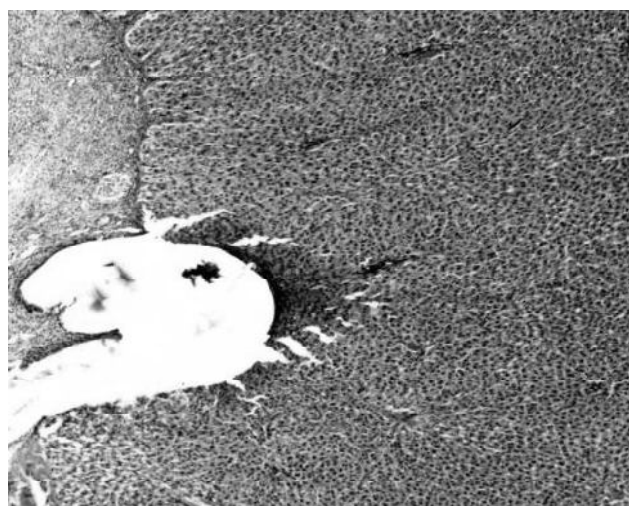
**Таблиця 3.** Вплив добавки Ag/SiO<sub>2</sub> на антимікробні властивості поліпропіленої мононитки.

Вміст Ag/SiO <sub>2</sub> , мас. %	Діаметри затримки росту мікроорганізмів, мм						
	S.aureus ATC C 25923	S.aureus ATCC 6538	E.coli ATCC 225922	P.vulgaris ATCC 4636	Ps.aerog. ATCC 27853	Ps.aerog. ATCC 9027	C.albicans ATCC 855/653
0	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
0,1	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
0,5	11,2±1,2	11,2±0,8	11,1±0,9	9,5±0,3	10,0±0,9	10,1±0,8	7,8±0,8
1,0	12,7±0,3	13,2±0,4	12,5±0,8	10,2±0,4	11,1±0,7	11,8±0,6	8,0±1,1
1,5	14,0±0,4	13,8±0,6	13,2±0,7	11,1±0,2	11,7±0,4	12,2±1,0	9,3±1,4
3,0	14,9±0,7	15,2±0,8	14,1±0,6	11,5±0,1	12,2±0,3	12,7±0,5	10,0±0,2
3,1	14,8±0,3	14,9±0,4	15,0±0,3	12,1±0,3	11,9±0,8	12,5±0,4	10,2±0,1

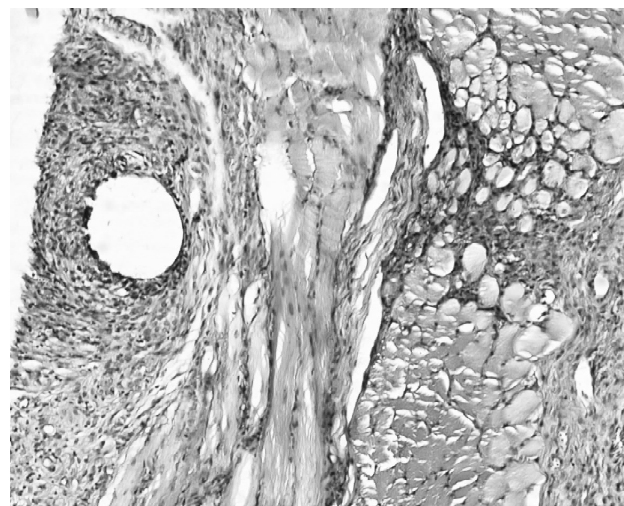
ності композитних ниток встановлено, що в сухому вигляді розроблені нитки мали незначну антимікробну активність. При інкубації шовного матеріалу у фізіологічному розчині протягом доби в термостаті при температурі 37°C протягом доби антимікробна активність шовного матеріалу зростала і була достовірно вища ( $p < 0,05$ ),

ніж у сухому вигляді. При цьому антимікробна активність була прямо пропорційно вищою в залежності від концентрації нанорозмірного срібла в формувальній композиції (табл. 3).

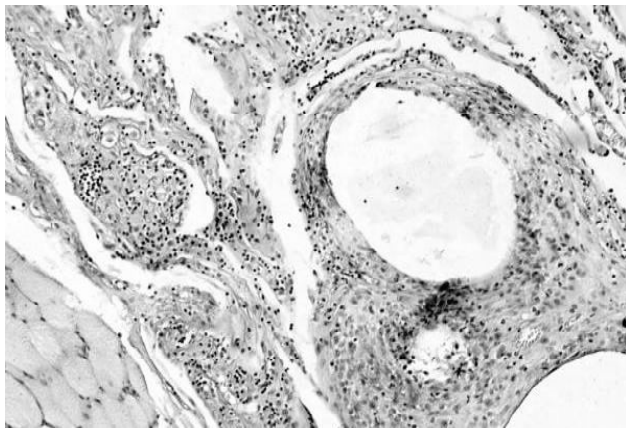
Але враховуючи, що зі збільшенням в формувальній композиції концентрації комплексу Ag/SiO<sub>2</sub> відбувалось



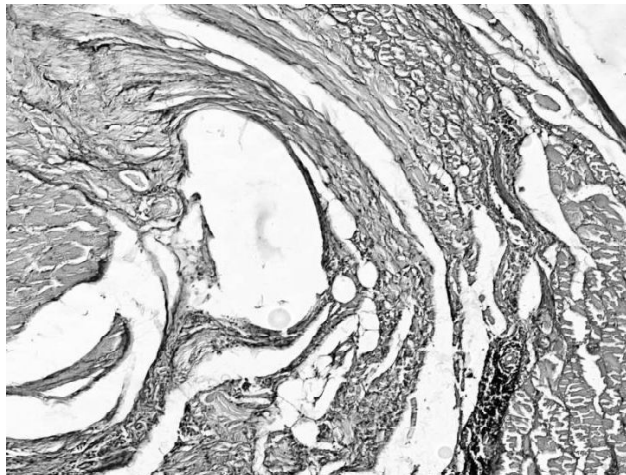
**Рис. 2.** Вогнищеві крововиливи, набряк і запальна інфільтрація тканин печінки навколо місця імплантації поліпропіленової лігатури на 3 добу спостереження. Фарбування гематоксилін-еозином, х 100.



**Рис. 3.** Набряк і запальна інфільтрація в м'язовій тканині навколо місця імплантації розробленої нитки на 3 добу спостереження. Фарбування гематоксилін-еозином, х 100.



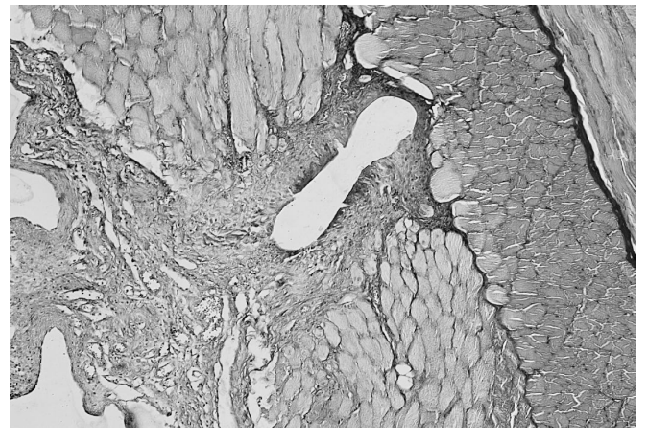
**Рис. 4.** Епітеліоїдно-клітинний гранулематозний вал з багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла навколо поліпропіленової лігатури в скелетному м'язі на 14 добу спостереження. Фарбування за Ван-Гізон, х 100.



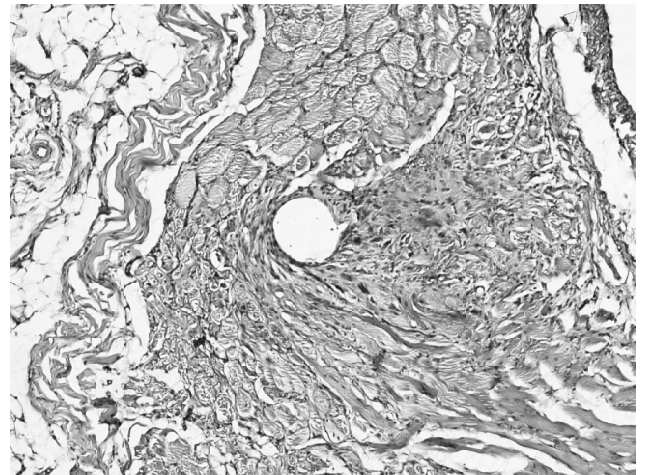
**Рис. 6.** Тонка сполучнотканинна капсула і відсутність гранулематозної реакції навколо поліпропіленових лігатур в ділянці післяопераційної рани на 30 добу спостереження. Фарбування за Ван-Гізон, х 100.

погіршення механічних та маніпуляційних властивостей шовного матеріалу з незначним зростанням антимікробної активності ми вважаємо, що найбільш доцільним в хірургії є використання композитних ниток, які мають 0,5-1,0 мас. % наночастинок срібла.

Проведення вивчення реакції тканин на розроблений шовний матеріал в порівнянні з реакцією тканин на не модифіковану поліпропіленову нитку показало, що реакція тканин на розроблену нитку була аналогічною, як і у немодифікованій нитці з поліпропілену. Так, через три доби після операції в обох серіях дослідів в ділянці імплантації визначалась запальна реакція внаслідок травматичного ушкодження тканин, яка характеризувалась набряком, поліморфноклітинною інфільтрацією. Основними елементами якої були нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити та епітеліоїдні клітини, які формували клітинний вал навколо шовного матеріалу. В тканинах навколо проколних каналів спостерігались дистрофічні зміни, які характеризувались явищами зер-



**Рис. 5.** Епітеліоїдні клітини, багатоядерні гігантські клітини, фібробласти та пучки колагенових волокон навколо розробленої нитки в скелетному м'язі. 14 доба експерименту. Фарбування за Ван-Гізон, х 100.



**Рис. 7.** Сформована фіброзна капсула, макрофагальні клітини навколо імплантованої розробленої нитки в місці зшивання тканин. 30 добу експерименту. Фарбування гематоксилін-еозином, х 100.

нистої та гідропічної дистрофії гепатоцитів, у м'яцях поперечна посмуганість була не виражена спостерігалась гомогенізація саркоплазми на фоні набряку. Аналогічна картина спостерігалась навколо лігатур у зшитих тканинах післяопераційної рани (рис. 2, 3).

Поступово явища запалення в ділянках імплантації лігатур зменшувались і на 14 добу спостереження в обох серіях дослідів навколо імплантованих ниток спостерігався тонкий нерівномірний клітинний вал, в якому значно збільшилась кількість фіброblastів і тонких колагенових волокон. Навколо клітинного валу визначалась капсула з концентрично спрямованими щільними пучками фіброblastів і тонких колагенових волокон. Запальна інфільтрація носила дифузно-розсіяний характер. Дистрофічні зміни в тканинах печінки, м'язів та в ділянці післяопераційної рани спостерігались в обох серіях дослідів у одиничних клітинах (рис. 4, 5).

У подальшому до 21 доби запальна інфільтрація тканин зникла і на 30 добу спостереження у всіх дослідях

набряку та запалення в тканинах не було. Навколо шовного матеріалу в тканинах печінки, м'язів та в ділянці післяопераційної рани була тонка нерівномірно-щільна сполучнотканинна капсула (рис. 6, 7).

Проведені стендові та експериментальні дослідження показали, що розроблена нитка з добавкою частинок наносрібла за своїми фізико-хімічними властивостями переважає властивості не модифікованого шовного матеріалу. Крім того введення до складу нанорозмірних частинок срібла на нанорозмірному кремнеземі забезпечує антимікробну активність розробленої нитки і свідчить про можливість використання композитних ниток модифікованих комплексом  $Ag/SiO_2$  в якості хірургічного шовного матеріалу, який може бути використаний в різних галузях хірургії для з'єднання тканин.

### Список літератури

- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / [Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Ширококов В.П. та ін.]. - К.: Державний фармакологічний центр, 2004. - 39 с.
- Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захарина, Б.В. Западнюк; под ред. И.П. Западнюк. - К.: Вища школа, 1983. - 381 с.
- Микроскопическая техника; под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.
- Перепелкин К.Е. Прошлое, настоящее и будущее химических волокон / Перепелкин К.Е. - М.: МТГУ, 2004. - 208 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ STATICA: монография / Реброва О.Ю. - М.: Медна Сфера, 2003. - 312 с.
- Руководство по экспериментальной хирургии / Шалимов А.А., Радзиховский А.П., Китсевич Л.В. - М.: Медицина, 1989. - 270 с.
- Серебро в медицине / [Благитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П. и др.]. - Новосибирск: Наука, 2004. - 254 с.
- Role of pH stabilization of two types of silver clusters / N. Bogdanchikova, V. Petranovskii, Y. Sugi [et al.] // React. kinet. catal. lett. - 1999. - Vol.67, №2. - P. 371-374.

*Хуторянский М.А., Готфрид А.А., Цебренько М.В., Вильцанюк А.А.*

### СВОЙСТВА ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА МОДИФИЦИРОВАННОГО ЧАСТИЦАМИ НАНОРАЗМЕРНОГО СЕРЕБРА

**Резюме.** В работе приведена характеристика нового вида шовного материала из полипропилена модифицированного добавкой  $Ag/SiO_2$ . Проведенные исследования показали, что разработанная нить по своим свойствам преобладает над немодифицированной нитью из полипропилена. Нить имеет высокую прочность, хорошие манипуляционные свойства, гидрофобная и владеет антимикробной активностью и может быть использована в качестве хирургического шовного материала, так как имеет высокую биологическую совместимость с тканями, по которой не отличается от немодифицированной нити из полипропилена.

**Ключевые слова:** полипропилен, шовный материал, наноразмерное серебро, антимикробная активность, реакция тканей.

*Khutoryanskiy M.O., A. O. Gotfrid, M.V. Tsebrhenko, Viltsanyuk O.A.*

### PROPERTIES SUTURE MATERIAL OF POLYPROPYLENE MODIFIED BY PARTICLES NANOSCALE SILVER

**Summary.** The article shows the characteristics of a new type of suture material FROM polypropylene modified by the addition of  $Ag/SiO_2$ . Studies have shown that the invented suture of their properties dominated by unmodified suture of polypropylene. The invented suture has a high strength, good manipulation properties, hydrophobic and possesses antimicrobial activity and can be used as surgical suture material, because it has high biocompatibility with the tissues, which is not different from non-modified polypropylene suture.

**Keywords:** polypropylene, suture material, nanoscale silver antimicrobial activity, the reaction of the tissues.

Стаття надійшла до редакції 25.04. 2012 р.

© Велика А.Я., Пішак В.П. Мацьопа І.В.

УДК: 616.61-002:577.1

*Велика А.Я., Пішак В.П. Мацьопа І.В.*

Буковинський державний медичний університет (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

### ВПЛИВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ФОНІ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ НА КАТАЛАЗНУ ТА ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ У НИРКАХ ЩУРІВ

**Резюме.** На білих нелінійних щурах-самцях з токсичним отруєнням сулемою та при сольовому навантаженні вивчено зміни антиоксидантних ферментів у різних відділах нирок. Встановлено, що на тлі інтоксикації каталазна активність знижується.

набряку та запалення в тканинах не було. Навколо шовного матеріалу в тканинах печінки, м'язів та в ділянці післяопераційної рани була тонка нерівномірно-щільна сполучнотканинна капсула (рис. 6, 7).

Проведені стендові та експериментальні дослідження показали, що розроблена нитка з добавкою частинок наносрібла за своїми фізико-хімічними властивостями переважає властивості не модифікованого шовного матеріалу. Крім того введення до складу нанорозмірних частинок срібла на нанорозмірному кремнеземі забезпечує антимікробну активність розробленої нитки і свідчить про можливість використання композитних ниток модифікованих комплексом Ag/SiO<sub>2</sub> в якості хірургічного шовного матеріалу, який може бути використаний в різних галузях хірургії для з'єднання тканин.

### Список літератури

- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / [Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Ширококов В.П. та ін.]. - К.: Державний фармакологічний центр, 2004. - 39 с.
- Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захарина, Б.В. Западнюк; под ред. И.П. Западнюк. - К.: Вища школа, 1983. - 381 с.
- Микроскопическая техника; под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.
- Перепелкин К.Е. Прошлое, настоящее и будущее химических волокон / Перепелкин К.Е. - М.: МТГУ, 2004. - 208 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ STATICA: монография / Реброва О.Ю. - М.: Медна Сфера, 2003. - 312 с.
- Руководство по экспериментальной хирургии / Шалимов А.А., Радзиховский А.П., Китсевич Л.В. - М.: Медицина, 1989. - 270 с.
- Серебро в медицине / [Благитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П. и др.]. - Новосибирск: Наука, 2004. - 254 с.
- Role of pH stabilization of two types of silver clusters / N. Bogdanchikova, V. Petranovskii, Y. Sugi [et al.] // React. kinet. catal. lett. - 1999. - Vol.67, №2. - P. 371-374.

*Хуторянский М.А., Готфрид А.А., Цебренько М.В., Вильцанюк А.А.*

### СВОЙСТВА ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА МОДИФИЦИРОВАННОГО ЧАСТИЦАМИ НАНОРАЗМЕРНОГО СЕРЕБРА

**Резюме.** В работе приведена характеристика нового вида шовного материала из полипропилена модифицированного добавкой Ag/SiO<sub>2</sub>. Проведенные исследования показали, что разработанная нить по своим свойствам преобладает над немодифицированной нитью из полипропилена. Нить имеет высокую прочность, хорошие манипуляционные свойства, гидрофобная и владеет антимикробной активностью и может быть использована в качестве хирургического шовного материала, так как имеет высокую биологическую совместимость с тканями, по которой не отличается от немодифицированной нити из полипропилена.

**Ключевые слова:** полипропилен, шовный материал, наноразмерное серебро, антимикробная активность, реакция тканей.

*Khutoryanskiy M.O., A. O. Gotfrid, M.V. Tsebrhenko, Viltsanyuk O.A.*

### PROPERTIES SUTURE MATERIAL OF POLYPROPYLENE MODIFIED BY PARTICLES NANOSCALE SILVER

**Summary.** The article shows the characteristics of a new type of suture material FROM polypropylene modified by the addition of Ag/SiO<sub>2</sub>. Studies have shown that the invented suture of their properties dominated by unmodified suture of polypropylene. The invented suture has a high strength, good manipulation properties, hydrophobic and possesses antimicrobial activity and can be used as surgical suture material, because it has high biocompatibility with the tissues, which is not different from non-modified polypropylene suture.

**Keywords:** polypropylene, suture material, nanoscale silver antimicrobial activity, the reaction of the tissues.

Стаття надійшла до редакції 25.04. 2012 р.

© Велика А.Я., Пішак В.П. Мацьопа І.В.

УДК: 616.61-002:577.1

*Велика А.Я., Пішак В.П. Мацьопа І.В.*

Буковинський державний медичний університет (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

### ВПЛИВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ФОНІ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ НА КАТАЛАЗНУ ТА ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗНУ АКТИВНІСТЬ У НИРКАХ ЩУРІВ

**Резюме.** На білих нелінійних щурах-самцях з токсичним отруєнням сулемою та при сольовому навантаженні вивчено зміни антиоксидантних ферментів у різних відділах нирок. Встановлено, що на тлі інтоксикації каталазна активність знижується.

ся у мозковому шарі нирок та сосочку не залежно від виду сольового навантаження. Поруч з цим, глутатіонтрансферазна активність у кірковому та мозковому шарі нирок щурів на тлі отруєння сулемою зроста порівняно з контролем незалежно від концентрації сольового навантаження. У сосочку виявлено зниження активності даного ферменту щодо контролю при 0,75% сольовому навантаженні та отруєнні сулемою, а при 3% сольовому навантаженні активність ферменту в даному відділі нирок не змінилася.

**Ключові слова:** каталаза, глутатіонтрансфераза, сулема, сольове навантаження, нирки.

## Вступ

Відомо [Гоженко, Слученко, 2006], що метою адаптивних реакцій організму при стресових впливах є підтримання гомеостазу. Серед органів, що беруть участь у цьому процесі, пріоритетну й вирішальну роль відіграють нирки.

Надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему і підвищує вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків у печінці, нирках. Функціональний стан органів залежить від цілісності клітинної мембрани [Пишак, Кривич, 1998; Пишак, 2000; Пішакта ін., 2005; Zhdanova, Wurtman, 1997].

Провідним механізмом цитолізу при будь-якій патології вважається активація вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів з гіперпродукцією активних форм кисню часто на фоні виснаження антиоксидантної захисної системи організму [Губський, 1989].

По це свідчать результати численних досліджень щодо порушень функціонування глутатіонової системи печінки [Геруш, Мещишен, 1998] та нирок [Мацьопа, Мещишен, 2007] при їх гострому і хронічному ураженні, що сприяють утворенню значної кількості активних форм кисню та проявам їх токсичності.

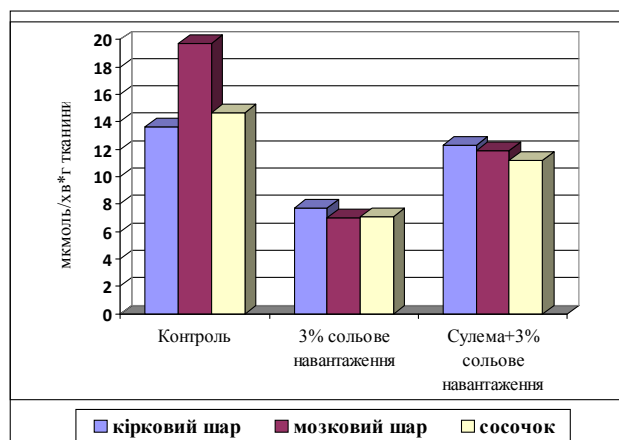
Таким чином, процеси антиоксидантного захисту відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних захворювань, оскільки виникнення дисбалансу між активацією вільнорадикального окиснення макромолекул та неспроможністю системи антиоксидантного захисту може прискорити розвиток різних патологічних процесів, які лежать в основі захворювань нирок.

*Мета дослідження* - з'ясувати особливості впливу сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

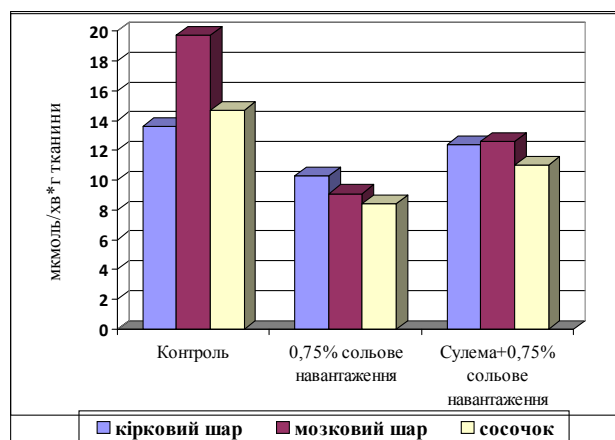
на зміни активності деяких ферментів системи антиоксидантного захисту у нирках щурів.

## Матеріали та методи

Дослідження проведено на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях, масою  $180 \pm 10$  г. Тварини перебували в умовах віварію зі сталим температурним та світловим режимами і розподілені на групи: 1-а група (n=6) контрольна (тварини, які не отримували сольового навантаження); 2-а група (n=6) тварини, які отримували 3% сольове навантаження (з розрахунку 3 мл 0,45% розчину NaCl на 100 г тіла тварини); 3-тя група (n=6) тварини, яким проводилось 0,75% сольове навантаження (з розрахунку 0,75 мл 0,45% розчину NaCl на 100 г тіла тварини); 4-та група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1% розчин сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини [Гоженко та ін., 2001], і через 72 год. після інтоксикації отримували 3% сольове навантаження; 5-та група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1% розчин сулеми і через 72 год. після інтоксикації отримували 0,75 % сольове навантаження. Сольове навантаження проводили за 2 год. до евтаназії, внутрішньошлунково через металевий зонд. Через 2 год. після навантаження проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції з захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЄС). Після декапітації тварини швидко виймали нирки, ретельно висушували фільтрувальним папером та розділяли на шари: кірковий, мозковий і сосочок. Готували 5% супернатант нирок щурів на 50 мМ тріс-НСІ буфері (рН 7,4), що містив 0,1% розчину ЕДТА та



**Рис. 1.** Каталазна активність у нирках щурів за умов 3% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії.



**Рис. 2.** Каталазна активність у нирках щурів за умов 0,75% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії.

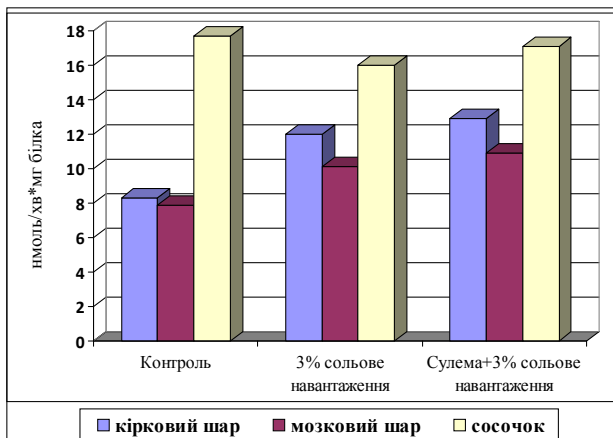


Рис. 3. Глутатіонтрансферазна активність у нирках щурів за умов 3% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії.

центрифугували протягом 10 хв при 900g. Всі операції проводили при температурі не вище +4°C. У поствідерних супернатантах частин нирок щурів визначали каталазу [Королюк и др., 1988] та глутатіонтрансферазну активність [Habig et al., 1997].

### Результати. Обговорення

Відомо з літературних даних [Мацьопа та ін., 2010] та раніше нами було показано [Велика, 2012], що будь-який стресовий чинник для організму тварин призводить до змін показників активності антиоксидантних ферментів у нирках щурів.

Так, нами встановлено, що каталазна активність у нирках щурів знизилася при 3% сольовому навантаженні: у кірковому шарі та сосочку - у два рази та в мозковому шарі - на 65% відносно контролю (рис. 1). Навантаження 3% розчином NaCl не призвело до зміни активності глутатіонтрансферази порівняно з контролем (рис. 3).

При 0,75% навантаженні розчином NaCl відмічено зниження каталазної активності на 25% у кірковому шарі нирок щурів, на 43% - у сосочку та вдвічі - у мозковому шарі порівняно з контролем (рис. 2). У мозковому шарі нирок за умов 0,75% сольового навантаження відмічено зростання активності глутатіонтрансферази у два рази порівняно з контролем, який становить - 7,9 нмоль/хв./мг білка. У сосочку нирок активність даного ферменту виявилася нижче контролю на 40%, а в кірковому шарі - не змінилася (рис. 4).

Інтоксикація тварин 0,1% розчином сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зміни каталазної активності у різних шарах нирок щурів (рис. 1, 2). Так, нами встановлено, що 3% сольове навантаження на фоні сулемової нефропатії в нирках щурів знизилась активність ферменту у мозковому шарі - на 40%, а у сосочку - на 34% порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації та при 0,75% сольовому навантаженні відмічено зниження каталазної активності у порівнянні з контролем на 46% у мозковому шарі та на 26% у

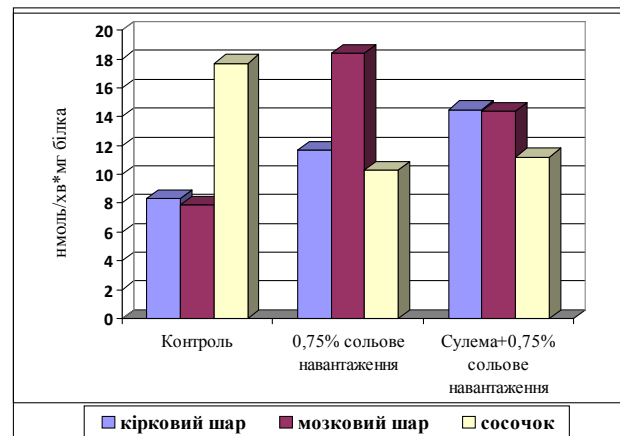


Рис. 4. Глутатіонтрансферазна активність у нирках щурів за умов 0,75% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії.

сосочку. У кірковому шарі нирок щурів каталазна активність, як при 3%, так і при 0,75% сольовому навантаженні на фоні сулемової нефропатії не змінилася у порівнянні з контролем.

Поруч з цим, глутатіонтрансферазна активність у різних шарах нирок щурів на тлі отруєння сулемою зазнала суттєвих змін (рис. 3, 4). В результаті наших досліджень виявлено, що при 3% сольовому навантаженні на фоні сулемової нефропатії в нирках щурів зросла активність ферменту у кірковому шарі нирок на 55%, у мозковому шарі - на 37%, а у сосочку - не змінилася порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації 0,75% сольове навантаження спричинило зростання глутатіонтрансферазної активності у порівнянні з контролем на 43% - у кірковому шарі, вдвічі - у мозковому шарі нирок. Однак, у сосочку нирок за умов інтоксикації сулемою та при 0,75% сольовому навантаженні даний показник знизився на 47% у порівнянні з контрольними значеннями.

Отже, отруєння щурів розчином сулеми, можливо, веде до руйнування клітинної мембрани та спричиняє активацію процесів вільнорадикального окиснення макромолекул. Це в свою чергу запускає захисну антиоксидантну систему організму тварин, яка бере участь у знешкодженні активних форм кисню. Однак, по своєму впливає на активність антиоксидантних ферментів різних ланок антиоксидантного захисту.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Каталазна активність нирок щурів знижується при 3% та 0,75% сольовому навантаженні порівняно з показниками контрольної групи, що не прослідковується для глутатіонтрансферазної активності за цих же умов експерименту.

2. Дія 0,1% розчину сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зниження каталазної активності порівняно з контролем у мозковому шарі нирок та сосочку незалежно від виду сольового навантаження.



3. Глутатіонтрансферазна активність у кірковому та мозковому шарі нирок щурів на тлі отруєння сулемою зросла порівняно контролем не залежно від концентрації сольового навантаження.

4. У сосочку нирок щурів виявлено зниження глутатіонтрансферазної активності відносно контролю при

0,75% сольовому навантаженні та отруєнні сулемою, а при 3% сольовому навантаженні активність ферменту в даному відділі нирок не змінилася.

У подальшому планується дослідження впливу водного навантаження на функціональний стан нирок щурів на тлі сулемової нефропатії.

### Список літератури

- Велика А.Я. Зміна активності антиоксидантних ферментів при водному і сольовому навантаженні у нирках щурів /А.Я.Велика //Буковинський медичний вісник. - 2012. - №1(61). - С. 116-119.
- Геруш І.В. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настоянки ехінацеї пурпурової /І.В.Геруш, І.Ф.Мецишен //Вісн. пробл. біол. і мед. - 1998. - №7. - С. 10-15.
- Гоженко А.И. Функциональное состояние почек в условиях водной и солевой загрузки при беременности у крыс на фоне сулемовой нефропатии / А.И.Гоженко, А.Н.Слученко //Нефрология. - 2006. - Т.10, №1. - С. 72-76.
- Гоженко А.І. "Приховане" uszkodження проксимального відділу нефрону / А.І.Гоженко, Ю.Є.Роговий, О.С.Федорук //Одеський медичний журнал. - 2001. - №5(67). - С. 16-19.
- Губський Ю.И. Коррекция химического поражения печени /Губський Ю.И. - К.: Здоров'я, 1989. - 186 с.
- Мацьопа І. В. Стан про- та антиоксидантної системи нирок щурів за умов токсичного гепатиту та дії мелатоніну при різній тривалості світлового періоду /І.В.Мацьопа, І.Ф.Мецишен //Клінічна та експериментальна патологія. - 2007. - Т.6, №3. - С. 65-69.
- Мацьопа І.В. Адаптація антиоксидантної системи нирок щурів до різних світлових режимів за інтоксикації тетрахлорметаном та дії мелатоніну /І.В.Мацьопа, Н.П.Григор'єва, І.Ф.Мецишен //Український біохімічний журнал. - 2010. - Т.82, №2. - С. 79-88.
- Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарев //Лабораторное дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
- Пишак В.П. Биологические ритмы экскреторной функции почек у больных гипотиреозом /В.П.Пишак, Н.В.Кривич //Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1998. - Т.125, №6. - С. 684-688.
- Пишак В.П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла /Пишак В.П. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 160 с.
- Пишак В.П. Хроноритмічні особливості екскреторної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози / В.П.Пишак, Р.Є.Булик, Н.М.Шумко //Бук. мед. вісник. - 2005. - №1. - С. 94-96.
- Habig H. W. Glutathione S-Transferases / H.W.Habig, M.J.Pabst, W.Jacoby //The Journal of Biological Chemistry. - 1974. - Vol.249, №22. - P. 7130-7139.
- Zhdanova I.V. Efficiency of melatonin as a sleep-promoting agent /I.V.Zhdanova, R.J.Wurtman //J. Biol. Rhythms. - 1997. - №12. - P. 644-650.

**Великая А.Я., Пишак В.П., Мацепа И.В.**

### ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ НА ФОНЕ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ НА КАТАЛАЗНУЮ И ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ В ПОЧКАХ КРЫС

**Резюме.** На белых нелинейных крысах-самцах с токсичным отравлением сулемой и при солевой нагрузке изучены изменения антиоксидантных ферментов в разных отделах почек. Установлено, что на фоне интоксикации каталазная активность снижается в мозговом слое почек и сосочке не в зависимости от вида солевой нагрузки. Также, глутатионтрансферазная активность в корковом и мозговом слое почек крыс на фоне отравления сулемой выросла сравнительно контролем не в зависимости от концентрации солевой нагрузки. В сосочке обнаружено снижение активности данного фермента относительно контроля при 0,75% солевой нагрузке и отравлением сулемой, а при 3% солевой нагрузке активность фермента в данном отделе почек не изменялась.

**Ключевые слова:** каталаза, глутатионтрансфераза, сулема, солевая нагрузка, почки.

**Velyka A.Y., Pichak V.P., Matsiopa I.V.**

### SALT LOADING INFLUENCE ON SULEMA NEPHROPATHY BACKGROUND OVER CATALASE AND GLUTATHIONE-TRANSFERASE ACTIVITY IN THE RATS' KIDNEYS

**Summary.** The changes of antioxidant enzymes in various portions of the kidneys have been examined on albino non-linear male rats with toxic sublimate poisoning and salt loading. Catalase activity on the background of intoxication has been found to decrease in the renal medullary layer and papilla irrespective of the type of salt loading. At the same time, glutathione-transferase activity in the cortical and medullary layers of the kidneys on the background of sublimate poisoning increased as compared with the control group irrespective of the concentration of salt loading. Reduction of the given enzyme activity was found in the papilla relative to the control with 0,75% salt loading and sublimate poisoning, and with 3% salt loading this enzyme activity in the given renal poisoning did not change.

**Key words:** catalase, glutathione-transferase, sublimate, salt loading, kidneys.

Стаття надійшла до редакції 01.03.2012 р.

© Беляєв Е.В., Одуд М.П., Черешнюк І.Л.

УДК: 616.31:616-77:611.18.72

**Беляєв Е.В., Одуд М.П., Черешнюк І.Л.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ЦИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ КЛІТИН БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ІНТАКТНИМИ ЗУБНИМИ РЯДАМИ

3. Глутатіонтрансферазна активність у кірковому та мозковому шарі нирок щурів на тлі отруєння сулемою зросла порівняно контролем не залежно від концентрації сольового навантаження.

4. У сосочку нирок щурів виявлено зниження глутатіонтрансферазної активності відносно контролю при

0,75% сольовому навантаженні та отруєнні сулемою, а при 3% сольовому навантаженні активність ферменту в даному відділі нирок не змінилася.

У подальшому планується дослідження впливу водного навантаження на функціональний стан нирок щурів на тлі сулемової нефропатії.

### Список літератури

- Велика А.Я. Зміна активності антиоксидантних ферментів при водному і сольовому навантаженні у нирках щурів /А.Я.Велика //Буковинський медичний вісник. - 2012. - №1(61). - С. 116-119.
- Геруш І.В. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настоянки ехінацеї пурпурової /І.В.Геруш, І.Ф.Мецишен //Вісн. пробл. біол. і мед. - 1998. - №7. - С. 10-15.
- Гоженко А.И. Функциональное состояние почек в условиях водной и солевой загрузки при беременности у крыс на фоне сулемовой нефропатии / А.И.Гоженко, А.Н.Слученко //Нефрология. - 2006. - Т.10, №1. - С. 72-76.
- Гоженко А.И. "Приховане" uszkodження проксимального відділу нефрону / А.И.Гоженко, Ю.Є.Роговий, О.С.Федорук //Одеський медичний журнал. - 2001. - №5(67). - С. 16-19.
- Губський Ю.И. Коррекция химического поражения печени /Губський Ю.И. - К.: Здоров'я, 1989. - 186 с.
- Мацьопа І. В. Стан про- та антиоксидантної системи нирок щурів за умов токсичного гепатиту та дії мелатоніну при різній тривалості світлового періоду /І.В.Мацьопа, І.Ф.Мецишен //Клінічна та експериментальна патологія. - 2007. - Т.6, №3. - С. 65-69.
- Мацьопа І.В. Адаптація антиоксидантної системи нирок щурів до різних світлових режимів за інтоксикації тетрахлорметаном та дії мелатоніну /І.В.Мацьопа, Н.П.Григор'єва, І.Ф.Мецишен //Український біохімічний журнал. - 2010. - Т.82, №2. - С. 79-88.
- Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарев //Лабораторное дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
- Пишак В.П. Биологические ритмы экскреторной функции почек у больных гипотиреозом /В.П.Пишак, Н.В.Кривич //Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1998. - Т.125, №6. - С. 684-688.
- Пишак В.П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла /Пишак В.П. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 160 с.
- Пишак В.П. Хроноритмічні особливості екскреторної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози / В.П.Пишак, Р.Є.Булик, Н.М.Шумко //Бук. мед. вісник. - 2005. - №1. - С. 94-96.
- Habig H. W. Glutathione S-Transferases / H.W.Habig, M.J.Pabst, W.Jacoby //The Journal of Biological Chemistry. - 1974. - Vol.249, №22. - P. 7130-7139.
- Zhdanova I.V. Efficiency of melatonin as a sleep-promoting agent /I.V.Zhdanova, R.J.Wurtman //J. Biol. Rhythms. - 1997. - №12. - P. 644-650.

**Великая А.Я., Пишак В.П., Мацепа И.В.**

### ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ НА ФОНЕ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ НА КАТАЛАЗНУЮ И ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ В ПОЧКАХ КРЫС

**Резюме.** На белых нелинейных крысах-самцах с токсичным отравлением сулемой и при солевой нагрузке изучены изменения антиоксидантных ферментов в разных отделах почек. Установлено, что на фоне интоксикации каталазная активность снижается в мозговом слое почек и сосочке не в зависимости от вида солевой нагрузки. Также, глутатионтрансферазная активность в корковом и мозговом слое почек крыс на фоне отравления сулемой выросла сравнительно контролем не в зависимости от концентрации солевой нагрузки. В сосочке обнаружено снижение активности данного фермента относительно контроля при 0,75% солевой нагрузке и отравлением сулемой, а при 3% солевой нагрузке активность фермента в данном отделе почек не изменялась.

**Ключевые слова:** каталаза, глутатионтрансфераза, сулема, солевая нагрузка, почки.

**Velyka A.Y., Pichak V.P., Matsiopa I.V.**

### SALT LOADING INFLUENCE ON SULEMA NEPHROPATHY BACKGROUND OVER CATALASE AND GLUTATHIONE-TRANSFERASE ACTIVITY IN THE RATS' KIDNEYS

**Summary.** The changes of antioxidant enzymes in various portions of the kidneys have been examined on albino non-linear male rats with toxic sublimate poisoning and salt loading. Catalase activity on the background of intoxication has been found to decrease in the renal medullary layer and papilla irrespective of the type of salt loading. At the same time, glutathione-transferase activity in the cortical and medullary layers of the kidneys on the background of sublimate poisoning increased as compared with the control group irrespective of the concentration of salt loading. Reduction of the given enzyme activity was found in the papilla relative to the control with 0,75% salt loading and sublimate poisoning, and with 3% salt loading this enzyme activity in the given renal poisoning did not change.

**Key words:** catalase, glutathione-transferase, sublimate, salt loading, kidneys.

Стаття надійшла до редакції 01.03.2012 р.

© Беляєв Е.В., Одуд М.П., Черешнюк І.Л.

УДК: 616.31:616-77:611.18.72

**Беляєв Е.В., Одуд М.П., Черешнюк І.Л.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ЦИТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ КЛІТИН БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ІНТАКТНИМИ ЗУБНИМИ РЯДАМИ

**Резюме.** Визначено стан ядерної ДНК та проліферативна активність клітин букального епітелію в пацієнтів з інтактними зубними рядами. Встановлено, що проліферативна активність букального епітелію в осіб з інтактними зубними рядами є високою - більша кількість клітин перебуває у фазі синтезу ДНК, G2/M (63,69 %) та у стані з фрагментованою ДНК (Sub-G0G1, 15,21 %).

**Ключові слова:** клітини букального епітелію, ДНК-цитометрія.

## Вступ

Від однієї до двох третин пацієнтів, які звертаються за ортопедичною допомогою з приводу часткової втрати зубів (часткова вторинна адентія), потребують застосування повних або часткових знімних пластинкових протезів [Заяць, Лепська, 2000; Огородников, 2004]. Таке лікування відновлює зубний ряд, забезпечує поновлення функції жування, вимови, естетичні вимоги.

Однак, враховуючи той факт, що матеріалом для виготовлення зубних протезів є полімерні матеріали, нагальною стала проблема визначення їх можливого негативного впливу як на ротову порожнину зокрема, так і на організм людини загалом [Лепилин и др., 2003; Кравец, 2008]. В тому числі значний інтерес дослідників виник до стану слизової оболонки ротової порожнини та безпосередньо слизової оболонки протезного ложа, що пов'язано з координуючою позицією епітелію в ініціації і стабілізації запальних процесів, які займають центральне місце в патології [Варес и др., 2004; Григорьян, Грудянов, 2008]. Оскільки відомо, що епітелій слизової оболонки володіє значним ефекторним потенціалом в реакціях запалення і імунітету, деякі дослідники [Хусаїнова и др., 1997] для скринінгової оцінки стану здоров'я, стресових чинників, шкідливих факторів зовнішнього середовища, соматичної патології, пропонують враховувати зміни диференціювання епітелію, які реєструються морфологічно (розмір клітин, характер ядер, ознаки цитолізу).

Враховуючи існування лише поодиноких досліджень, присвячених визначенню показників клітинного циклу букального епітелію в нормі методом ДНК-цитометрії, особливо актуальним є встановлення таких показників в осіб різної статі, віку тощо. В тому числі, актуальним є і чітке визначення цитометричних показників букального епітелію у пацієнтів з інтактними зубними рядами, визначення причин і меж їх можливих фізіологічних відхилень. На теперішній час важливе місце серед інших діагностичних методів зайняв метод проточної цитометрії, оскільки пошук неінвазивних тестів для виявлення ранніх форм змін клітин епітелію слизової оболонки, а також виявлення запальних, онкологічних захворювань, є одним з актуальних завдань сучасної медицини. Даний метод дає можливість оцінювати проліферативну активність клітин та їх апоптоз.

**Мета** дослідження - визначити стан ядерної ДНК та проліферативну активність клітин букального епітелію в пацієнтів з інтактними зубними рядами.

## Матеріали та методи

Для визначення проліферативної активності за фазами клітинного циклу, та фрагментації ядерної ДНК

клітин букального епітелію, нами було обстежено 12 пацієнтів, віком 36-60 років, клінічно здорових, з відсутністю дефектів зубних рядів. Критеріями виключення пацієнтів з обстеження були: наявність тяжких соматичних захворювань, тютюнопаління, обтяжений алергологічний анамнез, відсутність зубів, захворювання слизової оболонки порожнини рота, хронічний генералізований пародонтит у стадії загострення, відмова пацієнтів від участі у обстеженні. Предметом дослідження служив букальний епітелій слизової оболонки порожнини рота пацієнтів, оскільки поверхневий епітелій являється основним структурно-функціональним компонентом слизової оболонки. Вміст ДНК в ядрах клітин букального епітелію людини визначався методом проточної ДНК-цитометрії.

Метод проточної цитометрії є сучасною технологією швидкого оптичного вимірювання параметрів клітини, її органел і процесів, які в ній відбуваються. Даний метод дозволив з високою точністю дослідити проліферативну активність за інтервалами клітинного циклу та стан фрагментації ядерної ДНК (апоптоз) клітин букального епітелію. Для проведення проточної цитометрії суспензію ядер з клітин букального епітелію людини отримували за допомогою спеціального розчину для дослідження ядерної ДНК, аналізу плоідності, клітинного циклу, CyStain DNA (фірми Partec, Німеччина), який дозволяє одночасно отримати ядерну суспензію і здійснити флуоресцентне фарбування діамідинофеніліндолом (DAPI) нуклеарної ДНК.

Дослідження виконувалося на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" фірми Partec, Німеччина в НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова. Для збудження флуоресценції DAPI застосовувалося УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізу підлягало 10 тис. подій [Darzynkiewicz et al., 2001; Kamentsky, 2001; Carey et al., 2007].

Цитометричний аналіз клітин виконувався засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) шляхом виділення гейтів Sub-G0G1 ділянки на ДНК гістограмах - RN1 перед піком G0G1 яка вказує на ядра клітин з вмістом ДНК < 2с (відсоток ядер клітин у стані апоптозу); RN2 - ділянка на ДНК-гістограмі G0G1 вказує на ядра клітин з вмістом ДНК = 2с та RN3 - ділянка на ДНК-гістограмі S+G2/M вказує на ядра клітин, в яких відбувається синтез ДНК (ДНК > 2с та < 4с) та підготовку до поділу (ДНК = 4с).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середню похибку середньої арифметичної величини (m), середню похибку (t), достовірність різниць

**Таблиця 1.** Відсоток клітин букального епітелію в різних фазах клітинного циклу у пацієнтів з інтактними зубними рядами (M±m; %).

Інтервали клітинного циклу	Жінки (n=6)	Чоловіки (n=6)	Об'єднані показники (n=12)
Sub-G1	14,91±3,23	15,51±3,12	15,21±3,18
G0G1	13,30±4,11	14,73±2,32	14,01±3,65
S+G2/M	64,94±6,72	62,44±5,92	63,69±6,23

результатів (p). Якщо коефіцієнт вірогідності був менше за 0,05, результати вважали достовірними.

### Результати. Обговорення

При статистичному аналізі методом Вілкоксона (табл. 1) між показниками клітинного циклу обстежених жінок і чоловіків не виявлено суттєвих статистичних розбіжностей ( $p > 0,05$ ), або тенденцій до них, що дозволило при подальшому аналізі об'єднати ці підгрупи в одну контрольну групу.

Попередній розподіл на дві підгрупи контролю ґрунтувався на даних багатьох досліджень, які зафіксували гендерні особливості проліферації букального епітелію в нормі та патології. Але ці отримані дані базувались на цитоморфологічних, цитохімічних та мікроскопічних методах, тоді як метод ДНК цитометрії дозволяє оцінити внутрішньоклітинні молекулярні зміни в ДНК клітин і є більш точним відносно попередньо згадуваних методик.

Аналізуючи отримані дані показників клітинного циклу букального епітелію пацієнтів з неушкодженими зубними рядами, слід відмітити, що вони свідчать про високу інтенсивність оновлення клітин в нормі. На це вка-

зує значний відсоток подій що перебували в інтервалі Sub-G0G1 - 15,51 % від всіх зареєстрованих подій. Даний інтервал характеризує апоптоз (фрагментацію ДНК), який в даному випадку є одним із механізмів оновлення клітин епітелію. За даними інших дослідників апоптоз є механізмом, що обмежує поширення соматичних мутацій, попереджуючи розвиток паранеопластичних процесів, але поряд із цим повинна існувати динамічна рівновага із клітинами, що проліферують [Collins et al., 1992; Darzynkiewicz et al, 2001; Bollmann, M?hes, 2004].

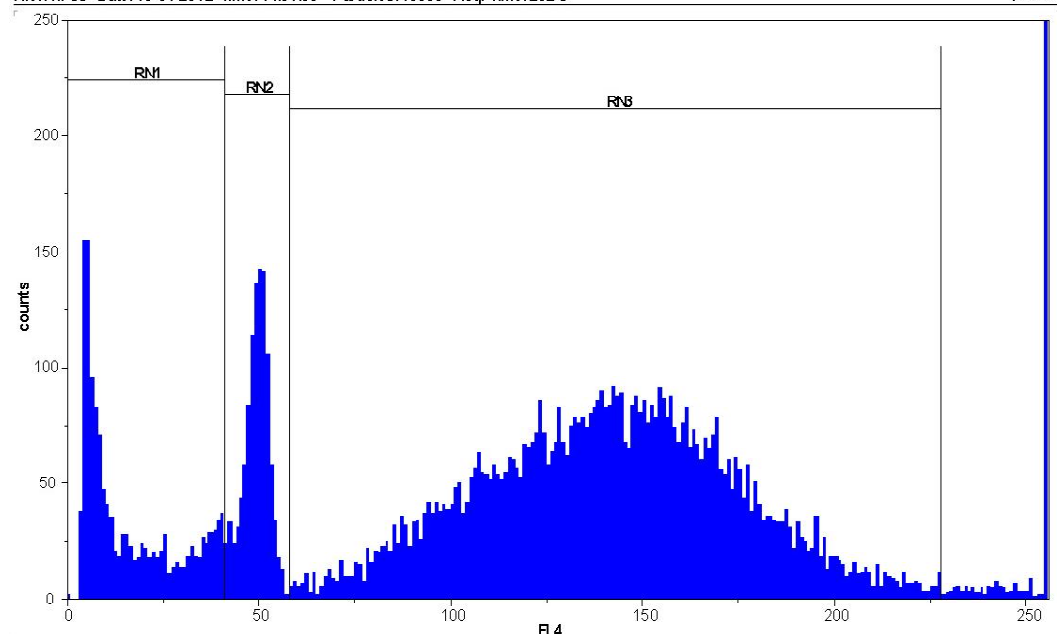
Тому важливо також відмітити те, що більше половини клітин перебували в інтервалі S+G2/M. Інтервал S+G2/M характеризує активно проліферуючу частину клітинного субстрату який забезпечує постійне оновлення і його відсоток склав 63,69 %. Це означає, що більшість клітин букального епітелію в нормі або перебувають в синтетичній фазі, або інтенсивно готуються до переходу в неї. Порівнюючи отримані дані із показниками схожих досліджень, можемо констатувати про подібність результатів отриманих різними методиками, хоча окремими дослідниками констатується низький проліферативний потенціал епітеліоцитів за результатами імуногістохімічного дослідження [Осипова и др., 2012]. У цьому дослідженні проводилась оцінка біоптату ясен, нами ж проведена оцінка букального епітелію, чим можемо пояснити розбіжність результатів.

Також варто відмітити, що меншість клітин в групі контролю за нашими даними перебували в неактивній фазі G0G1 (14,01± 3,65%). Основна маса клітин букального епітелію за нашими даними перебуває в активних фазах ділення, і саме порушення даних інтервалів може суттєво вплинути на стан слизової.

Тобто, питання щодо апоптозу та проліферативної активності клітин слизової ротової порожнини залишається до кінця не вивченим і потребує подальшої деталізації.

Отримані нами показники дозволяють характеризувати клітинний цикл букального епітелію і вказують на високу активність проліферації та оновлення в нормі, що дозволяє підтримувати рівновагу в слизовій оболонці порожнини рота і за-

File: f1.FCS Date: 13-01-2012 Time: 14:01:33 Particles: 10000 Acq-Time: 232 s



**Рис. 1.** Приклад проточно-цитометричного аналізу вмісту ядерної ДНК в клітинах букального епітелію здорової жінки. RN1 (Sub-G0G1) = 13,81%, RN2 (G0G1) = 10,58%, RN3 (S+G2/M) = 71,35%.

безпечує нормальне її функціонування. Загальноновизнаним є положення, що співвідношення клітин, букального епітелію на різних етапах диференціювання залежить від глибини ураження слизової оболонки ротової порожнини [Трезубов, 2008; Хайдуков, 2008].

Наступним цікавим результатом наших досліджень виявилась відсутність гендерних розбіжностей в показниках клітинного циклу, хоча в інших роботах показано, що при цитологічних дослідженнях виявляються статеві розбіжності, які у жінок залежать від фази менструального циклу [Ягунов, 2008]. За даними цих же дослідників в епітеліоцитах слизової рота чоловіків відмічалось зменшення клітин з ознаками деструкції. Отримані морфометричні показники не знайшли підтвердження в нашій роботі, проведеної на молекулярному рівні методом ДНК-цитометрії. Можемо припустити, що виявлені нами дані вказують на те, що гендерні розбіжності формуються на рівні рецепторного апарату і не мають таких на рівні клітинного циклу.

Також важливим є те, що у обстежених нами жінок не було гінекологічної патології, а саме на її фоні зафіксо-

вані в інших дослідженнях найбільш суттєві зміни в клітинах слизової ротової порожнини - особливо в процесах ороговіння та термінального диференціювання [Григорьян, 2008]. Нами не встановлено розбіжностей між показниками груп чоловіків та жінок ні в інтервалі S+G2/M та в інтервалі Sub-G1 ( $p > 0.05$ ). А саме вони складають основну частину клітинного циклу букального епітелію, як нами підкреслено вище, найбільш функціонуючу частину.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що проліферативна активність букального епітелію в осіб з інтактними зубними рядами є високою - більша кількість клітин перебуває у фазі синтезу ДНК, G2/M (63,69%) та у стані зфрангментованою ДНК (Sub-G 0G1, 15,21%).

У перспективі передбачається збільшити кількість досліджень у осіб різних вікових груп з інтактними зубними рядами та дослідити клітинний цикл слизової оболонки протезного ложа при використанні різного виду протезування.

### Список літератури

- Акриловые пластмассы должны быть устранены из практики зубного протезирования. Дорогу термопластам медицинской чистоты / [Варес Э.Я., Нагурный В.А., Варес Я.Э., Аллахвердиева Л.С.] // Вісник стоматології (Одеса). - 2004. - №1. - С. 105-107.
- Григорьян А.С. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфометрического метода исследования / А.С.Григорьян, А.И.Грудянов // Стоматология. - 2008. - №1. - С. 5-8.
- Заяць Т.І. Знімні пластинкові протези підручник /Т.І.Заяць, Я.З.Липська. - Л.: Новий Світ, 2000. - 31 с.
- Кравец Т.П. Непереносимость пластмассовых зубных протезов /Т.П.Кравец, М.Ю.Кравец // Стоматолог(Харків). - 2008. - С. 40-45.
- Лепилин А.В. Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта /А.В.Лепилин, В.И.Рубин, А.Г.Прошин // Стоматология. - 2003. - №2. - С. 51-54.
- Огородников М.Ю. Улучшение свойств базисных материалов, использующихся в ортопедической стоматологии: этапы развития, совершенствования и перспективное направления /М.Ю.Огородников // Стоматология. - 2004. - Т.8, №6. - С. 69-74.
- Осипова Ю.Л. Воспалительные заболевания пародонта при незрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: клинические и иммуноморфологические аспекты /Ю.Л.Осипова, Н.В.Булкина, А.Ю.Кропотина // Фундаментальные исследования. - 2012. - №2 (Ч.2). - С. 325-327.
- Основные этапы разработки и применения метода проточной цитометрии в ФГУ РНЦРХТ /А.С.Ягунов, А.С.Тумасова, А.В.Карташев [и др.] // Вопросы онкологии. - 2008. - Т.54, №4. - С. 494-497.
- Применение проточной цитометрии для исследования функциональных особенностей клеток иммунной системы /С.В.Хайдуков, С.В.Сибиряк, А.В.Зурочка [и др.] // Аллергология и иммунология. - 2008. - Т.9, №2. - С. 199-204.
- Рыжавский Б.Я. Изменения букального эпителия при некоторых заболеваниях у детей /Б.Я.Рыжавский, Г.Н.Холодок // Клини. лаб. диагностика. - 1995. - №2. - С. 39-40.
- Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология. Пропедевтика и основы час-
- тного курса [учебник для студентов мед.вузов] /В.Н.Трезубов, А.С.Щербаков. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 308-317 с.
- Хусаинова И.С. Оценка цитологических показателей букального эпителия для диагностики функционального состояния человека /И.С.Хусаинова, И.Ю.Варулева, Н.А.Кожина // Клини. лаб. диагн. - 1997. - №3. - С. 10-12.
- Bollmann R. Analysis of tissue imprints by scanning laser cytometry /Bollmann R., M?hes G. // Curr. Protoc. Cytom. - 2004. - Chap. 7: Unit 7.
- Carey J.L. Flow cytometry in clinical diagnosis /J.L. Carey J.P. McCoy, D. Keren. - Chicago: ASCP Press, 2007. - 384 p.
- Darzynkiewicz Z. Use of flow and laser-scanning cytometry in analysis of cell death /Z.Darzynkiewicz, X.Li, E.Bedner // Methods Cell Biol. - 2001. - №66. - P. 69-109.
- Internucleosomal DNA cleavage should not be the sole criterion for identifying apoptosis /R.J.Collins, B.V.Harmon, G.C.Gob? [et al.] // Int. J. Radiat. Biol. - 1992. - Vol.61(4). - P. 451-453.
- Kamentsky L.A. Laser scanning cytometry. Methods Cell Biol /L.A.Kamentsky. - 2001. - №63. - P. 51-81.

**Беляев Э.В., Оуд М.П., Черешнюк И.Л.**

### ЦИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОК БУКАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТАКТНЫМИ ЗУБНЫМИ РЯДАМИ

**Резюме.** Определено состояние ядерной ДНК и пролиферативная активность клеток букального эпителия у пациентов с интактными зубными рядами. Установлено, что пролиферативная активность букального эпителия у лиц с интактными зубными рядами высокая - большее количество клеток находится в фазе синтеза ДНК, G2/M (63,69%) и в состоянии с фрагментированной ДНК (Sub-G 0G1, 15,21%).

**Ключевые слова:** клетки букального эпителия, ДНК-цитометрия.

*Belyaev E.V., Odud M.P., Chereshnyuk I.L.*

**CYTOMETRIC INDICES OF BUCCAL EPITHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH INTACT DENTITION**

**Summary.** *The status of the nuclear DNA and cell proliferation of buccal epithelium in patients with intact dentition are determined. Found that the proliferative activity of buccal epithelium in patients with intact dentition is high - greater number of cells were in the phase of DNA synthesis, G2/M (63,69%) and in the state with fragmented DNA (Sub-G 0G1, 15,21%).*

**Key words:** *cells of buccal epithelium, DNA-cytometry.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 577.25:616.832-004.2:616.895.4:314

**Старинець Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ**

**Резюме.** *Обстежено 175 хворих на множинний склероз. Проведено клініко-неврологічне обстеження з оцінкою ступеня неврологічного дефіциту за шкалами EDSS та функціональних систем FS Куртцке. Ступінь депресії оцінювали за шкалою Бека, рівень тривожності - за шкалою Спілбергера - Ханіна. Встановлено кореляцію депресивних розладів з типом перебігу множинного склерозу, з порушенням пірамідної та мозочкової функціональних систем, доведено зворотній кореляційний зв'язок депресивних розладів зі ступенем інвалідизації. Реактивна та особистісна тривожність корелює з ступенем інвалідизації, особистісна тривожність корелює з віком дебюту множинного склерозу.*

**Ключові слова:** *множинний склероз, депресія, тривожність (реактивна, особистісна).*

**Вступ**

Множинний склероз (МС) - це хронічне запальне демієлізуюче захворювання центральної нервової системи у осіб молодого і середнього віку [Гусев и др., 2004; Волошин и др., 2007], яке клінічно характеризується руховими, зоровими, сенсорними, координаторними, тазовими розладами, непередбачуваним перебігом та прогресуючою інвалідизацією. В клінічній картині МС можуть бути присутні і емоційні розлади. Найбільш частими серед них є депресія та тривога [Noy et al., 1995; Kanner, 2005; Weiske et al., 2008]. Вважається, що емоційні розлади сприяють інвалідизації, непрацездатності, посилюють соціальну ізоляцію, суїцидальні наміри, загально суттєво погіршують якість життя хворих на МС [Шмидт, 2010; Lobentanz et al., 2004; Feinstein, 2007; Tsigoulis et al., 2008]. У той же час спроби доказового встановлення асоціацій тривожно-депресивних розладів з окремими клінічними параметрами захворювання дали невизначені або суперечливі результати, які не дозволяють скласти наближене до дійсного уявлення щодо їх етіопатогенезу та утруднюють формулювання адекватних стратегій терапії та реабілітації.

Метою дослідження є визначення залежності тривожно-депресивних розладів від основних клінічних неврологічних характеристик захворювання у хворих на МС.

**Матеріали та методи**

Обстежено 175 хворих на множинний склероз (МС): 62 чоловіки та 113 жінок віком від 19 до 56 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Вінницької обласної психоневрологічної лікарні. Середній вік становив 37,6±0,74 роки, тривалість захворювання - 9,46±0,54 роки. Важкість стану

хворих визначали за допомогою бальної системи оцінки неврологічних функцій - шкали ступеня інвалідизації (EDSS) та шкали уражень функціональних систем (FS) Куртцке. За вираженістю інвалідизації (EDSS) хворі розподілились на 3 групи: легка ступінь - 1 - 3,0 балів, середня - 3,5 - 5,5 балів, важка - від 6,0 балів. Оцінку рівня депресії проводили за шкалою Бека, яка включає 21 категорію симптомів та скарг, найбільш значущих для клінічної картини депресії [Белова, 2002]. При дослідженні тривожності застосовували шкалу Спілбергера - Ханіна, призначену для самооцінки тривоги [Белова, 2002]. Дана шкала дає можливість дослідити два типи тривоги - реактивну та особистісну. Рівень депресії та тривожності визначали як легкий, помірний та високий. Зв'язок між показниками різних оціночних шкал встановлювали за допомогою багатомірного аналізу MANCOVA [Tabachnick et al., 2005].

**Результати. Обговорення**

У ході проведеного дослідження отримані такі дані. Так, у 132 (75,42%) хворих був ремітуючо-рецидивуючий (РР) тип перебігу МС, у 11 (6,28%) - первинно-прогресуючий (ПП), у 32 (18,28%) - вторинно-прогресуючий (ВП). При РР типі перебігу захворювання в фазах екзацербациї та ремісії була однакова кількість хворих - по 66 (37,71%). Клінічна картина характеризувалась рефлекторно - руховими, координаторними, чутливими розладами, порушенням функції черепних нервів та функції тазових органів. Пірамідні порушення були виявлені у 173 (98,85%) хворих, вони проявлялись у вигляді зниження м'язової сили, підвищення м'язового тону, змін в рефлекторній сфері, появою

*Belyaev E.V., Odud M.P., Chereshnyuk I.L.*

**CYTOMETRIC INDICES OF BUCCAL EPITHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH INTACT DENTITION**

**Summary.** *The status of the nuclear DNA and cell proliferation of buccal epithelium in patients with intact dentition are determined. Found that the proliferative activity of buccal epithelium in patients with intact dentition is high - greater number of cells were in the phase of DNA synthesis, G2/M (63,69%) and in the state with fragmented DNA (Sub-G 0G1, 15,21%).*

**Key words:** *cells of buccal epithelium, DNA-cytometry.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 577.25:616.832-004.2:616.895.4:314

**Старинець Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА МНОЖИННИЙ СКЛЕРОЗ**

**Резюме.** *Обстежено 175 хворих на множинний склероз. Проведено клініко-неврологічне обстеження з оцінкою ступеня неврологічного дефіциту за шкалами EDSS та функціональних систем FS Куртцке. Ступінь депресії оцінювали за шкалою Бека, рівень тривожності - за шкалою Спілбергера - Ханіна. Встановлено кореляцію депресивних розладів з типом перебігу множинного склерозу, з порушенням пірамідної та мозочкової функціональних систем, доведено зворотній кореляційний зв'язок депресивних розладів зі ступенем інвалідизації. Реактивна та особистісна тривожність корелює з ступенем інвалідизації, особистісна тривожність корелює з віком дебюту множинного склерозу.*

**Ключові слова:** *множинний склероз, депресія, тривожність (реактивна, особистісна).*

**Вступ**

Множинний склероз (МС) - це хронічне запальне демієлізуюче захворювання центральної нервової системи у осіб молодого і середнього віку [Гусев и др., 2004; Волошин и др., 2007], яке клінічно характеризується руховими, зоровими, сенсорними, координаторними, тазовими розладами, непередбачуваним перебігом та прогресуючою інвалідизацією. В клінічній картині МС можуть бути присутні і емоційні розлади. Найбільш частими серед них є депресія та тривога [Noy et al., 1995; Kapner, 2005; Weiske et al., 2008]. Вважається, що емоційні розлади сприяють інвалідизації, непрацездатності, посилюють соціальну ізоляцію, суїцидальні наміри, загальному суттєво погіршують якість життя хворих на МС [Шмидт, 2010; Lobentanz et al., 2004; Feinstein, 2007; Tsigoulis et al., 2008]. У той же час спроби доказового встановлення асоціацій тривожно-депресивних розладів з окремими клінічними параметрами захворювання дали невизначені або суперечливі результати, які не дозволяють скласти наближене до дійсного уявлення щодо їх етіопатогенезу та утруднюють формулювання адекватних стратегій терапії та реабілітації.

Метою дослідження є визначення залежності тривожно-депресивних розладів від основних клінічних неврологічних характеристик захворювання у хворих на МС.

**Матеріали та методи**

Обстежено 175 хворих на множинний склероз (МС): 62 чоловіки та 113 жінок віком від 19 до 56 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Вінницької обласної психоневрологічної лікарні. Середній вік становив 37,6±0,74 роки, тривалість захворювання - 9,46±0,54 роки. Важкість стану

хворих визначали за допомогою бальної системи оцінки неврологічних функцій - шкали ступеня інвалідизації (EDSS) та шкали уражень функціональних систем (FS) Куртцке. За вираженістю інвалідизації (EDSS) хворі розподілились на 3 групи: легка ступінь - 1 - 3,0 балів, середня - 3,5 - 5,5 балів, важка - від 6,0 балів. Оцінку рівня депресії проводили за шкалою Бека, яка включає 21 категорію симптомів та скарг, найбільш значущих для клінічної картини депресії [Белова, 2002]. При дослідженні тривожності застосовували шкалу Спілбергера - Ханіна, призначену для самооцінки тривоги [Белова, 2002]. Дана шкала дає можливість дослідити два типи тривоги - реактивну та особистісну. Рівень депресії та тривожності визначали як легкий, помірний та високий. Зв'язок між показниками різних оціночних шкал встановлювали за допомогою багатомірного аналізу MANCOVA [Tabachnick et al., 2005].

**Результати. Обговорення**

У ході проведеного дослідження отримані такі дані. Так, у 132 (75,42%) хворих був ремітуючо-рецидивуючий (РР) тип перебігу МС, у 11 (6,28%) - первинно-прогресуючий (ПП), у 32 (18,28%) - вторинно-прогресуючий (ВП). При РР типі перебігу захворювання в фазах екзацербачії та ремісії була однакова кількість хворих - по 66 (37,71%). Клінічна картина характеризувалась рефлекторно - руховими, координаторними, чутливими розладами, порушенням функції черепних нервів та функції тазових органів. Пірамідні порушення були виявлені у 173 (98,85%) хворих, вони проявлялись у вигляді зниження м'язової сили, підвищення м'язевого тону, змін в рефлекторній сфері, появою

**Таблиця 1.** Кореляція клінічних характеристик з рівнем депресії, реактивної та особистісної тривожності у хворих на МС за шкалами Бека та Спілбергера - Ханіна.

Фактори	Депресія		РТ		ОТ	
	F	P	F	P	F	P
Перебіг МС	<b>4,10</b>	0,0086*	1,38	0,2521	0,41	0,7479
EDSS	<b>3,42</b>	0,0322*	<b>3,21</b>	0,0421*	<b>2,07</b>	0,0194*
Пірамідні функції (FS)	<b>3,77</b>	0,0263*	0,06	0,9439	0,28	0,7588
Мозочкові функції (FS)	<b>3,84</b>	0,0031*	0,92	0,4705	0,22	0,9529
Зір (FS)	1,19	0,3206	1,08	0,3699	1,08	0,32694
Стовбурові функції (FS)	0,62	0,6490	0,18	0,9460	0,54	0,7057
Сенсорні функції (FS)	0,45	0,7709	0,33	0,8597	0,69	0,6039
Тазові функції (FS)	1,49	0,2226	0,63	0,7780	0,43	0,7296
Тривалість МС	0,18	0,6753	0,02	0,8910	0,21	0,6505
Вік дебюту МС	1,75	0,1787	1,39	0,2543	<b>4,84</b>	0,0097*

**Примітки:** \*  $p < 0,05$ ; F - достовірність ефектів ( $\Delta$ ).

**Таблиця 2.** Взаємозв'язок депресивних розладів за шкалою Бека та тривожності за шкалою Спілбергера - Ханіна (парціальні групові середні показники) зі ступенем інвалідизації EDSS (в балах) у хворих на МС.

EDSS	1	2	3	4	5	6	7	8
Депресія	3,06	2,97	2,97	3,04	2,30	1,65	1,23	1,02
РТ	0,23	3,06	3,14	3,55	3,37	3,21	3,66	4,05
ОТ	1,12	2,62	3,02	3,61	3,03	3,23	2,73	4,16

патологічних рефлексів. Серед них у 83(47,42%) хворих констатували нижній парапарез, у 35 (20,0%) - трипарез, у 13 (7,42%) - тетрапарез, у 20 (11,42%) - геміпарез, у 15 (8,57%) - верхній або нижній монопарез. У 9 (5,14%) хворих спостерігались патологічні ступневі рефлексии без зниження м'язової сили. Розлади в координаційній сфері були характерними для більшості обстежених хворих. Найбільш часто спостерігалась статична та динамічна атаксія, дисметрія, гіперметрія, асинергія, інтенційний тремор. Динамічна атаксія визначалась у 89 (50,85%) хворих, статична у - 128 (75,14%). Спастико-атактична хода була виявлена у 55 (31,42%) хворих, атактична - у 47 (26,85%), паретична - у 33 (18,85%). Розлади мови за типом скандованої спостерігались у 19 (19,85%) хворих. Порушення чутливості спостерігались у 139 (79,42%) хворих. Серед них переважали її поверхневі види, які проявлялись симптомами випадіння функції у 82 (46,85%) та подразнення - у 41 (23,42%). Симптоми випадіння визначались у вигляді гіпестезії больової та температурної чутливості за провідником та сегментарним типами, із симптомів подразнення найчастіше були парестезії. Зниження вібраційної чутливості на ногах визначалось у 59 (33,71%) хворих, на руках - у поодиноких випадках, одночасно на руках і ногах - у 26 (14,85%) хворих. М'язово-суглобова чутливість була порушена у 38 (21,71%) хворих. Порушення зору було виявлено у 116 (66,28%) хворих. Зміни диску зорового нерва у вигляді збліднення скроневих половин спостерігались у 28 (16,0%) хворих, часткова атрофія - у 80 (45,7%). Концентричне зуження полів зору на білий колір виявлено у 9 (5,14%)

хворих. Симптоми ураження черепно-мозкових нервів (крім II пари), пов'язані з ураженням білої речовини стовбуру мозку, виявлене у 74 (42,28%) хворого. Патологія очорухових нервів визначалась у 46 (26,28%), серед них у 13 (7,42%) спостерігався парез відвідного нерва. Симптоми ураження трійчастого нерва спостерігались у 13 (7,42%) хворих у вигляді гіпестезії за корінцевим типом. Ураження лицевого нерва за периферичним типом відмічено у 3 (1,71%) хворих. Ураження каудальної групи черепних нервів спостерігалось у 11 (6,28%) хворих, що супроводжувалось явищами бульбарного синдрому (дизартрія, дисфагія) різного ступеня вираженості. Порушення функцій тазових органів спостерігались у 137 (78,28%) хворих. Найчастіше відмічались імперативні позиви до сечовипускання - у 96 (54,85%) хворих. Періодичне нетримання сечі виявлялось у 29 (16,57%) хворих, у 13 (7,42%) спостерігалась затримка сечовипускання, переважно в фазі екзацербції.

За вираженістю інвалідизації (EDSS) з легкою ступеню тяжкості був 51 (29,14%) хворий; з середньою - 91 (52,0%), з важкою - 33 (18,85%) хворих. Таким чином, переважали хворі з середнім ступенем інвалідизації.

За допомогою діагностичного психологічного дослідження шкали Бека у 56,8% хворих була присутня депресивна симптоматика, що перевищувала граничний встановлений рівень ( $BDI > 16$  балів). У 23,07% хворих був легкий ступінь депресії ( $BDI = 16 - 19$  балів), у 13,02% помірний ( $BDI = 20 - 25$  балів), у 20,71% високий ( $BDI > 26$  балів). За виміром шкали реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності Спілбергера - Ханіна, виявлено наступне: легка реактивна тривожність присутня у 13,61%, помірна - 15,38%, висока - 71,01% хворих; легка особистісна тривожність виявлена у 10,65%, помірна - 17,75%, висока - 71,60% хворих. Депресія та тривога у 20,71% хворих були коморбідні.

Інтегровані дані кореляції депресивних та тривожних розладів з клінічними характеристиками у хворих на МС представлені в таблиці 1.

Встановлено кореляцію рівня депресії з типом перебігу МС, а саме при РР перебігу в фазі екзацербції та ПП типі перебігу захворювання ( $F=4,10$ ;  $p=0,0086$ ), з порушенням пірамідної ( $F=3,77$ ;  $p=0,0263$ ) та мозочкової ( $F=3,84$ ;  $p=0,0031$ ) функціональних систем. Встановлено кореляцію рівня депресії ( $F=3,42$ ;  $p=0,0322$ ), реактивної ( $F=3,21$ ;  $p=0,0421$ ) та особистісної тривожності ( $F=2,07$ ;  $p=0,0194$ ) зі ступенем інвалідизації EDSS (табл. 1). Вивчення рівня тривожності показало, що вік дебюту МС мав статистично достовірний вплив на ступінь ОТ ( $F=4,84$ ;  $P=0,0097$ ), а саме молодий вік дебюту захворювання обумовлював суттєво вищий рівень особистісної тривожності (табл. 1). Виявлено відсутність коре-



ляції між перебігом, тривалістю захворювання, порушенням окремих функціональних систем (FS) з рівнем як реактивної, так і особистісної тривожності у хворих на МС (табл. 1).

Доведений зворотній кореляційний зв'язок депресивних розладів зі ступенем інвалідизації EDSS: менші значення шкали Бека обумовлені більшими значеннями шкали EDSS - парціальні групові середні показники рівня депресії від 3,06 за EDSS=1 до 1,02 за EDSS=8 (табл. 2). Встановлено, що ступінь інвалідизації за оцінками EDSS має складний зв'язок з рівнем РТ: на "досимптомній" стадії МС (оцінка EDSS=1) рівень РТ є низьким, властивим здоровим людям. З появою очевидних для хворого симптомів (оцінка EDSS=2-7) рівень РТ значно зростає і підтримується на приблизно однаковому рівні. При досягненні оцінки EDSS=8 (поява значної залежності від оточуючих в повсякденному житті) рівень РТ суттєво зростає - 4,05 (табл. 2).

Встановлений кореляційний зв'язок особистісної тривожності зі ступенем інвалідизації ( $F=2,07$ ;  $P=0,0194$ ): тенденція зростання рівня ОТ зі збільшенням оцінок неврологічного дефіциту за EDSS - парціальні групові

середні показники рівня ОТ від 1,12 за EDSS=1 до 4,16 за EDSS=8 (табл. 2).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Депресивні розлади спостерігаються у 56,6% хворих, висока реактивна та особистісна тривожність - у 71% хворих на МС.

2. Встановлено кореляцію депресивних розладів у хворих з типом перебігу МС (екзацербациєю при ремітуючо-рецидивуючому та первинно-прогресуючому типам), з порушенням пірамідної та мозочкової функціональних систем. Доведено зворотній кореляційний зв'язок депресивних розладів зі ступенем інвалідизації - нижчий рівень депресії спостерігається при більш важкому ступеню інвалідизації.

3. Виявлена пряма кореляція реактивної та особистісної тривожності зі ступенем інвалідизації, а також пряма кореляція ОТ з віком дебюту МС.

У подальшому будуть вивчені основні клінічні характеристики хворих на МС з іншими емоційними розладами.

### Список літератури

- Белова И.А. Тесты и опросники в медицинской реабилитации /И.А.Белова, О.Н.Щепетова. - М.: Антидот, 2002. - 440 с.
- Волошин П.В. Рассеянный склероз в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика /П.В.Волошин, Н.П.Волошина, В.И.Тайцлин [и др.] // Укр. вісн. психоневрології. - 2007. - Т.15, вип.1 (50). - С. 6-21.
- Гусев Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. - М.: Миклош, 2004. - 540 с.
- Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей /Т.Е.Шмидт, Н.Н.Яхно. - М.: МЕДпресс - информ, 2010. - 272 с.
- Beck A.T. Depression: Causes and Treatment /Beck A.T. - Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 2006. - 183 p.
- Beiske A.G. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients /A.G.Beiske, E.Svensson, I.Sandanger [et al.] // European Journal of Neurology. - 2008. - №15. - P. 239-245.
- Feinstein A. The clinical neuropsychiatry of multiple sclerosis /A.Feinstein // Cambridge University Press. - 2007. - 265 p.
- Kanner A.M. Depression in Neurological Disorders /Kanner A.M. - Chicago: Lundbeck Institute, 2005. - 161 p.
- Lobentanz I.S. Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality /I.S.Lobentanz, S.Asenbaas, K.Vass [et al.] //Acta Neurol. Scand. - 2004. - Vol.110. - P. 6-13.
- Noy S. A new approach to affective symptoms in relapsing-remitting multiple sclerosis /S.Nou, A.Achiron, U.Gabbay [et al.] //Comprehensive Psychiatry. - 1995. - Vol.36 (5). - P. 390-395.
- Tabachnick B.G. Using multivariate statistics [4th Edition] /B.G.Tabachnick, L.S.Fidell. - Boston, MA: Allyn & Bacon, 2005. - 966 p.
- Tsvigoulis G. Associations of the Expanded Disability Status Scale with anxiety and depression in multiple sclerosis outpatients /G.Tsvigoulis, N.Triantafyllou, C.Papageorgiou [et al.] //Acta Neurol. Scand. - 2007. - №115. - P. 67-72.

**Старинец Н.Г.**

### ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

**Резюме.** *Обследовано 175 больных с рассеянным склерозом. Проведено клинично-неврологическое исследование с оценкой степени неврологического дефицита по шкалам степени инвалидизации (EDSS) и функциональных систем (FS) Куртцке. Степень депрессии оценивали за шкалою Бека, уровень тревожности - по шкале Спилбергера-Ханина. Установлена корреляция депрессивных расстройств с типом течения рассеянного склероза, с нарушением пирамидной и мозжечковой функциональных систем, доказана обратная корреляционная связь депрессивных расстройств со степенью инвалидизации. Реактивная и личностная тревожность коррелирует со степенью инвалидизации, личностная тревожность коррелирует с возрастом дебюта рассеянного склероза.*

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, депрессия, тревожность (реактивная, личностная).*

**Starinets N.G.**

### ANXIOUS-DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

**Summary.** *175 patients with MS were included in the study. All patients were evaluated with the Expanded Disability Status Scale (EDSS), Individual functions (FS), Beck Depression Inventory and State-Trait Anxiety Inventory. A correlation of depressive disorders with type current multiple sclerosis, in violation of pyramidal and cerebellar functional systems, proved an inverse correlation with the degree of depressive disorders disability EDSS. Reactive and personal anxiety were correlated with degree of disability on the EDSS scale, personal anxiety with age debut multiple sclerosis.*

**Key words:** *multiple sclerosis, depressive, anxiety (reactive, personal).*

Стаття надійшла до редакції 30.03. 2012 р.

© Важнича О.М.

УДК: 615.22:616-005.1

Важнича О.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36000)

## ВПЛИВ МЕКСИДОЛУ НА ГАЗИ КРОВІ ТА ЇХ КОРЕЛЯЦІЇ З КІЛЬКІСНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ГОСТРІЙ КРОВОВТРАТИ

**Резюме.** В експериментах на 15 білих щурах-самцях лінії Вістар відтворювали гостру втрату 25% крові та її фармакологічну корекцію мексидолом (100 мг/кг). Визначали парціальний тиск вуглекислого газу ( $pCO_2$ ) та кисню ( $pO_2$ ), сатурацію гемоглобіну киснем ( $SaO_2$ ), водневий показник (pH) та вміст бікарбонату ( $HCO_3^-$ ), загальну кількість еритроцитів (RBC), гемоглобін (Hb), гематокрит (Hct), еритроцитарні індекси (MCV, MCHC, MCH, RDW), обчислювали коефіцієнти попарної лінійної кореляції (r). Показано, що гостра крововтрата через 3 год. не викликає змін газів крові, pH та  $HCO_3^-$ , але характеризується зниженням RBC, Hb і Hct, а також збільшенням MCV і зменшенням насиченості еритроцитів гемоглобіном та їх гетерогенності. Мексидол зменшує  $pCO_2$ , сприяє зростанню  $pO_2$  та  $SaO_2$ , а також спричинює зсув pH крові в бік лужної реакції, що відбувається на фоні підвищення Hb та індексів MCH і MCHC. Дія мексидолу викликає зростання кількості міцних вірогідних кореляцій між газами крові та характеристиками еритроцитів, що супроводжується відновленням зв'язків за участю  $SaO_2$  та збільшенням числа кореляцій за участю pH і  $HCO_3^-$ .

**Ключові слова:** крововтрата, мексидол, газів крові, еритроцити, гемоглобін, кореляції.

### Вступ

Відомо, що ФАД-залежна ланка циклу Кребса пізніше пригнічується при гіпоксії у порівнянні з НАД-залежними процесами, і тому може певний час підтримувати енергопродукцію в клітині за наявності в мітохондріях субстрату окиснення - сукцинату [Никонов, Павленко, 2009; Muhling et al., 2010]. Ди- і трикарбонати кислоти постійно відволікаються з циклу Кребса як субстрати анаболічних реакцій, тому поповнення пула інтермедіатів цього циклу вважається необхідним, але достатнім може бути екзогенне введення лише одного сукцинату [Новиков, Катуніна, 2002]. Виявлено феномен швидкого окиснення сукцинату в клітині за участю ферменту сукцинатдегідрогенази, який одержав назву "монополізація сукцинатом дихального ланцюга окиснення" [Лукьянова та др., 2009]. Біологічне значення цього явища полягає у швидкому ресинтезі клітинами АТФ і підвищенні їх антиоксидантної активності.

Існують роботи з використання солей бурштинової кислоти як субстратного антигіпоксанта, під впливом яких значно зменшується або повністю компенсується постгіпоксичний метаболічний ацидоз [Никонов, Павленко, 2009]. Однак застосування таких засобів лімітується тим, що екзогенний сукцинат погано проникає через біологічні мембрани, тому більш перспективним є мексидол - сполука сукцинату з 2-етил-6-метил-3-оксипіридином, який полегшує транспорт сукцинату через мембрани [Яснецов, Воронина, 2010]. У науковій літературі мексидол характеризують як антигіпоксанта мітохондріальної дії, котрий реалізує свої властивості саме за рахунок монополізації сукцинат-залежної ланки дихального ланцюга [Лукьянова та др., 2009; Яснецов, Воронина, 2010]. Широко висвітлені процеси споживання кисню та енергоутворення в тканинах при застосуванні цього препарату за різних видів гіпоксії, але дослідження його впливу на газотранспортну функцію крові, яка підлягає оцінці в багатьох

клінічних та експериментальних ситуаціях [Walcott et al., 2012; Theusinger et al., 2010; Gelsomino et al., 2011], практично не проводилось.

Мета роботи - вивчити вплив мексидолу на газів крові та їх взаємозв'язки з кількісними характеристиками еритроцитів та вмістом гемоглобіну при гострій крововтраті.

### Матеріали та методи

Експерименти виконано на 15 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, яких утримували за стандартних умов віварію. На проведення експериментів було одержано дозвіл комісії з питань біоетики ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". Гостру крововтрату моделювали шляхом вилучення крові з серця під ефірним наркозом [Стефанов, 2001]. Кров вилучали в кількості 25% від її циркулюючого об'єму, що становило в середньому 3-3,5 мл для щурів масою тіла 170-200г [Стефанов, 2001]. Відразу після крововтрати тваринам інтраперитонеально вводили мексидол (2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат) у дозі 100 мг/кг. Розчин для ін'єкцій готували ex tempore, використовуючи субстанцію препарату одержану від виробника (Химико-фармацевтическая компания "Бион", Обнинск, РФ). Об'єм введеної рідини становив 1 мл. Контрольній групі тварин вводили розчинник (воду для ін'єкцій) у такій же кількості.

Через 3 год. після втрати крові щурів забивали під інгаляційним наркозом шляхом вилучення крові з серця до його зупинки. У пробах артеріальної крові з лівого шлуночка за допомогою газоаналізатора визначали парціальний тиск вуглекислого газу ( $pCO_2$ ) і кисню ( $pO_2$ ), сатурацію гемоглобіну киснем ( $SaO_2$ ), водневий показник (pH) та вміст бікарбонату ( $HCO_3^-$ ) [Хеннеси, Джапп, 2009]. За допомогою гематологічного аналізатора MS4 (Melet Schloesing Laboratories, Франція) у зразках крові

**Таблиця 1.** Гази крові при гострій крововтраті та її корекції мексидолом  $M \pm m$ .

Групи тварин	$pCO_2$ , мм.рт.ст.	$pO_2$ , мм.рт.ст.	$SaO_2$ , %	pH, од.	$HCO_3^-$ , ммоль/л
Інтактні (5)	42,0±2,4	67,0±8,1	89,7±3,7	7,41±0,01	26,20±0,92
Крововтрата+розчинник (5)	47,9±2,6	51,3±7,8	77,7±5,2	7,37±0,03	27,50±0,61
Крововтрата+мексидол (5)	36,7±1,2**	96,0±7,8**	95,5±1,9**	7,47±0,01**	26,53±0,55

**Примітки:** тут і в подальшому - у дужках наведено кількість спостережень; \* -  $p < 0,05$  у порівнянні з інтактними тваринами, \*\* -  $p < 0,05$  у порівнянні з крововтратою без фармакокорекції.

**Таблиця 2.** Кількість еритроцитів, гемоглобін та еритроцитарні індекси при гострій крововтраті та її корекції мексидолом  $M \pm m$ .

Групи тварин	RBC, $10^{12}/л$	Hct, од.	Hb, г/л	MCV, фл	MCH, пг	MCHC, г/дл	RDW, %
Інтактні (5)	7,51±0,23	0,40±0,01	140,7±3,3	54,21±1,39	18,81±0,77	347,0±6,4	10,04±0,38
Крововтрата+розчинник (5)	5,1±0,15*	0,30±0,01*	87,8±2,8*	58,05±0,49*	17,18±0,21	296,5±4,1*	9,08±0,15*
Крововтрата+мексидол (5)	5,72±0,27	0,33±0,02	103,0±5,8*,**	57,2±0,43	17,90±0,18**	314,0±1,4*,**	9,63±0,50

вивчали визначали загальну кількість еритроцитів (RBC), гемоглобін (Hb), гематокрит (Hct), середній об'єм еритроциту (MCV), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC), середню кількість гемоглобіну в еритроциті (MCH), коефіцієнт гетерогенності еритроцитів (RDW) [Камышнікова, 2007]. Одержані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою стандартних комп'ютерних програм Microsoft Excel. Обчислювали коефіцієнти попарної лінійної кореляції  $r$  між показниками і аналізували міцні вірогідні зв'язки ( $r \leq 0,7$ ).

### Результати. Обговорення

Показано, що через 3 год. після вилучення крові  $pCO_2$  та  $pO_2$  знаходяться на рівні інтактних тварин, а  $SaO_2$  демонструє тенденцію до зменшення на 13% ( $p < 0,1$ ) (табл. 1). Середні величини pH та вміст бікарбонату  $HCO_3^-$  не зазнають змін. Це може пояснюватися середньою тяжкістю крововтрати і достатньою потужністю компенсаторних реакцій у ранньому терміні після втрати крові.

При введенні мексидолу  $pCO_2$  зменшується на 23% ( $p < 0,005$ ) і спостерігається зростання  $pO_2$  на 88% ( $p < 0,05$ ) та  $SaO_2$  на 23% ( $p < 0,02$ ) у порівнянні з крововтратою без фармакологічної корекції (див. табл. 1). Під дією препарату pH крові зрушується в бік лужної реакції ( $p < 0,02$ ), а  $HCO_3^-$  не змінюється порівняно з контролем.

Вилучення крові без фармакокорекції через 3 год характеризується зниженням RBC на 32% ( $p < 0,001$ ), падінням Hb на 38% ( $p < 0,001$ ) та Hct на 25% ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з інтактними тваринами (табл. 2). При цьому зростає MCV на 8% ( $p < 0,05$ ), MCHC зменшується на 14% ( $p < 0,001$ ), а RDW - на 9% ( $p < 0,001$ ). Це, за винятком збільшення MCV, узгоджується зі станом гематологічних показників, який ми виявляли у ранньому терміні після крововтрати у попередніх дослідженнях [Олійник та ін., 2008].

Застосування мексидолу сприяє підвищенню Hb на 17% ( $p < 0,05$ ) і викликає тенденцію до збільшення RBC на 12% ( $p < 0,1$ ) без істотних змін Hct у порівнянні з крововтратою без фармакокорекції (див. табл. 2).

Зміни еритроцитарних індексів у цій групі тварин проявляються зростанням MCH на 4% ( $p < 0,05$ ) та MCHC на 7% ( $p < 0,005$ ), що відображає більше насичення еритроцитів гемоглобіном. Індекси MCV і RDW не змінюються і лишаються на рівні контролю. Такий розвиток компенсаторних реакцій на фоні введення мексидолу збігається з описаними раніше даними щодо здатності мексидолу запобігати порушенням еритроциту при гострій крововтраті, причому із перевагою впливу на синтез гемоглобіну [Мокляк та ін., 2008].

При аналізі кореляцій у тварин інтактною групи виявлено, що між досліджуваними показниками існує 19 значущих зв'язків (табл. 3). Від'ємні кореляції RBC- $pO_2$  та RBC- $SaO_2$ , вочевидь, свідчать про закономірну роль рівня оксигенації крові в регуляції кількості еритроцитів у кровообігу. Позитивні кореляції MCH- $SaO_2$ , MCHC- $SaO_2$  та  $pO_2$ - $SaO_2$  можна розглядати, як відображення того факту, що в нормі насичення гемоглобіну киснем пропорційне кількості гемоглобіну в еритроциті і залежить від парціального тиску кисню в крові. Група кореляцій  $pCO_2$ -pH,  $pCO_2$ - $HCO_3^-$  та  $pO_2$ - $HCO_3^-$  характеризує роль газів, особливо вуглекислого газу, у формуванні концентрації бікарбонату в крові і визначенні рівня pH.

При гострій крововтраті загальна кількість міцних вірогідних кореляцій між газами крові та кількісними характеристиками еритроцитів подібна до такої в інтактних білих щурів і становить 21 зв'язок (див. табл. 3). Привертає увагу, що за умов крововтрати зменшується частка кореляцій за участю  $pO_2$  (1 кореляція проти 4-х у попередній групі), а також кількість кореляцій між  $SaO_2$  та іншими показниками (2 кореляції проти 5-ти в інтактних тварин). Порушується взаємна узгодженість між насиченням еритроцитів гемоглобіном та  $SaO_2$ , але зберігається пряма залежність між парціальним тиском кисню в крові та насиченням гемоглобіну киснем. Формування на фоні крововтрати нових кореляцій між характеристиками еритроцитів та реакцією середовища (MCV-pH, MCHC-pH, RDW-pH), а також між ними та бікарбонатом або парціальним тиском вуглекислоти (RBC- $HCO_3^-$ , RDW- $pCO_2$ ) може відображати

**Таблиця 3.** Значущі коефіцієнти попарної лінійної кореляції між газами крові і гематологічними показниками при гострій крововтраті та її корекції мексидолом ( $r > |0,7|$ ).

Інтактні тварини (5)		Крововтрата+ розчинник (5)		Крововтрата+ мексидол (5)	
Параметри, що корелюють	r	Параметри, що корелюють	r	Параметри, що корелюють	r
RBC-MCV	-0,81	RBC-MCV	+0,95	RBC-MCV	+0,75
RBC-MCH	-0,81	RBC-Hct	+1,0	RBC-Hct	+1,0
RBC-RDW	+0,82	RBC-RDW	-0,72	RBC-MCH	+0,93
RBC-pO <sub>2</sub>	-0,70	RBC-Hb	+0,93	RBC-MCHC	+0,75
RBC-SaO <sub>2</sub>	-0,71	RBC-HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	+0,70	RBC-Hb	+1,0
MCV-MCH	+0,94	MCV-Hct	+0,97	RBC-pH	-0,80
MCV-MCHC	+0,70	MCV-RDW	-0,71	RBC-SaO <sub>2</sub>	-0,70
MCV-RDW	-0,97	MCV-Hb	+0,94	MCV-Hct	+0,79
Hct-Hb	+0,70	MCV-pH	+0,70	MCV-MCH	+0,89
MCH-Hb	+0,70	Hct-RDW	-0,74	MCV-Hb	+0,77
MCH-SaO <sub>2</sub>	+0,71	Hct-Hb	+0,94	MCV-HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,70
MCHC-Hb	+0,70	Hct-pH	+0,70	Hct-MCH	+0,95
MCHC-SaO <sub>2</sub>	+0,71	MCH-MCHC	+0,79	Hct-MCHC	+0,71
RDW-pO <sub>2</sub>	-0,70	MCHC-RDW	+0,86	Hct-Hb	+0,99
pCO <sub>2</sub> -pH	-0,80	MCHC-pH	-0,76	HCT-pH	-0,76
pCO <sub>2</sub> -HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	+0,84	MCHC-HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,84	MCH-MCHC	+0,70
pO <sub>2</sub> -HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,89	RDW-pH	-0,98	MCH-Hb	+0,95
pO <sub>2</sub> -SaO <sub>2</sub>	+0,96	RDW-pCO <sub>2</sub>	+0,86	MCH-HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,83
SaO <sub>2</sub> -HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,92	pH-pCO <sub>2</sub>	-0,94	MCHC-Hb	+0,74
		pO <sub>2</sub> -saO <sub>2</sub>	+0,96	MCHC-pH	-0,88
		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> -saO <sub>2</sub>	-0,76	MCHC-pO <sub>2</sub>	-0,88
				MCHC-HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,70
				MCHC-saO <sub>2</sub>	-0,91
				RDW- HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,81
				Hb-pH	-0,77
				pH-pCO <sub>2</sub>	-0,81
				pH-pO <sub>2</sub>	+0,77
				pH-saO <sub>2</sub>	+0,97
				pCO <sub>2</sub> -saO <sub>2</sub>	-0,78
				PO <sub>2</sub> -saO <sub>2</sub>	+0,90

зростаючу роль ацидозу за цих умов як одного із провідних патогенетичних факторів тих порушень в організмі, які викликає втрата значної кількості крові [Spahn, Rossaint, 2005].

При введенні мексидолу після крововтрати кількість значущих кореляцій серед досліджених показників зростає до 30 і перевищує таку в контролі та в інтактних тварин (див. табл. 3). Спостерігається відновлення кореляції RBC-SaO<sub>2</sub>, яка була порушена при крововтраті без фармакокорекції. Знову утворюється зв'язок MCHC-SaO<sub>2</sub>, хоча й з протилежним знаком. Вочевидь, ці зміни кореляційної мережі є віддзеркален-

ням поліпшення кисень-транспортуючої функції еритроцитів при застосуванні мексидолу у щурів із крововтратою. Водночас спостерігається значна кількість кореляцій за участю водневого показника: pH корелює з RBC, Hct, MCHC, Hb, а також із pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> та SaO<sub>2</sub>. Реєструються зв'язки між гематологічними показниками та вмістом бікарбонату (MCV-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, MCH-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, MCHC-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, RDW-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), яких не було в контролі. Ці факти можуть пояснюватись коригуючим впливом препарату на кислотно-лужну рівновагу за рахунок його метаболічної дії в тканинах, зокрема за рахунок впливу на процеси гліколізу в печінці [Девяткина, 2003]. Не виключено також, що формування зазначених кореляцій зумовлене відновленням рівня гемоглобіну в еритроцитах та пов'язаної з ним буферної системи крові.

Таким чином, при гострій крововтраті мексидол нормалізує кількісні показники еритроцитів, збільшує їх насичення гемоглобіном та сатурацію гемоглобіну киснем, а також зменшує парціальний тиск вуглекислоти та зрушує реакцію крові в лужний бік. Ці ефекти препарату позначаються на характері кореляційної мережі відновленням зв'язків за участю SaO<sub>2</sub> та збільшенням числа кореляцій за участю pH і HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> крові.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гостра крововтрата через 3 год. після вилучення крові не викликає вірогідних змін газів крові (pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>), сатурації гемоглобіну O<sub>2</sub>, pH крові та вмісту бікарбонату HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, але характеризується зниженням RBC, падінням Hb та Hct, а також зростанням середнього об'єму еритроциту і зниженням насиченості еритроцитів гемоглобіном та їх гетерогенності в порівнянні з інтактними тваринами.

2. Мексидол (100 мг/кг), введений лабораторним тваринам після гострої крововтрати, зменшує pCO<sub>2</sub>, сприяє зростанню pO<sub>2</sub> та SaO<sub>2</sub>, а також зрушує pH крові в бік лужної реакції, що відбувається на фоні підвищення Hb і зростання індексів MCH та MCHC.

3. Дія мексидолу при гострій крововтраті викликає зростання кількості міцних вірогідних кореляцій між газами крові та характеристиками еритроцитів, що супроводжується відновленням зв'язків за участю SaO<sub>2</sub> та збільшенням числа кореляцій за участю pH і бікарбонату крові.

Вивчення кореляцій між газами крові та показниками енергетичного обміну в еритроцитах при гострій крововтраті та її корекції мексидолом становитиме напрямком подальших досліджень.

## Список літератури

- Девяткина Т.А. Фармакологическая активность мексидола при стрессорных повреждениях печени /Т.А.Девяткина, Р.В.Луценко, Е.М.Важничая // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2003. - Т.66, №3. - С. 56-58.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації; наук. ред. О.В.Стефанов. - К.: Авіцена, 2001. - 527 с.
- Камышникова В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили /Камышникова В.С. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - С. 23-31.
- Никонов В.В. Метаболическая терапия гипоксических состояний /В.В.Никонов, А.Ю.Павленко // Медицина неотложных состояний. - 2009. - №3-4 (22-23). - С. 23-31.
- Новиков В.Е. Фармакология и биохимия гипоксии /В.Е.Новиков, Н.П.Катунина //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2002. - №1. - С. 73-87.
- Олійник Н.О. Порівняння ефективності мексидолу і препарату заліза "Феррум-лек" при гострій крововтраті / Н.О.Олійник, Є.В.Мокляк, О.М.Важничая //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2008. - Т.8, вип.4(24). - С. 108-111.
- Профілактична дія мексидолу при гострій крововтраті /Є.В.Мокляк, Н.О.Олійник, О.М.Важничая [та ін.] //Український науково-медичний молодіжний журнал. - 2008. - №1-2. - С. 18-21.
- Хеннеси А.А.М. Анализ газов артериальной крови понятным языком /Хеннеси Айан А.М., Джапп Алан Дж.; пер. с англ.; под ред. В.Л.Кассиля. - М.: Практическая медицина, 2009. - 140 с.
- Енерготропне действие сукцинатсодержащих производных 3-гидрокси-пиридина /Л.Д.Луцьянова, Е.Л.Германова, Т.А.Цыбина [и др.] //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2009. - Т.48, №4. - С. 587-591.
- Яснецов В.В. Исследование противогипоксических и антианемических свойств мексидола и семакса / В.В.Яснецов, Т.А.Воронина //Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2010. - №4. - С. 2-7.
- Assessment of a continuous blood gas monitoring system in animals during circulatory stress /S.Gelsomino, R.Lorusso, U.Livi [et al.] //BMC Anesthesiol. - 2011. - Vol.11, №1. - P. 1-9.
- Mitochondrial complex II participates in normoxic and hypoxic regulation of  $\alpha$ -keto acids in the murine heart / J.Muhling, M.Tiefenbach, J.Lopez-Barneo [et al.] //J. Mol. Cell. Cardiol. - 2010. - Vol.49, №6. - P. 950-961.
- Mismatch of arterial and central venous blood gas analysis during haemorrhage / O.M.Theusinger, C.Thyges, P.Frascarolo [et al.] //Eur. J. Anaesthesiol. - 2010. - Vol.27, №10. - P. 890-896.
- Spahn D.R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma / D.R.Spahn, R.Rossaint //Br. J. Anaesth. - 2005. - Vol.95, №2. - P. 130-139.
- The use of intra-operative blood gas analysis in the investigation of suspected iatrogenic vascular injury /B.P.Walcott, K.T.Kahle, B.V.Nahed [et al.] //Eur. Spine J. - 2012. - Suppl.4. - P. 492-494.

**Важничая Е.М.****ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА ГАЗЫ КРОВИ И ИХ КОРРЕЛЯЦИИ С КОЛИЧЕСТВЕННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ**

**Резюме.** В экспериментах на 15 белых крысах-самцах воспроизводили острую потерю 25% крови и ее фармакологическую коррекцию мексидолом (100 мг/кг). Определяли парциальное давление углекислого газа ( $pCO_2$ ) и кислорода ( $pO_2$ ), сатурацию гемоглобина кислородом ( $SaO_2$ ), водородный показатель (pH) и содержание бикарбоната ( $HCO_3^-$ ), общее количество эритроцитов (RBC), гемоглобин (Hb), гематокрит (Hct), эритроцитарные индексы (MCV, MCHC, MCH, RDW), вычисляли коэффициенты попарной линейной корреляции (r). Показано, что острая кровопотеря через 3 часа не вызывает изменений газов крови, pH та  $HCO_3^-$ , но характеризуется снижением RBC, Hb и Hct, а также увеличением MCV и уменьшением насыщения эритроцитов гемоглобином и их гетерогенности. Мексидол уменьшает  $pCO_2$ , способствует возрастанию  $pO_2$  та  $SaO_2$ , а также смещает pH крови в сторону щелочной реакции, что происходит на фоне увеличения Hb и индексов MCH и MCHC. Действие мексидола вызывает возрастание числа попарных линейных корреляций между газами крови и характеристиками эритроцитов, что сопровождается восстановлением связей с участием  $SaO_2$  и увеличением числа корреляций с участием pH и  $HCO_3^-$ .

**Ключевые слова:** кровопотеря, мексидол, газы крови, эритроциты, гемоглобин, корреляции.

**Vazhnichaya Y.M.****MEXIDOL'S INFLUENCE ON BLOOD GASES AND THEIR CORRELATIONS WITH QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF RED BLOOD CELLS IN ACUTE BLOOD LOSS**

**Summary.** In the experiments in 15 albino male Wistar rats acute loss of 25% of blood and its pharmacological correction by mexidol (100 mg/kg) were designed. Partial pressure of carbon dioxide ( $pCO_2$ ) and oxygen ( $pO_2$ ), saturation of hemoglobin by oxygen ( $SaO_2$ ), potential of hydrogen (pH) and bicarbonate concentration ( $HCO_3^-$ ), common count of red blood cells (RBC), common hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), and erythrocytes indices (MCV, MCHC, MCH, RDW) were determined, Correlation coefficient (Pearson's r) was calculated. It is shown that acute blood loss 3 hrs after it does not cause changes of blood gases, pH та  $HCO_3^-$ , but is characterized by lowering of RBC, Hb and Hct as well as the increase of MCV and the decrease of erythrocytes saturation by hemoglobin and their heterogeneity. Mexidol decreases  $pCO_2$ , promotes enhance of  $pO_2$  and  $SaO_2$ . It also changes pH in blood to alkalic reaction, that take place on the ground of the increase of Hb, MCH and MCHC. Mexidol's action produces the growth of strong linear correlations between blood gases parameters and erythrocytes characteristics that is accompanied by restoration of correlations with the participation of  $SaO_2$ , as well as the increase of amount of correlations with the participation of pH and  $HCO_3^-$ .

**Key words:** blood loss, mexidol, blood loss, erythrocytes, hemoglobin, correlations.

Стаття надійшла до редакції 01.03. 2012р.

© Лутковський Р.А.

УДК: 616-089.468.6:615.28

Лутковський Р.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ МОДИФІКОВАНОГО ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ

**Резюме.** В роботі наводяться результати вивчення фізико-хімічних та антимікробних властивостей нового хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідинхлоридом. В результаті проведених досліджень встановлено, що модифікація хірургічного шовного матеріалу вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідинхлоридом дозволяє отримати високоміцний шовний матеріал з антимікробною дією, який за своїми властивостями переважає шовний матеріал з поліпропілену.

**Ключові слова:** поліпропілен, шовний матеріал, вуглецеві нанотрубки, полігексаметиленгуанідинхлорид, властивості.

### Вступ

Розвиток хірургії потребує розробки нових матеріалів для покращення оперативного лікування хворих. Одним з основних етапів оперативного втручання є з'єднання тканин, для якого використовуються різні види шовного матеріалу. При цьому сучасні шовні матеріали не зовсім задовольняють хірургів. Тому розробка і впровадження в хірургічну практику нових видів шовного матеріалу залишається актуальною проблемою [Бонцевич, 2005; Миминошвили и др., 2009].

Нами розроблено хірургічний шовний матеріал на основі поліпропілену (ПП) модифікований антисептиком полігексаметиленгуанідинхлоридом (ПГГХ) та вуглецевими нанотрубками (ВНТ) (Патент України № 70415).

**Мета** дослідження - вивчити фізико-хімічні та антимікробні властивості шовного матеріалу на основі поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідинхлоридом.

### Матеріали та методи

Для формування монониток використовували ізотактичний поліпропілен медичного призначення марки 21030 з показниками текучості розплаву (7÷10) г/10 хв. з вмістом атактичної фракції 5,0 мас. % та температурою плавлення 169,0°C. Для отримання тих чи інших видів шовного матеріалу в якості добавки використовували полімерний антисептик групи бігуанідинів - полігексагуанідинхлорид, який є термостійкою олігомерною сполукою і переходить у в'язкотекучий стан при температурі 169°C або тришарові вуглецеві нанотрубки виробництва Інституту хімії поверхні НАН України ім. О.О. Чуйка (ТУ У 26.8 - 30969031 - 2007) з такими властивостями: зовнішній діаметр вуглецевих нанотрубок - (10:20); питомою поверхнею - 340 г/м<sup>2</sup>. А також вводили ПГГХ в поєднанні з вуглецевими нанотрубками в різних концентраціях та співвідношеннях один до одного. Формування монониток здійснювали на прядильній машині еструзійного типу при температурі 190-210°C за допомогою черв'ячного екструдера з послідовним термоорієнтаційним фільтрним витягуванням при температурі 150°C з кратністю (4÷8) раз.

Вивчення фізико-хімічних та механічних властиво-

стей шовного матеріалу розробленого шовного матеріалу проведено на базі аналітично-дослідної випробувальної лабораторії "Текстиль-ТЕСТ" Головного науково-дослідного інституту метрології, сертифікації та управління якістю в структурі Київського національного університету технологій та дизайну (Акредитована Національним агентством з акредитації України, атестат акредитації № 2Т173 від 21.06.2010 р., з міжнародною сертифікацією ДСТУ ISO/IEC 17025:2006).

Вивчення механічних властивостей шовного матеріалу проводили на розривній машині КТ-7010AZ (похибка 0-0,1 кН; 0-100кгс; ±1,0%; 0-1000 мм; ±1,0 мм). Згідно ГОСТ 661.2-73 (ИСО 2062-72, ИСО 6939-88) Нитки текстильні. Метод визначення розривного навантаження і подовженні при розриві. ГОСТ 16009-70 Волокно та джгут хімічні. Методи визначення розривного навантаження при розриві петлею. ГОСТ 6943.2-79 Матеріали текстильні скляні. Метод визначення діаметру елементарних ниток та волокон. Діаметр досліджуваних шовних матеріалів визначали за допомогою світлового мікроскопу МБС-2 при збільшенні 3,5÷88.

Лінійну густину нитки (Т) вимірювали згідно з ГОСТ 10878-70. Міцність (Р), розривне видовження (ε) визначали за допомогою розривної машини КТ 7010 AZ (Таїланд) відповідно з ГОСТ 6611.2-73. Початковий модуль розраховували за формулою  $E = I_0 P_{3\%} / (I_1 - I_0) S$ , де  $I_0$  - початкова затискна довжина (0,5 м),  $I_1$  - довжина нитки (м) після видовження до 3%; S - площа поперечного перетину нитки (мм<sup>2</sup>);  $P_{3\%}$  - міцність нитки за видовження до 3% (Н). Гігроскопічність (φ) визначали згідно з ГОСТ 3816-81. Капілярність шовного вивчали згідно ГОСТ 3816-81 "Полотна текстильні. Методи визначення гігроскопічних і водо відштовхуючих властивостей". Відрізки ниток довжиною по 10 см закріплювали в затискачі штативу до вільного кінця нитки прикріплювали вагу. Потім вагу занурювали в розчин барвника (0,5% біхромату калію в дистильованій воді). Через одну годину замірювали висоту підйому рідини по нитці від поверхні розчину. Для визначення капілярності ниток за добу штатив з зразками поміщали в ексикатор, який тримали термостаті при температурі 37°C протягом доби. Фітильний ефект шовних матеріалів вивчали за ме-

Таблиця 1. Вплив добавок ПГГХ та ВНТ на механічні властивості ниток.

Вид шовного матеріалу	Фактичні первинні значення показників						
	Р, Мпа	$\tau_p$ , мм	$\epsilon$ , %	Епоч, гс	Е, Н/мм <sup>2</sup> , (МПа)	Р у петлі, Мпа	Р у вузлі, МПа
ПП	340,0±10,9	48,0±2,2	16,0±0,7	113,0±3,7	2631±85	163±2,8	184±3,6
ПП(0,2 % ПГГХ; 0,05%ВНТ)	410,3±13,8*	34,2±4,2*	11,3±1,4*	137,2±4,6*	5290±178*	230,0±9,5*	250,0±10,5*
ПП(0,1 % ПГГХ; 0,1 % ВНТ)	440,4±9,1*	31,1±3,4*	10,3±1,1*	147,1±3,0*	5678±118*	250,0±10,5*	270,0±10,2*
ПП (0,5 %ПГГХ; 0,1 % ВНТ)	510,3±14,6*	29,2±2,5*	9,6±0,8*	170,3±4,9*	6586±189*	350,0±6,1*	420,0±8,3*
ПП (1,0 % ПГГХ; 0,1 % ВНТ)	590,2±8,4*	29,3±2,6*	9,8±0,9*	197,4±2,8*	7623±108*	380,0±8,4*	440,0±7,5*
ПП (1,0 % ПГГХ; 0,5% ВНТ)	620,4±7,5*	27,4±3,6*	9,0±1,2*	207,2±2,5*	8011±97*	410,0±7,5*	450,0±7,1*
ПП (3,0 % ПГГХ; 1,5% ВНТ)	440,1±11,4*	27,3±3,5*	9,0±1,2*	147,1±3,8*	5678±147*	260,0±14,3*	280,0±9,8*
ПП (3,1 % ПГГХ; 1,6% ВНТ)	440,3±8,2*	27,1±2,9*	9,2±0,9*	147,2±2,7*	5682±105*	265,0±15,0*	270,0±8,4*
ПП (0,5 % ПГГХ; 0 % ВНТ)	400,1±10,9*	23,2±3,3*	7,6±1,1*	133,3±3,7*	5165±141*	210,0±13,0*	230,0±10,2*

Примітка. \* - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з показниками не модифікованої ПП нитки.

Таблиця 2. Вплив добавок ПГГХ і ВНТ на антимікробні властивості ПП ниток.

Вміст ВНТ/ПГГХ мас. %	Діаметри затримки росту мікроорганізмів, мм						
	S.aureus ATCC 25923	S.aureus ATCC 6538	E.coli ATCC 22592	P.vulg. ATCC 4636	Ps.aeurog. ATCC 27853	Ps.aeurog. ATCC 9027	C.albicans ATCC 855/653
0,1/0,2	р'ст	р'ст	р'ст	р'ст	р'ст	р'ст	р'ст
0,1/0,3	6,4±0,1	7,1±0,6	6,2±0,4	6,2±0,1	5,8±0,2	4,0±0,1	2,4±0,2
0,1/0,5	16,4±0,5*	17,0±0,1*	17,2±0,2*	8,2±0,1	7,8±0,6	6,2±0,2*	5,4±0,1
0,1/1,0	21,0±0,8*	20,8±0,3*	22,4±0,4*	24,2±0,5*	21,3±0,3**	12,9±1,0*	7,1±0,6*
0/1,5	27,0±0,4*	28,0±0,6*	29,1±0,7*	29,3±1,0*	25,1±0,7*	15,7±0,9*	16,4±0,5*
0,1/3,0	31,7±2,2*	30,9±1,3*	30,3±1,6*	30,8±1,9*	27,0±6,4*	26,2±1,0*	26,4±1,2*
0,5/0,5	18,2±0,4*	19,1±0,7*	18,1±0,8*	9,0±0,3*	9,2±0,2*	6,9±0,2*	7,9±0,3*
0,5/1,0	22,7±0,6*	23,2±0,9*	21,6±0,7*	26,2±0,7*	20,1±0,1*	21,0±0,4*	8,3±0,1*
0,5/1,5	30,9±2,0*	31,0±1,5*	30,4±1,9*	29,9±1,1*	24,9±0,3*	25,1±0,6*	20,9±0,7*
1,0/1,0	31,8±2,4*	33,2±2,1*	29,3±1,8*	31,1±1,5*	25,7±0,5*	26,2±0,8**	21,3±0,6*
1,0/3,0	35,9±0,4*	36,2±1,1*	29,9±1,5*	32,3±1,7*	25,9±0,8*	27,5±0,9*	22,3±0,4*
1,5/3,1	36,0±0,8*	35,9±2,3*	30,1±0,9*	32,8±2,1*	26,6±1,0*	28,1±1,4*	22,8±1,7*
0,5/0 (аналог)	5,8±0,1	6,9±0,4	5,3±0,3	3,4±0,1	3,2±0,1	3,2±0,3	2,6±0,1

Примітка. \* - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з вихідними даними.

тодікою Д.І. Бонцевича (2005).

Визначення антимікробної активності сухого матеріалу відрізки нитки довжиною 5 см поміщали на засіяні мікроорганізмами чашки Петрі і інкубували в термостаті при температурі 37°C протягом 48 годин, після чого визначали зони затримки росту. Для визначення антимікробної активності шовного матеріалу після перебування його в фізіологічному розчині. Зразки шовного матеріалу поміщали в пробірки з фізіологічним розчином і інкубували їх в термостаті при температурі 37°C. Через заданий термін зразки відмивали 100% об'ємом фізіологічного розчину і поміщали на поживне середовище з попередньо засіяними мікроорганізмами і по зонам затримки росту мікроорганізмів су-

дили про антимікробну активність розробленої нитки [Волянський та ін., 2004].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин, при цьому для визначення достовірності їх відмінностей використовували t - критерій Стюдента. Для проведення статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5(STAT+SOFT® Snc, USA) [Реброва, 2003].

### Результати. Обговорення

Проведені дослідження механічних властивостей ПП монониток, модифікованих добавками ВНТ та ПГГХ

**Таблиця 3.** Вплив стерилізації різними методами на механічні властивості ПП ниток модифікованих ВНТ та антисептиком ПГГХ.

№ п/п	Назва і склад нитки	Показник до стерилізації		Показники при стерилізації кип'ятінням		Показники при стерилізації автоклавуванням		Усадка, %	
		Міцність, МПа	Розривне подовження, %	Міцність, МПа	Розривне подовження, %	Міцність, МПа	Розривне подовження, %	Кип'ятіння	Автоклавування
1.	ПП	340,±10,9	16,0±0,7	310,0±2,6	13,7±1,3	312±2,9	14,1±0,7	6,0±0,1	5,4±0,3
2.	ПП (1,0 % ПГГХ; 0,5% ВНТ)	620,0±7,5*	9,0±1,2*	608,0±6,4*	8,1±0,6*	611,0±2,5*	8,4±0,5*	5,6±0,9	5,1±0,6

**Примітка.** \* - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з ПП ниткою.

показали, що їх введення підвищує міцність шовного матеріалу. Вплив добавок ПГГХ та ВНТ на механічні властивості ниток наведена в таблиці 1.

Як видно з наведених даних найбільшу міцність при розриві набували нитки з вмістом 1 мас. % ПГГХ та 0,5 мас. % ВНТ. Хоча тенденція до підвищення міцності шовного матеріалу спостерігалась вже після додавання до ПП по 0,1 мас. %, як ПГГХ та ВНТ. Але при додаванні до розплаву полімеру відповідно 3,0 мас. % ПГГХ та 1,5 мас. % ВНТ відмічалось зменшення міцності ниток хоча вони залишались достовірно вищими ( $p < 0,05$ ) ніж контрольні показники. Крім міцності самої нитки зростали міцність у петлі та вузлі, що також має велике практичне значення. Так найвища міцність у петлі та вузлі спостерігалась у ниток, які були модифіковані ПГГХ 0,5 мас. % та 0,1 мас. % ВНТ. При цьому тенденція до зростання міцності зразків відбувалось до концентрації 1,0 мас. % ПГГХ та 0,5 мас. % ВНТ. При подальшому зростанні концентрації як полімерного антисептика ПГГХ так і ВНТ в ПП призводило до різкого зниження міцності нитки як у вузлі, так і в петлі.

Вивчення впливу добавок ПГГХ та ВНТ на антимікробні властивості шовного матеріалу показало наступне (табл. 2).

Як видно з наведених даних антимікробна активність ПП ниток з'являлась при введенні до складу композиції 0,1 мас. % ПГГХ та 0,5 мас. % ВНТ в подальшому відмічалось зростання антимікробної активності ниток в залежності від концентрації ПГГХ та ВНТ. Але враховуючи, що найвищу міцність та еластичність мали нитки з концентрацією 1,0-1,5 мас. % ПГГХ та 0,5-1,0 мас. % ВНТ, ми вважаємо недоцільним використання інших концентрацій добавок. Так як антимікробна активність ниток в цих концентраціях була достовірно ( $p < 0,05$ ) вища ніж при інших концентраціях і за виключенням ниток, де модифікуючі добавки були в концентраціях 1,0-1,5 мас. % ВНТ та 3,0-3,1 мас. % ПГГХ, при яких механічні та фізико-хімічні властивості шовного матеріалу були на низькому рівні.

Вивчення гігроскопічності та фітільності розробленого шовного матеріалу дозволило встановити, що ПП нитки і розроблений шовний матеріал не мають фітільності. Гігроскопічність ПП нитки складала всього  $0,2 \pm 0,01$  %, при модифікації ПГГХ гігроскопічність у

найбільш міцного зразка (1,0 % ПГГХ) гігроскопічність була достовірно ( $p < 0,05$ ) вища ніж у не модифікованої нитки і складала  $1,8 \pm 0,3$ %. При модифікації шовного матеріалу ВНТ (0,5% ВНТ) гігроскопічність зменшувалась до  $1,1 \pm 0,1$ % і було достовірно нижча ( $p < 0,05$ ) ніж у шовного матеріалу модифікованого ПГГХ і залишалась достовірно вищою ніж у не модифікованої ПП нитки. Модифікація шовного матеріалу ПГГХ та ВНТ приводила до зменшення гігроскопічності до  $0,4 \pm 0,2$ % і була достовірно ( $p < 0,05$ ) нижча ніж у попередніх зразках і наближалась за своєю гігроскопічністю до не модифікованої ПП нитки.

Вивчивши фізико-хімічні та механічні властивості і враховуючи необхідність стерилізації шовного матеріалу, нами проведено вивчення впливу стерилізації на міцність розробленого шовного матеріалу. Отримані дані наведені в таблиці 3.

Як видно з наведених даних стерилізація кип'ятінням та автоклавуванням суттєво не впливає на механічні властивості ниток. Якщо у чистої ПП нитки після автоклавування та стерилізації кип'ятінням спостерігалось достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження міцності, то нитки модифіковані ВНТ і ПГГХ незначно втрачали міцність. Різниця між початковими показниками міцності і показниками міцності після стерилізації були недостовірною. Відповідно були недостовірними ( $p < 0,05$ ) і показники усадки після стерилізації у модифікованих ниток.

Таким чином проведені дослідження показали, що при модифікації ПП ниток ПГГХ та ВНТ отримано принципово новий шовний матеріал якому притаманні нові властивості. Розроблені нитки піддаються стерилізації загальноприйнятими методами і при цьому не втрачають міцність, мають низьку капілярність, у них відсутній ефект гнота, високу міцність, еластичність у петлі та вузлі, що свідчить про їх добрі маніпуляційні властивості, гладеньку поверхню та високу антимікробну активність, можуть бути виготовлені з дешевої, доступної сировини.

### Висновки перспективи подальших розробок

1. Модифікація шовного матеріалу з поліпропілену вуглецевими нанотрубками та полімерним антисеп-



тиком полігексаметиленгуанідин хлоридом дозволяє отримати принципово новий хірургічний шовний матеріал, який в 2 рази перевищує міцність вихідного матеріалу з поліпропілену, гідрофобний, має високу міцність

у петлі і вузлі та антимікробні властивості і тим самим наближаються до ідеального шовного матеріалу.

Створені нитки потребують вивчення реакції тканин на їх імплантацію в експерименті.

### Список літератури

Бонцевич Н.Д. Хірургический шовный материал /Бонцевич Н.Д. - М.: Интеграция, 2005. - 118 с.

Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / [Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П. та ін.]. - Київ : Державний фармакологічний центр, 2004. - 39 с.

Использование швейных аппаратов

при операциях на прямой кишке / О.И.Миминошвили, С.В.Ярошак, И.Н.Шаповалов [и др.] //Харківська хірургічна школа. - 2009. - №2.2. - С. 60-62.

Патент на корисну модель 70415 Україна, МПК D01F 1/00 Композиція для отримання ниток з антимікробними властивостями /Цебренько М.В., Картель М.Т., Резанова Н.М., Мельник І.А., Цебренько І.О., Готфрід А.О.,

Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О., Лутковський Р.А.; заявник та патентовласник Київський нац. ун-т технології та дизайну. - № u 20111384, заявл. 24.11.2011; опубл. 21.06.2012, Бюл. № 11.

Реброва О.Ю. Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ STATIKA: монография /Реброва О.Ю. - М.: Медна Сфера, 2003. - 312 с.

**Лутковський Р.А.**

### ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА

**Резюме.** В работе приведены результаты изучения физико-химических и антимикробных свойств нового хирургического шовного материала из полипропилена модифицированного углеродными нанотрубками и антисептиком полигексаметиленгуанидина хлоридом. В результате проведенных исследований установлено, что модификация хирургического шовного материала углеродными нанотрубками и антисептиком полигексаметиленгуанидина хлоридом позволяет получить высокопрочный шовный материал с антимикробным действием, который по своим свойствам превосходит шовный материал из полипропилена.

**Ключевые слова:** полипропилен, шовный материал, углеродные нанотрубки, полигексаметиленгуанидин хлорид, свойства.

**Lutkovsky R.A.**

### PHYSICO-CHEMICAL AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF MODIFIED SUTURE MATERIAL OF POLYPROPYLENE

**Summary.** The work presents the results of a study of physicochemical and antimicrobial properties of a new surgical material of polypropylene modified with carbon nanotubes and antiseptic polyhexamethyleneguanidine chloride. The studies found, that the modification of surgical suture material with carbon nanotubes antiseptic polyhexamethyleneguanidine chloride provides a high strength suture material with antimicrobial activity, which has properties superior to suture of polypropylene.

**Key words:** polypropylene, suture material, carbon nanotubes, polyhexamethyleneguanidine chloride, properties.

Стаття надійшла до редакції 21.03. 2012р.

© Стефаненко І.С.

УДК: 616.12-073.432.1: 616-073.75: 616-053.7-071.3

**Стефаненко І.С.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, науково-дослідний центр (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ЮНАКІВ-СПОРТСМЕНІВ

**Резюме.** У спортсменів-чоловіків юнацького віку вивчалися особливості взаємозв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками. Встановлено наявність значущих сильних, а в переважній більшості випадків - середньої сили зв'язків між цими параметрами, як прямих, так і зворотних, при чому відсоткова кількість зв'язків залежить від характеру тренувальних навантажень і найбільша в групі спортсменів, що розвивають вправність, швидкість і силу. Доцільно проводити оцінку ехокардіографічних показників у спортсменів з урахуванням будови тіла і виду спортивної діяльності.

**Ключові слова:** спорт, ехокардіографія, антропометрія, соматотип.

### Вступ

Для сучасного спорту характерні значні фізичні навантаження. Адаптація до них органів і систем організму спортсмена є основою для досягнення високих результатів під час змагань. Зміни, які відбуваються в

організмі під час тренувань, торкаються, в першу чергу, серцево-судинну систему. Ці зміни можуть носити як позитивний характер при правильно поставленому тренувальному процесі (фізіологічне "спортивне серце"),

тиком полігексаметиленгуанідин хлоридом дозволяє отримати принципово новий хірургічний шовний матеріал, який в 2 рази перевищує міцність вихідного матеріалу з поліпропілену, гідрофобний, має високу міцність

у петлі і вузлі та антимікробні властивості і тим самим наближаються до ідеального шовного матеріалу.

Створені нитки потребують вивчення реакції тканин на їх імплантацію в експерименті.

### Список літератури

Бонцевич Н.Д. Хірургический шовный материал /Бонцевич Н.Д. - М.: Интеграция, 2005. - 118 с.

Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / [Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П. та ін.]. - Київ : Державний фармакологічний центр, 2004. - 39 с.

Использование швейных аппаратов

при операциях на прямой кишке / О.И.Миминошвили, С.В.Яроцка, И.Н.Шаповалов [и др.] //Харківська хірургічна школа. - 2009. - №2.2. - С. 60-62.

Патент на корисну модель 70415 Україна, МПК D01F 1/00 Композиція для отримання ниток з антимікробними властивостями /Цебренько М.В., Картель М.Т., Резанова Н.М., Мельник І.А., Цебренько І.О., Готфрід А.О.,

Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О., Лутковський Р.А.; заявник та патентовласник Київський нац. ун-т технології та дизайну. - № у 20111384, заявл. 24.11.2011; опубл. 21.06.2012, Бюл. № 11.

Реброва О.Ю. Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ STATIKA: монография /Реброва О.Ю. - М.: Медна Сфера, 2003. - 312 с.

**Лутковський Р.А.**

### ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА

**Резюме.** В работе приведены результаты изучения физико-химических и антимикробных свойств нового хирургического шовного материала из полипропилена модифицированного углеродными нанотрубками и антисептиком полигексаметиленгуанидина хлоридом. В результате проведенных исследований установлено, что модификация хирургического шовного материала углеродными нанотрубками и антисептиком полигексаметиленгуанидина хлоридом позволяет получить высокопрочный шовный материал с антимикробным действием, который по своим свойствам превосходит шовный материал из полипропилена.

**Ключевые слова:** полипропилен, шовный материал, углеродные нанотрубки, полигексаметиленгуанидин хлорид, свойства.

**Lutkovsky R.A.**

### PHYSICO-CHEMICAL AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF MODIFIED SUTURE MATERIAL OF POLYPROPYLENE

**Summary.** The work presents the results of a study of physicochemical and antimicrobial properties of a new surgical material of polypropylene modified with carbon nanotubes and antiseptic polyhexamethyleneguanidine chloride. The studies found, that the modification of surgical suture material with carbon nanotubes antiseptic polyhexamethyleneguanidine chloride provides a high strength suture material with antimicrobial activity, which has properties superior to suture of polypropylene.

**Key words:** polypropylene, suture material, carbon nanotubes, polyhexamethyleneguanidine chloride, properties.

Стаття надійшла до редакції 21.03. 2012р.

© Стефаненко І.С.

УДК: 616.12-073.432.1: 616-073.75: 616-053.7-071.3

**Стефаненко І.С.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, науково-дослідний центр (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ОСОБЛИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ЮНАКІВ-СПОРТСМЕНІВ

**Резюме.** У спортсменів-чоловіків юнацького віку вивчалися особливості взаємозв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками. Встановлено наявність значущих сильних, а в переважній більшості випадків - середньої сили зв'язків між цими параметрами, як прямих, так і зворотних, при чому відсоткова кількість зв'язків залежить від характеру тренувальних навантажень і найбільша в групі спортсменів, що розвивають вправність, швидкість і силу. Доцільно проводити оцінку ехокардіографічних показників у спортсменів з урахуванням будови тіла і виду спортивної діяльності.

**Ключові слова:** спорт, ехокардіографія, антропометрія, соматотип.

### Вступ

Для сучасного спорту характерні значні фізичні навантаження. Адаптація до них органів і систем організму спортсмена є основою для досягнення високих результатів під час змагань. Зміни, які відбуваються в

організмі під час тренувань, торкаються, в першу чергу, серцево-судинну систему. Ці зміни можуть носити як позитивний характер при правильно поставленому тренувальному процесі (фізіологічне "спортивне серце"),

так і негативний - при надмірних тривалих навантаженнях. Відомо, що у спортсменів має місце гіпертрофія міокарда, дилатація порожнин серця, збільшення діаметру крупних судин [Березов, 2003; Хофер, 2003; Марушко и др., 2008]. Для вирішення питання про наявність фізіологічних чи патологічних структурно-функціональних змін з боку серцево-судинної системи необхідно мати певні нормативні параметри. При цьому бажано враховувати залежність цих параметрів від віку, статі, конституції, виду спортивної діяльності.

На сьогоднішній день практично всі дослідження структурних змін серцево-судинної системи у спортсменів стосуються лівих відділів серця. Особливості змін правого шлуночка вивчені мало. Причинами цього є його складна структурна форма, неможливість повної чіткої візуалізації в будь-якому одиночному зрізі при двомірній ехокардіографії, яка являється на теперішній час найбільш простим і доступним методом обстеження серцево-судинної системи. Між тим, достатня кількість досліджень говорить про важливість вивчення структурних і функціональних показників правих відділів серця, які можуть бути предикторами цілої групи захворювань, в тому числі і у спортсменів [Pelliccia et al., 2002; Safford, 2011; Поташев, 2011].

Метою роботи є встановлення особливостей взаємозв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у юнаків-спортсменів.

### Матеріали та методи

Обстежено 128 спортсменів чоловічої статі, юнацького віку (17 - 21 рік), які регулярно інтенсивно займалися спортом не менше двох років, що являється мінімальним строком для формування ознак "спортивного серця" [Макаров, 2010]. За характером тренувальних навантажень спортсмени були розділені на 3 групи згідно класифікації А.Г. Дембо [Дембо, 1988]: 1 група (44 особи) - ті, що розвивають швидкість і силу; 2 група (59 осіб) - ті, що розвивають вправність, швидкість і силу; 3 група (25 осіб) - ті, що розвивають вправність і швидкість.

Антропометричне обстеження включало визначення тотальних (довжина тіла, маса тіла, індекс маси тіла) і парціальних (обхватних, поперечних, передньо-задніх, товщини шкірно-жирових складок, окружностей тіла) розмірів за загальноприйнятими методиками [Николаев и др., 2010]. Оцінку соматотипу проводили за методом J.E.L. Carter і В.Н. Heath [1990]. Тотальну м'язову масу тіла вираховували за методом американського інституту харчування. Визначали м'язовий компонент тіла за наступними формулами: м'язова площа плеча для чоловіків - за формулою:  $MPP = (OP - \pi \times SP)^2 / 4\pi - 10$ , де МПП - м'язова площа плеча (см<sup>2</sup>); ОП - обхват плеча (см); СП - шкірно-жирова складка на задній поверхні плеча (см). Потім визначали тотальну м'язову масу за формулою:  $TMM = L \times (0,0264 + 0,0029 \times MPP)$ ,

де ТММ - загальна м'язова маса (кг); L - довжина тіла (см); МПП - м'язова площа плеча (см<sup>2</sup>) [Heymsfield S.B. et al., 1982].

Ультразвукове дослідження серця проводили за рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії [Lang et al., 2006] на ехокардіографі "Ultramark-9" (ATL) (США) з частотою датчика 2,5 МГц, в М- і 2D-режимах з обов'язковим визначенням стандартних ехокардіографічних показників.

Для оцінки розмірів правого шлуночка використовували методики, рекомендовані провідними українськими фахівцями з ехокардіографії [Коваленко та ін., 2011; Поташев, 2011]. Крім того, визначали об'єми порожнин правих відділів серця [Крахмалова, 2004; Lang et al., 2006].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного пакету "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA). Кореляційний аналіз проводили методом рангової кореляції за Спірменом. Кореляцію вважали слабкою при значенні коефіцієнту кореляції  $r \leq 0,25$ , помірною при  $r$  від 0,25 до 0,75, сильною - при  $r \geq 0,75$  [Реброва, 2002; Халафян, 2007].

### Результати. Обговорення

При аналізі кореляційних зв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у спортсменів першої групи встановлені наступні особливості: для *кінцевого діастолічного розміру правого передсердя* - значущий прямий середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,52$ ;  $p<0,001$ ); для *довжини правого передсердя в діастолу* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ) і масою ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ) тіла; для *довжини правого передсердя в систолу* - значущі прямі середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ) і під лопаткою ( $r=0,39$ ;  $p<0,05$ ), обхватом передпліччя ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,38$ ;  $p<0,05$ ); для *кінцевого діастолічного об'єму правого передсердя* - значущий прямий середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,56$ ;  $p<0,001$ ); для *довжини правого шлуночка в діастолу* - значущий прямий середньої сили зв'язок з обхватом гомілки ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ); для *товщини міокарду правого шлуночка в діастолу* - значущий прямий середньої сили зв'язок з довжиною тіла ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ). Не було виявлено значущих кореляційних зв'язків для кінцевого систолічного розміру правого передсердя, кінцевого систолічного об'єму правого передсердя, кінцевого діастолічного і систолічного розмірів правого шлуночка, довжини правого шлуночка в систолу, кінцевого діастолічного і систолічного об'ємів правого шлуночка.

При аналізі кореляційних зв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометрич-

ними і соматотипологічними показниками у спортсменів другої групи встановлені наступні особливості: для *кінцевого діастолічного розміру правого передсердя* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,36$ ;  $p<0,01$ ) і масою ( $r=0,48$ ;  $p<0,001$ ) тіла, індексом маси тіла ( $r=0,44$ ;  $p<0,001$ ), товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ), обхватами плеча ( $r=0,43$ ;  $p<0,01$ ), передпліччя ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ) і гомілки ( $r=0,48$ ;  $p<0,001$ ), окружністю грудної клітки ( $r=0,55$ ;  $p<0,001$ ), шириною ( $r=0,35$ ;  $p<0,05$ ) і передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,37$ ;  $p<0,05$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,38$ ;  $p<0,01$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,38$ ;  $p<0,01$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,39$ ;  $p<0,01$ ), значущий зворотній середньої сили зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,33$ ;  $p<0,05$ ); для *кінцевого систолічного розміру правого передсердя* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ) і масою ( $r=0,35$ ;  $p<0,01$ ) тіла, індексом маси тіла ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ), обхватами плеча ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ), передпліччя ( $r=0,32$ ;  $p<0,05$ ) і гомілки ( $r=0,44$ ;  $p<0,001$ ), шириною ( $r=0,55$ ;  $p<0,001$ ) і передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,35$ ;  $p<0,01$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,37$ ;  $p<0,01$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,38$ ;  $p<0,01$ ); для *довжини правого передсердя в діастолу* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ) і масою ( $r=0,37$ ;  $p<0,01$ ) тіла, індексом маси тіла ( $r=0,33$ ;  $p<0,05$ ), обхватами передпліччя ( $r=0,35$ ;  $p<0,05$ ) і гомілки ( $r=0,32$ ;  $p<0,05$ ), шириною ( $r=0,41$ ;  $p<0,05$ ) і передньо-заднім розміром ( $r=0,41$ ;  $p<0,05$ ) грудної клітки, м'язевою площею плеча ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ); для *довжини правого передсердя в систолу* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ) і масою ( $r=0,40$ ;  $p<0,01$ ) тіла, товщиною шкірно-жирової складки на гомілці ( $r=0,33$ ;  $p<0,01$ ), обхватами передпліччя ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ) і гомілки ( $r=0,49$ ;  $p<0,001$ ), шириною грудної клітки ( $r=0,38$ ;  $p<0,05$ ), тотальною м'язевою масою ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ); для *кінцевого діастолічного об'єму правого передсердя* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,47$ ;  $p<0,001$ ) і масою ( $r=0,48$ ;  $p<0,001$ ) тіла, індексом маси тіла ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ), обхватами плеча ( $r=0,39$ ;  $p<0,01$ ), передпліччя ( $r=0,27$ ;  $p<0,05$ ) і гомілки ( $r=0,46$ ;  $p<0,001$ ), окружністю грудної клітки ( $r=0,35$ ;  $p<0,05$ ), шириною грудної клітки ( $r=0,38$ ;  $p<0,05$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,42$ ;  $p<0,01$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ); для *кінцевого систолічного об'єму правого передсердя* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ) і масою ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ) тіла, товщиною шкірно-жирової складки на гомілці ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ), обхватом гомілки ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ); для *кінцевого діастолічного розміру правого шлуночка* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ) і масою ( $r=0,38$ ;  $p<0,01$ ) тіла, індексом маси тіла ( $r=0,34$ ;  $p<0,01$ ), обхватами плеча ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ) і гомілки

( $r=0,42$ ;  $p<0,001$ ), окружністю грудної клітки ( $r=0,47$ ;  $p<0,01$ ), шириною ( $r=0,44$ ;  $p<0,01$ ) і передньо-заднім розміром ( $r=0,44$ ;  $p<0,01$ ) грудної клітки, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,45$ ;  $p<0,001$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,50$ ;  $p<0,001$ ); для *кінцевого систолічного розміру правого шлуночка* - значущий прямий середньої сили зв'язок з товщиною шкірно-жирової складки на гомілці ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ); для *довжини правого шлуночка в діастолу* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ) і масою ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ) тіла, обхватом гомілки ( $r=0,41$ ;  $p<0,01$ ), шириною грудної клітки ( $r=0,48$ ;  $p<0,01$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,40$ ;  $p<0,01$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,40$ ;  $p<0,01$ ); для *довжини правого шлуночка в систолу* - значущий прямий середньої сили зв'язок з обхватом гомілки ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ); для *кінцевого діастолічного об'єму правого шлуночка* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,44$ ;  $p<0,01$ ) і масою ( $r=0,39$ ;  $p<0,01$ ) тіла, індексом маси тіла ( $r=0,41$ ;  $p<0,01$ ), шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=0,39$ ;  $p<0,01$ ) і стегна ( $r=0,39$ ;  $p<0,01$ ), обхватами плеча ( $r=0,46$ ;  $p<0,001$ ) і гомілки ( $r=0,56$ ;  $p<0,001$ ), окружністю грудної клітки ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ), шириною ( $r=0,47$ ;  $p<0,01$ ) і передньо-заднім розміром ( $r=0,51$ ;  $p<0,01$ ) грудної клітки, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,61$ ;  $p<0,001$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,61$ ;  $p<0,001$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ), значущий зворотній середньої сили зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,34$ ;  $p<0,05$ ); для *кінцевого систолічного об'єму правого шлуночка* - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною ( $r=0,46$ ;  $p<0,001$ ) і масою ( $r=0,40$ ;  $p<0,01$ ) тіла, індексом маси тіла ( $r=0,44$ ;  $p<0,01$ ), шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=0,36$ ;  $p<0,05$ ) і стегна ( $r=0,38$ ;  $p<0,01$ ), обхватами плеча ( $r=0,51$ ;  $p<0,001$ ) і гомілки ( $r=0,56$ ;  $p<0,001$ ), окружностями грудної клітки ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ) і талії ( $r=0,41$ ;  $p<0,05$ ), шириною ( $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ) і передньо-заднім розміром ( $r=0,48$ ;  $p<0,01$ ) грудної клітки, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,63$ ;  $p<0,001$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,66$ ;  $p<0,001$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,66$ ;  $p<0,001$ ), значущий зворотній середньої сили зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,36$ ;  $p<0,05$ ); для *товщини міокарду правого шлуночка в діастолу* - значущі прямі середньої сили зв'язки з шириною дистального епіфізу плеча ( $r=0,26$ ;  $p<0,05$ ), обхватом гомілки ( $r=0,27$ ;  $p<0,05$ ).

При аналізі кореляційних зв'язків ехокардіографічних параметрів правих відділів серця з антропометричними і соматотипологічними показниками у спортсменів третьої групи встановлені наступні особливості: для *кінцевого систолічного розміру правого передсердя* - значущі прямі середньої сили зв'язки з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,40$ ;  $p<0,05$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ); для *довжини правого передсердя*

в діастолу - значущі прямі середньої сили зв'язки з обхватом передпліччя ( $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ), окружністю грудної клітки ( $r=0,40$ ;  $p<0,05$ ); для довжини правого передсердя в систолу - значущі прямі середньої сили зв'язки з масою тіла ( $r=0,67$ ;  $p<0,001$ ), індексом маси тіла ( $r=0,56$ ;  $p<0,01$ ), товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою ( $r=0,40$ ;  $p<0,05$ ) і на боку ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ), шириною дистальних епіфізів передпліччя ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ) і стегна ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), обхватами плеча ( $r=0,61$ ;  $p<0,01$ ) і пердпліччя ( $r=0,50$ ;  $p<0,05$ ), окружностями грудної клітки ( $r=0,65$ ;  $p<0,001$ ) і талії ( $r=0,65$ ;  $p<0,001$ ), шириною грудної клітки ( $r=0,70$ ;  $p<0,001$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,56$ ;  $p<0,01$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,56$ ;  $p<0,01$ ), значущий зворотній середньої сили зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,44$ ;  $p<0,05$ ); для кінцевого діастолічного об'єму правого передсердя - значущі прямі середньої сили зв'язки з довжиною тіла ( $r=0,69$ ;  $p<0,001$ ), індексом маси тіла ( $r=0,54$ ;  $p<0,01$ ), обхватами плеча ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ) і пердпліччя ( $r=0,54$ ;  $p<0,01$ ), окружностями грудної клітки ( $r=0,57$ ;  $p<0,01$ ) і талії ( $r=0,60$ ;  $p<0,01$ ), шириною грудної клітки ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ); для кінцевого систолічного об'єму правого передсердя - значущі прямі середньої сили зв'язки з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,66$ ;  $p<0,001$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,57$ ;  $p<0,01$ ); для кінцевого систолічного розміру правого шлуночка - значущі прямі середньої сили зв'язки з шириною дистального епіфізу плеча ( $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ), передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ); для довжини правого шлуночка в діастолу - значущі прямі середньої сили зв'язки з масою тіла ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ), індексом маси тіла ( $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ), обхватами плеча ( $r=0,53$ ;  $p<0,01$ ) і пердпліччя ( $r=0,54$ ;  $p<0,01$ ), окружностями грудної клітки ( $r=0,62$ ;  $p<0,01$ ) і талії ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), шириною ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ) і передньо-заднім розміром ( $r=0,49$ ;  $p<0,05$ ) грудної клітки, м'язевою площею плеча ( $r=0,53$ ;  $p<0,01$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,56$ ;  $p<0,01$ ); для довжини правого шлуночка в систолу - значущі прямі середньої сили зв'язки з масою тіла ( $r=0,60$ ;  $p<0,01$ ), індексом маси тіла ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ), обхватами плеча ( $r=0,73$ ;  $p<0,001$ ) і пердпліччя ( $r=0,56$ ;  $p<0,01$ ), окружностями грудної клітки ( $r=0,63$ ;  $p<0,001$ ) і талії ( $r=0,54$ ;  $p<0,01$ ), шириною ( $r=0,52$ ;  $p<0,01$ ) і передньо-заднім розміром ( $r=0,52$ ;  $p<0,01$ ) грудної клітки, м'язевою площею плеча ( $r=0,73$ ;  $p<0,001$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,71$ ;  $p<0,001$ ), значущий зворотній середньої сили зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,43$ ;  $p<0,05$ ); для кінцевого діастолічного об'єму правого шлуночка - значущий прямий сильний зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,75$ ;  $p<0,001$ ), значущі прямі середньої сили зв'язки з масою тіла ( $r=0,64$ ;  $p<0,01$ ), шириною дистального епіфізу плеча ( $r=0,56$ ;  $p<0,05$ ), обхватами плеча ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), пердпліччя ( $r=0,58$ ;  $p<0,01$ ) і гомілки ( $r=0,56$ ;

$p<0,05$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,53$ ;  $p<0,05$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,61$ ;  $p<0,01$ ); для кінцевого систолічного об'єму правого шлуночка - значущий прямий сильний зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,81$ ;  $p<0,001$ ), значущі прямі середньої сили зв'язки з масою тіла ( $r=0,65$ ;  $p<0,01$ ), індексом маси тіла ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ), шириною дистального епіфізу плеча ( $r=0,60$ ;  $p<0,01$ ), обхватами плеча ( $r=0,57$ ;  $p<0,05$ ), пердпліччя ( $r=0,55$ ;  $p<0,05$ ) і гомілки ( $r=0,59$ ;  $p<0,01$ ), окружностями грудної клітки ( $r=0,64$ ;  $p<0,01$ ) і талії ( $r=0,52$ ;  $p<0,05$ ), м'язевою площею плеча ( $r=0,64$ ;  $p<0,01$ ) і тотальною м'язевою масою ( $r=0,67$ ;  $p<0,01$ ); для товщини міокарду правого шлуночка в діастолу - значущі прямі середньої сили зв'язки з шириною дистального епіфізу плеча ( $r=0,50$ ;  $p<0,01$ ), передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ). Не було виявлено значущих кореляційних зв'язків для кінцевого діастолічного розміру правого передсердя і для кінцевого діастолічного розміру правого шлуночка.

У результаті проведених досліджень встановлено, що із 858 можливих зв'язків значущими є 192 (22,4%). Із них 2 зв'язки (1,0 % всіх значущих) є прямими сильними, 185 зв'язки (96,4 % всіх значущих) є прямими середньої сили, а 5 зв'язків (2,6 % всіх значущих) є зворотніми середньої сили і стосуються тільки екоморфного компоненту соматотипу.

У спортсменів першої групи виявлено всього 9 значущих зв'язків із 286 можливих між ехокардіографічним і конституціональними показниками. Це зв'язки з тотальними розмірами, товщиною шкірно-жирових складок, обхватними розмірами і шириною та передньо-заднім розміром грудної клітки.

Найбільша кількість значущих зв'язків ехокардіографічних показників з антропометричними і соматотипологічними була у спортсменів другої групи (107 зв'язків з 286 можливих). Це, в першу чергу, зв'язки з тотальними (25,2 %) та обхватними (21,4 %) розмірами, шириною і передньо-заднім розміром грудної клітки (13,0 %).

У спортсменів третьої групи виявлено 76 значущих зв'язків із 286 можливих. Серед них на першому місці зв'язки з обхватними розмірами (19,7 %), потім ідуть окружності тіла і ширина та передньо-задній розмір грудної клітки (по 15,8 %), далі - тотальні розміри (14,5 %).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У спортсменів, які тренують швидкість і силу, встановлена найменша серед усіх груп спортсменів кількість значущих прямих середньої сили зв'язків між ехокардіографічними показниками та тотальними розмірами, товщиною шкірно-жирових складок, обхватними розмірами і шириною та передньо-заднім розміром грудної клітки.

2. У спортсменів, які тренують вправність, швидкість і силу, встановлена найбільша серед усіх груп кількість

значущих середньої сили прямих і зворотніх зв'язків ехокардіографічних показників з антропометричними і соматотипологічними показниками, а саме з тотальними та обхватними розмірами, шириною і передньо-заднім розміром грудної клітки.

3. У спортсменів, які тренують вправність і швидкість, встановлені значущі сильні і середньої сили прями, а також середньої сили зворотні зв'язки між ехокардіографічними показниками та обхватними розмірами,

окружності тіла, шириною і передньо-заднім розміром грудної клітки, тотальними розмірами.

4. Оцінку ехокардіографічних показників, в тому числі і показників правих відділів серця, у спортсменів потрібно проводити з урахуванням будови тіла і виду спортивної діяльності.

Доцільним було б проведення подібних досліджень на групах спортсменів з розподілом на соматотипи в середині самих груп.

### Список літератури

- Берёзов В.М. "Спортивное сердце" и клинические методы его оценки / В.М.Берёзов // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2003. - Т.12, №1. - С. 99-101.
- Дембо А.Г. Врачебный контроль в спорте / Дембо А.Г. - М.: Медицина, 1988. - 286 с.
- Коваленко В.М. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Проект рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації "Асоціація фахівців з ехокардіографії" / В.М.Коваленко, Ю.А.Іванів, М.М.Долженко та ін. // Новости медицины и фармации. - 2011. - №359. - С. 45-64.
- Крашмалова Е.О. Расчет объемов правого желудочка и его фракции выброса методом двухмерной эхокардиографии с использованием эллиптической математической модели / Е.О.К.Крашмалова // Український кардіологічний журнал. - 2004. - №3. - С. 97-100.
- Макаров Л.М. Внезапная смерть у молодых спортсменов / Л.М.Макаров // Кардиология. - 2010. - №2. - С. 78-83.
- Марушко Ю.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у спортсменов ("спортивное сердце") / Ю.В.Марушко, Т.В.Гишак, В.А.Козловский // Спортивная медицина. - 2008. - №2. - С. 21-42.
- Николаев В.Г. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: учеб.-метод. пособие / [ Николаев В.Г., Шарайкина Е.П., Синдеева Л.В. и др.]. - Красноярск: КрасГМА, 2005. - 111 с.
- Поташев С.В. Эхокардиографическая оценка правого желудочка в клинической практике / С.В.Поташев // Серцева недостатність. - 2011. - №1. - С. 25-33.
- Реброва Ю.О. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва Ю.О. - М.: МедиаСфера, 2002. - 312 с.
- Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / Халафян А.А. - М.: Бинум, 2007. - 508 с.
- Хофер М. Ультразвуковая диагностика. Базовый курс / Хофер М. - М.: Медицинская литература, 2003. - 104 с.
- Carter J.E.L. Somatotyping - development and applications / J.E.L.Carter, V.H.Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Heymfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B.Heymfield, C.McManus, J.Smith [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. - 1982. - Vol.36, №4. - P. 680-690.
- Lang R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M.Lang, M.Bierig, R.B.Devereux [et al.] // Eur. J. Echocardiography. - 2006. - №7. - P. 79-100.
- Pelliccia A. Remodeling of Left Ventricular Hypertrophy in Elite Athletes After Long-Term Deconditioning / A.Pelliccia, B.J.Maron, R.De Luca [et al.] // Circulation. - 2002. - №105. - P. 944-949.
- Safford R. Современная эхокардиографическая оценка правого желудочка в клинической практике / R.Safford // Новости медицины и фармации. - 2011. - №359. - С. 10-15.

**Стефаненко И.С.**

### ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЮНОШЕЙ-СПОРТСМЕНОВ

**Резюме.** У мужчин-спортсменов юношеского возраста изучались особенности взаимосвязи эхокардиографических параметров правых отделов сердца с антропометрическими и соматотипологическими показателями. Установлено наличие значимых сильных, а в подавляющем большинстве случаев - средней силы связей между этими параметрами, как прямых, так и обратных. Процентное количество связей зависит от характера тренировочных нагрузок и наибольшее в группе спортсменов, развивающих ловкость, быстроту и силу. Целесообразно проводить оценку эхокардиографических показателей у спортсменов с учетом строения тела и вида спортивной деятельности.

**Ключевые слова:** спорт, эхокардиография, антропометрия, соматотип.

**Stefanenko I. S.**

### THE CORRELATION FEATURES OF COMMUNICATIONS OF THE RIGHT HEART ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLICAL INDICATORS AT YOUNG ATHLETES

**Summary.** At male-athletes of the youth age features of interrelation of right heart echocardiographic parameters with anthropometrical and somatotypological indicators were studied. Is established the existence significant strong, and in overwhelming majority of cases - average force of communications between these parameters, as direct, and the return. The percentage number of communications depends on character of training loadings and the greatest in group of the athletes developing dexterity, speed and force. It is expedient to carry out an appraisal of echocardiographic indicators at athletes taking into account a structure of a body and a type of sports activity.

**Key words:** sports, echocardiography, anthropometry, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 02.04. 2012р.

© Демчук Р.М., Фіщенко В.О., Карпінська О.Д., Карпінський М.Ю.

УДК: 616.76:617.584-001.5

<sup>1</sup>Демчук Р.М., <sup>1</sup>Фіщенко В.О., <sup>2</sup>Карпінська О.Д., <sup>2</sup>Карпінський М.Ю.

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018),

<sup>2</sup>Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМНУ (вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Україна, 61024)

## КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗАЛЕЖНОСТІ ПАРАМЕТРІВ ХОДЬБИ У ХВОРИХ ІЗ УШКОДЖЕННЯМИ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ

**Резюме.** У даному дослідженні порівняли характерні залежності просторових та часових параметрів ходьби у хворих з наслідками переломів кісточок гомілки. Дослідження проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite. Встановлено, що зі збільшенням довжини кроку зменшується його тривалість, тобто зростає швидкість ходіння. Така закономірність однакова і для короткого і для довгого кроків. Швидкість ходьби залежить від тривалості та довжини кроків як хворою, так і здоровою кінцівкою. Довжина кроку прямо залежить від спроможності опори на стопу, тому чим більше опора, тим більше довжина кроку

**Ключові слова:** просторові, часові параметри, кореляційний зв'язок, ходьба, переломи кісточок гомілки.

### Вступ

Розуміння поступового руху людини є основою для лікування патологічної ходьби, у тому числі в процесі реабілітації після ушкоджень ділянки гомілковостопного суглобу. Ходьба людини у нормі - це серія ритмічних та поперемих рухів кінцівок та тулуба, які ведуть до переміщення. Незважаючи на те, що існує невелика різниця в ході кожної людини, ця різниця незначна. Ходьба являє собою низку пов'язаних між собою процесів, а саме послідовність опори спочатку на п'ятку, потім опора на всю стопу, далі опора на пальці і відрив стопи від поверхні опори і період переносу ноги під час якого друга нога виконує процес опори на поверхню. Таким чином можна передбачити, що всі процеси ходьби взаємопов'язані і порушення будь-якого етапу крокування веде до збою послідовності процесу ходьби.

В роботі ми розглянемо саме взаємозв'язок просторових та часових параметрів кроку у хворих з ушкодженнями гомілковостопного суглобу.

*Мета* роботи полягає у визначенні характерних залежностей між параметрами кроку у хворих з ушкодженнями гомілкового суглобу.

### Матеріали та методи

Хворі були розподілені на дві групи. Основна група - всі хворі мали пошкодження кісточок гомілки (двох і більше компонентів гомілковостопного суглобу), тобто нестабільні переломи. При оперативному методі лікування проводився стабільний остеометалосинтез, який не потребував додаткової зовнішньої гіпсової іммобілізації. Після зняття швів пацієнтам назначалась лікувальна фізкультура, механотерапія, масаж, гідрокінезотерапія. Хворих навчали правильній ходьбі, звертаючи увагу на необхідність установки стопи спочатку на п'ятку, потім на всю стопу, потім на носок. Повне навантаження на травмовану ногу дозволялось лише в індивідуальних ортопедичних устілках.

Контрольна група. Хворі контрольної групи лікувались консервативно та оперативно з обов'язковою гіпсовою іммобілізацією до повної консолідації переломів (8 - 12 тижнів в залежності від травми). Після зняття

гіпсової пов'язки назначалась механотерапія, масаж.

Для оцінки параметрів і характеру ходьби хворих з ушкодженнями ділянки гомілковостопного суглобу ми використовували систему GAITRite - електронну доріжку, яка з'єднана з комп'ютером і автоматизує вимірювання часових та просторових параметрів ходьби. Стандартна доріжка GAITRite має 13824 датчика, які знаходяться у ізольованих капсулах розміром 1,24x1,24 см, закріплених в доріжці розміром 0,60x3,6 м. Система точно відтворює многократні параметри, які об'єктивно описують складний механізм ходіння, яка потребує рівноваги, координації і спільних дій скелетно-м'язової та нервової систем. Пересуваючись по доріжці, пацієнт активує датчики тиску, а програма за спеціальними алгоритмами формує з активованої зони відбиток стопи і розраховує просторові та часові параметри кроку та ходьби.

Перед тим, як перейти до описання характеристик ходьби, доцільно ознайомитись з деякими поняттями, які найчастіше використовують при аналізі пересування людини.

*Довжина кроку або короткий крок* - відстань між відбитками стоп різноїменних стоп. Вимірюється як вздовж лінії прогресії кроку від центру п'ятки однієї ноги до центру п'ятки другої ноги.

*Довжина довгого кроку* - відстань між послідовними однойменними відбитками стоп. Вимірюється відстань між точками п'яток двох послідовних відбитків однієї стопи по лінії прогресії кроку

*Одиночна опора* - час, виміряний між останнім та першим контактом однієї ноги (тривалість опори на одну ногу). Вимірюється у секундах і виражається як відсоток від часу циклу ходьби тієї ж ноги.

*Двійна опора* - час, який пройшов між першим Контактom одного відбитка стопи і останнім контактом попереднього відбитка стопи плюс час, який пройшов між останнім Контактom цього відбитка стопи и першого Контактu наступного відбитка стопи (час опори на обидві ноги в момент одного циклу ходьби). Вимірюється у секундах і виражається як відсоток до часу циклу ходь-

**Таблиця 1.** Кореляційні залежності параметрів кроку хворої та здорової нижньої кінцівок.

Параметр кроку	Коефіцієнт кореляції	Ст. значущість коеф. кореляції
Тривалість короткого кроку	0,483	0,007
Тривалість довгого кроку	0,904	<0,001
Тривалість одиночної опори	-0,574	0,001
Тривалість двохопного періоду	0,992	<0,001
Тривалість переносу стопи	-0,590	0,001
Довжина короткого кроку	0,732	<0,001
Довжина довгого кроку	0,999	<0,001
Ширина кроку	0,991	<0,001

би тієї ж ноги.

*Ширина опори* - відстань між відбитками стопи до осі прогресії руху протилежної стопи.

*Тривалість кроку* - це час, вимірний від першого Контактного однієї стопи до першого Контактного другої. Тривалість одного циклу кроку - це час, між першим Контактним двох послідовних кроків однієї ноги.

*Одиночна опора* - час, вимірний між останнім та першим Контактним однієї ноги (тривалість опори на одну ногу). Цей час дорівнює часу переносу протилежної ноги.

*Двійна опора* - час, який пройшов між першим Контактним одного відбитка стопи і останнім Контактним попереднього відбитка стопи плюс час, який пройшов між останнім Контактним цього відбитка стопи і першого Контактного наступного відбитка стопи (час опори на обидві ноги в момент одного циклу ходьби).

До розрахунків був введений додатковий параметр - коефіцієнт симетрії (Ks), який показує відношення меншого параметру до більшого. Таким чином, чим ближче коефіцієнт до 1, тим менша різниця параметрів здорової та хворої кінцівок.

Дані були оброблені статистично. Використовували параметричну кореляцію за Пірсоном. Припустима помилка коефіцієнта кореляції не перевищувала 5%. Кореляційний коефіцієнт оцінювали наступним чином: до 0,5 - слабка; 0,5-0,7 - середня; 0,7-0,8 - сильна; більше 0,8 - дуже сильний кореляційний зв'язок.

### Результати. Обговорення

Як було показано вище, процес ходьби складається з низки послідовних етапів і збій на будь-якому з них веде до зміни всього процесу ходьби. Але в процесі реабілітації хворого можлива корекція ходіння, спрямована на зменшення як больового синдрому, так і кульгавості.

Для підтвердження цієї гіпотези нами був проведений кореляційний аналіз. Аналізу підлягали часові та просторові параметри кроку хворої і здорової нижньої кінцівок. Результати аналізу наведені в таблиці 1.

Аналіз отриманих даних показав, що параметри кроку хворою та здоровою кінцівкою мають сильний кореля-

ційний та статистично значимий зв'язок між собою.

Треба відмітити одну загальну особливість взаємозв'язків параметрів, а саме - кореляція між параметрами короткого кроку майже вдвічі менша (тривалість короткого кроку -  $r=0,483$ ;  $p=0,007$ ; тривалість переносу стопи -  $r=-0,590$ ;  $p=0,001$ ; довжина короткого кроку -  $r=0,732$ ;  $p=<0,001$ ), ніж кореляція між параметрами довгого кроку (тривалість довгого кроку -  $r=0,904$ ;  $p<0,001$ ; довжина довгого кроку -  $r=0,999$ ;  $p<0,001$ ). Така ж сама закономірність спостерігається і між параметрами опо-

**Таблиця 2.** Кореляційні зв'язки тривалості кроку.

Параметри кроку		Тривалість кроку			
		короткого		довгого	
		хворої	здорової	хворої	здорової
Довжина короткого кроку	хворої	-0,675 0,001		-0,498 0,005	-0,627 0,001
	здорової	-0,633 0,001		-0,402 0,028	-0,504 0,004
Довжина довгого кроку	хворої	-0,698 0,001		-0,473 0,008	-0,598 0,001
	здорової	-0,703 0,001		-0,482 0,007	-0,606 0,001
Тривалість одно-опорного періоду	хворої	-0,822 0,001		-0,531 0,003	-0,655 0,001
	здорової	0,511 0,004			
Тривалість дво-опорного періоду	хворої	0,541 0,002	0,399 0,029	0,517 0,003	0,547 0,002
	здорової	0,507 0,004	0,381 0,038	0,488 0,006	0,511 0,004
Тривалість переносу стопи	хворої	0,518 0,003			
	здорової	-0,822 0,001		-0,530 0,003	-0,649 0,001

**Таблиця 3.** Кореляційні зв'язки довжини кроку.

Параметри кроку		Довжина кроку			
		короткого		довгого	
		хворої	здорової	хворої	здорової
Тривалість одно-опорного періоду	хворої	0,779 0,001	0,819 0,001	0,859 0,001	0,861 0,001
	здорової		-0,395 0,031		
Тривалість дво-опорного періоду	хворої	-0,741 0,001	-0,624 0,001	-0,726 0,001	-0,728 0,001
	здорової	-0,741 0,001	-0,610 0,001	-0,719 0,001	-0,720 0,001
Тривалість переносу стопи	хворої		-0,398 0,030		
	здорової	0,766 0,001	0,817 0,001	0,852 0,001	0,855 0,001
Ширина кроку	хворої	-0,484- 0,007	-0,537 0,002	-0,553 0,002	-0,547 0,002
	здорової	-0,517 0,003	-0,569 0,001	-0,588 0,001	-0,583 0,001



Таблиця 4. Кореляційні зв'язки тривалість опори на стопу.

Параметри кроку		Довжина кроку			
		короткого		довгого	
		хворої	здорової	хворої	здорової
Тривалість переносу стопи	хворої	-0,577 0,001	0,995 0,001		
	здорової	0,997 0,001	-0,581 0,001		

ри на стопу - кореляційний зв'язок двохопального періоду (тривалість двохопального періоду -  $r=0,992$ ;  $p<0,001$ ) і одноопального (тривалість одиночної опори -  $r=-0,574$ ;  $p=0,001$ ) значно відрізняються. Це підтверджує наші попередні припущення про функціональну корекцію ходіння.

Наступним кроком став аналіз взаємозв'язків між різними параметрами кроку просторовими і часовими.

Зразу відмітимо, що довжина та тривалість довгого кроку завжди високо значуще корелює з аналогічним параметром короткого, що обумовлено тим, що у довжині довгого кроку присутні складові короткого. Тому ми не будемо приводити дані щодо цих кореляцій.

Результати кореляційного аналізу тривалості короткого та довгого кроків з іншими параметрами кроку наведена у таблиці 2. Тут і далі в таблицях надаються тільки значущі кореляційні зв'язки.

У механізмі здійснення короткого кроку, наприклад хворою ногою, лежить опора на здорову, тому доцільно передбачити, що в такому довжина короткого кроку буде більшою, ніж крок здоровою ногою. Ми отримали від'ємні середні, але статистично значущі кореляційні зв'язки між тривалістю кроку і його довжиною, що свідчить, що зі збільшенням довжини кроку зменшується його тривалість, тобто зростає швидкість ходіння. Така закономірність однакова і для короткого і для довгого кроків. Між тривалістю короткого кроку хворої стопи та довжиною короткого кроку тією ж ногою існує середній кореляційний зв'язок ( $r=-0,675$ ;  $p<0,001$ ), довжина довгого кроку хворою стопою теж має середній кореляційний зв'язок ( $r=-0,698$ ;  $p<0,001$ ); між тривалістю корот-

кого кроку хворої стопи та довжиною короткого кроку здоровою ногою кореляційний зв'язок від'ємний ( $r=-0,633$ ;  $p<0,001$ ), між довгим кроком здоровою ногою -  $r=-0,703$ ;  $p<0,001$ . Зв'язок між тривалістю довгого кроку як здоровою, так і хворою стопою і довжиною кроку короткого та довгого не перевищує  $-0,5$ .

Кореляційний зв'язок тривалості кроку та тривалістю одноопального періоду можна враховувати тільки для короткого кроку хворою стопою. Кореляційний зв'язок між цими параметрами середній і статистично значущий.

Треба відмітити існування додатної середньої і високо значущої ( $p<0,001$ ) кореляції між тривалістю двохопального періоду кроку і його тривалістю.

Тривалість переносу стопи повторює закономірності формування тривалості опори і пов'язана з ним пропорційно, тому кореляція така ж середня і статистично значуща.

Результати кореляційних зв'язків довжини кроку з іншими параметрами надана в таблиці 3.

Довжина кроку прямо залежить від спроможності опори на стопу, тому чим більше опора, тим більше довжина кроку, що підтверджує наявність сильного додатного високо значущого кореляційного зв'язку між тривалістю одноопального періоду при кроці хворою ногою і довжиною кроку.

Сильна від'ємна кореляція між тривалістю двохопального періоду і довжиною кроку може свідчити про наявність у хворих з ушкодженнями гомілковостопного суглобу кульгавості, при якій збільшення тривалості опори при наявності болі і порушенні рівноваги не веде до збільшення довжин кроку, а навпаки до його зменшення. Тобто ми знову спостерігаємо наявність ефекту функціональної корекції ходіння, а саме тенденцію вирівнювання довжини кроку хворою і здоровою кінцівками за рахунок зменшення швидкості (збільшення тривалості опорного періоду).

Кореляція часу переносу стопи і довжина кроку може бути цікавою тільки при здійснюванні кроку здоровою ногою, коли пацієнт переносить хвору стопу (кореляція сильна і додатна).

Ширина кроку хоча і корелює з довжиною, але значення кореляції від'ємне і не перевищує  $0,6$ .

Аналіз кореляції взаємовідношення тривалості опори на стопу і тривалості переносу стопи наведені у таблиці 4.

Тривалість переносу стопи має високий кореляційний зв'язок з тривалістю опори при здійснюванні короткого кроку. Отже, при виконанні кроку хворою стопою опора здійснюється на здорову стопу і при цьому переноситься хвора стопа, і навпаки. Опора на здорову стопу зро-

Таблиця 5. Результати кореляційного аналізу коефіцієнтів параметрів кроку.

Параметри		Коефіцієнт симетрії				
		Довжини короткого кроку	Тривалості одноопального періоду	Тривалості переносу стопи	Кута установки стоп	
Коефіцієнт симетрії	Тривалості короткого кроку	r	0,482	0,860	0,878	
		p	0,007	0,001	0,001	
	Довжина короткого кроку	r		0,401	0,388	
		p		0,028	0,034	
	Ширина кроку	r				0,523
		p				0,003
	Тривалості одноопального періоду	r			0,994	
		p			0,001	

**Таблиця 6.** Кореляційні зв'язки середньої нормалізованої швидкості ходьби та параметрів кроків.

Параметри кроку		Середня нормалізована швидкість	
		г	р
Тривалість короткого кроку	хворої	-0,553	0,001
	здорової	-0,330	0,070
Тривалість довгого кроку	хворої	-0,675	0,001
	здорової	-0,571	0,001
Довжина короткого кроку	хворої	0,862	0,001
	здорової	0,853	0,001
Довжина довгого кроку	хворої	0,954	0,001
	здорової	0,956	0,001
Тривалість одноопорного періоду	хворої	0,005	0,980
	здорової	-0,033	0,858
Тривалість двоопорного періоду	хворої	-0,406	0,024
	здорової	-0,413	0,021
Ширина кроку	хворої	-0,573	0,001
	здорової	-0,590	0,001

зуміло триваліша, ніж на хвору. Тому ми спостерігаємо високий додатний кореляційний зв'язок тривалості переносу хворої стопи і опори на здорову кінцівку ( $r=0,995$ ;  $p<0,001$ ), й тривалості опори на хвору стопу і тривалості переносу здорової ( $r=0,997$ ;  $p<0,001$ ). Кореляція між опорою і переносом хвора - хвора стопа і здорова - здорова стопа середня, до того ж від'ємний, хоча високо значущий. Це може свідчити про високу варіабельність відновних функцій опори на стопу.

У попередньому розділі ми вивели коефіцієнт симетрії, який показує відношення меншого параметру до більшого. Чим ближче коефіцієнт до 1, тим менша різниця параметрів здорової та хворої кінцівок.

Нами було проведено кореляційний аналіз коефіцієнтів симетрії параметрів кроку, результати якого наведені в таблиці 5. В таблиці показані лише значущі кореляції. Отримані кореляційні зв'язки коефіцієнтів симетрії параметрів ходьби показали, що між собою корелюють переважно параметри короткого кроку. Так найбільший зв'язок знайдено між тривалістю короткого кроку і тривалістю одноопорного періоду ( $r=0,860$ ;  $p<0,001$ ) та тривалістю переносу стопи ( $r=0,878$ ;  $p<0,001$ ), а також між тривалістю одноопорного періоду та тривалістю переносу стопи ( $r=0,994$ ;  $p<0,001$ ).

Серед отриманих значущих кореляцій зв'язків можна відмітити кореляцію між шириною кроку і куту установки стоп. Одразу відмітимо, що переважно у пацієнтів відмічався симетричний кут установки стоп, але у деяких хворих через травму симетрія порушувалася, і як показав кореляційний аналіз це призвело до збільшення асиметрії ширини кроку.

Нами був проведений кореляційний аналіз нормалізованої швидкості ходьби та параметрів кроку. Резуль-

**Таблиця 7.** Кореляційні зв'язки інтегрального показника ходьби та параметрів кроків.

Параметри кроку		Середня нормалізована швидкість	
		г	р
Тривалість короткого кроку	хворої	-0,713	0,001
	здорової	-0,194	0,305
Тривалість довгого кроку	хворої	-0,535	0,002
	здорової	-0,611	0,001
Довжина короткого кроку	хворої	0,804	0,001
	здорової	0,911	0,001
Довжина довгого кроку	хворої	0,926	0,001
	здорової	0,927	0,001
Ширина кроку	хворої	-0,608	0,001
	здорової	-0,623	0,001
Тривалість одноопорного періоду	хворої	0,821	0,001
	здорової	-0,378	0,039
Тривалість двоопорного періоду	хворої	-0,647	0,001
	здорової	-0,632	0,001

тати аналізу надані в таблиці 6.

Аналіз показав, що швидкість ходьби залежить від тривалості та довжини кроків, Щонайбільше швидкість ходьби залежить від довжини кроків як хворою, так і здоровою кінцівкою (короткого -  $r=0,862$ ;  $p<0,001$  та  $r=0,853$ ;  $p<0,001$ ; довгого -  $r=0,954$ ;  $p<0,001$  та  $r=0,956$ ;  $p<0,001$  здоровою та хворою відповідно).

Швидкість ходьби з тривалістю кроку має від'ємний середній кореляційний зв'язок (короткого -  $r=-0,553$ ;  $p<0,001$  та  $r=0,330$ ;  $p<0,070$ ; довгого -  $r=0,675$ ;  $p<0,001$  та  $r=0,571$ ;  $p<0,001$  здоровою та хворою відповідно), а тривалість опори не впливає на швидкість ходьби.

Від'ємний кореляційний зв'язок визначено між швидкістю ходьби і шириною кроку (хворою ногою -  $r=-0,573$ ;  $p<0,001$  та здоровою -  $r=-0,590$ ;  $p<0,001$ ).

Було проаналізовано зв'язки між інтегральним показником і параметрами кроку. Результати наведені у таблиці 7.

Інтегральний показник відображає спроможність до ходьби і враховує всі невідповідності нормі показники кроку, тому він сильно корелює практично зі всіма параметрами кроку. Особливо треба відмітити наявність сильного кореляційного зв'язку інтегрального показника з довжиною кроку (короткого -  $r=0,804$ ;  $p<0,001$  та  $r=0,911$ ;  $p<0,001$  і довгого -  $r=0,926$ ;  $p<0,001$  та  $r=0,927$ ;  $p<0,001$  хворою та здоровою стопами відповідно).

Інші параметри мають також сильний кореляційний зв'язок, а часові параметри від'ємний.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані негативні середні, але статистично значущі кореляційні зв'язки між тривалістю кроку і його

довжиною, що свідчить, що зі збільшенням довжини кроку зменшується його тривалість, тобто зростає швидкість ходіння. Така закономірність однакова і для короткого і для довгого кроків.

2. Швидкість ходьби залежить від тривалості та довжини кроків як хворою, так і здоровою кінцівкою.

3. Довжина кроку прямо залежить від спроможності опори на стопу, тому чим більша опора, тим більша

довжина кроку, що підтверджується наявністю сильного позитивного високо значущого кореляційного зв'язку між тривалістю одноопорного періоду при кроці хворою ногою і довжиною кроку.

Дані щодо поступового руху людини можуть бути використані в ході лікування патологічної ходьби та в процесі реабілітації після ушкоджень ділянки гомілко-востопного суглобу.

### Список літератури

Капанджи А.И. Нижняя конечность: функциональная анатомия; пер. с фр. /Капанджи А.И., Абелевой Г., Кишиневского Е. - М.: Эксмо, 2010. - 352 с.

Наследов А.Д. SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках /Наследов А.Д. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.

Oberg T. Basic gait parameters: reference

data for normal subjects, 10-79 years of age /T.Oberg, A.Karsznia, K.Oberg //J. of Rehabilitation Res. and Develop. - 1993. - Vol.30, №2. - P. 210-223.

**Демчук Р.М., Фищенко В.А., Карпинская О.Д., Карпинский М.Ю.**

### КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ЗАВИСИМОСТИ ПАРАМЕТРОВ ХОДЬБЫ У БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЛОДЫЖЕК

**Резюме.** В данном исследовании сравнили характерные зависимости пространственных и временных параметров ходьбы у больных с последствиями переломов лодыжек. Исследование проводилось с помощью автоматизированной системы GAITRite. Установлено, что с увеличением длины шага уменьшается его продолжительность, т.е. возрастает скорость хождения. Такая закономерность одинакова и для коротких и для длинных шагов. Скорость ходьбы зависит от длительности и длины шагов как больной, так и здоровой конечностью. Длина шага напрямую зависит от способности опоры на стопу, поэтому чем больше опора, тем больше длина шага.

**Ключевые слова:** пространственные, временные параметры, корреляционная связь, ходьба, переломы лодыжек голени.

**Demchuk R.M., Fischenko V.O., Karpinska O.D., Karpinskiy M.Y.**

### CORRELATIONS PARAMETERS OF WALKING IN PATIENTS AFTER ANKLE FRACTURES

**Summary.** This study compared the typical dependence of spatial and temporal parameters of walking in patients with consequences of fractures leg bones. The study was conducted using an automated system GAITRite. Found that with increasing length of the step decreases its length, that increases the speed of walking. This pattern is the same for short and long steps. Speed of walking depends on the duration and length of steps as sick and healthy limbs. The length of a step depends on the ability to support the foot, so the more support, especially the length step.

**Key words:** spatial, temporal parameters, correlation, walking, ankle fractures.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012р.

© Шкробот Л.В.

УДК: 616.341-007.272-036.11-06:616.146.2/.4-071.3]-092.9

**Шкробот Л.В.**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського (Майдан Воли, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

### ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ПЕЧІНКИ І НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

**Резюме.** В експерименті на щурах із застосуванням гістологічних і морфометричних методик встановлені особливості динаміки та асинхронність судинних реакцій печінки та нирок при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності.

**Ключові слова:** печінка, нирки, вазоконстрикція, кишкова непрохідність.

### Вступ

Гостра кишкова непрохідність вже впродовж багатьох років належить до однієї з найактуальніших і найскладніших проблем абдомінальної хірургії [Минаев и др., 2006; Kulah et al., 2005]. Рівень післяопераційної летальності при цьому захворюванні продовжує залишатися досить високим, сягаючи у ряді випадків 15 - 25% [Рыбачков и др., 2005]. Однією із основних причин післяопераційної летальності є поліорганна недостатність. Причому частим компонентом синдрому пол-

іорганної недостатності є гостра недостатність печінки і нирок або гепаторенальний синдром [Abraham, 1999].

Дані експериментальних і клінічних досліджень дають підставу припустити, що одним із ключових механізмів у патогенезі гепаторенального синдрому є виражена системна вазодилатація в поєднанні з вазоконстрикцією спланхнічної ділянки із наступною гіпоксією тканин, що може стимулювати гіпофільтрацію нирок і ретенцію рідини в паренхіматозних органах, а також

довжиною, що свідчить, що зі збільшенням довжини кроку зменшується його тривалість, тобто зростає швидкість ходіння. Така закономірність однакова і для короткого і для довгого кроків.

2. Швидкість ходьби залежить від тривалості та довжини кроків як хворою, так і здоровою кінцівкою.

3. Довжина кроку прямо залежить від спроможності опори на стопу, тому чим більша опора, тим більша

довжина кроку, що підтверджується наявністю сильного позитивного високо значущого кореляційного зв'язку між тривалістю одноопорного періоду при кроці хворою ногою і довжиною кроку.

Дані щодо поступового руху людини можуть бути використані в ході лікування патологічної ходьби та в процесі реабілітації після ушкоджень ділянки гомілко-востопного суглобу.

### Список літератури

Капанджи А.И. Нижняя конечность: функциональная анатомия; пер. с фр. /Капанджи А.И., Абелевой Г., Кишиневского Е. - М.: Эксмо, 2010. - 352 с.

Наследов А.Д. SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках /Наследов А.Д. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.

Oberg T. Basic gait parameters: reference

data for normal subjects, 10-79 years of age /T.Oberg, A.Karsznia, K.Oberg //J. of Rehabilitation Res. and Develop. - 1993. - Vol.30, №2. - P. 210-223.

**Демчук Р.М., Фищенко В.А., Карпинская О.Д., Карпинский М.Ю.**

### КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ЗАВИСИМОСТИ ПАРАМЕТРОВ ХОДЬБЫ У БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ЛОДЫЖЕК

**Резюме.** В данном исследовании сравнили характерные зависимости пространственных и временных параметров ходьбы у больных с последствиями переломов лодыжек. Исследование проводилось с помощью автоматизированной системы GAITRite. Установлено, что с увеличением длины шага уменьшается его продолжительность, т.е. возрастает скорость хождения. Такая закономерность одинакова и для коротких и для длинных шагов. Скорость ходьбы зависит от длительности и длины шагов как больной, так и здоровой конечностью. Длина шага напрямую зависит от способности опоры на стопу, поэтому чем больше опора, тем больше длина шага.

**Ключевые слова:** пространственные, временные параметры, корреляционная связь, ходьба, переломы лодыжек голени.

**Demchuk R.M., Fischenko V.O., Karpinska O.D., Karpinskiy M.Y.**

### CORRELATIONS PARAMETERS OF WALKING IN PATIENTS AFTER ANKLE FRACTURES

**Summary.** This study compared the typical dependence of spatial and temporal parameters of walking in patients with consequences of fractures leg bones. The study was conducted using an automated system GAITRite. Found that with increasing length of the step decreases its length, that increases the speed of walking. This pattern is the same for short and long steps. Speed of walking depends on the duration and length of steps as sick and healthy limbs. The length of a step depends on the ability to support the foot, so the more support, especially the length step.

**Key words:** spatial, temporal parameters, correlation, walking, ankle fractures.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012р.

© Шкробот Л.В.

УДК: 616.341-007.272-036.11-06:616.146.2/.4-071.3]-092.9

**Шкробот Л.В.**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського (Майдан Воли, 1, м. Тернопіль, Україна, 46000)

## ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ПЕЧІНКИ І НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

**Резюме.** В експерименті на щурах із застосуванням гістологічних і морфометричних методик встановлені особливості динаміки та асинхронність судинних реакцій печінки та нирок при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності.

**Ключові слова:** печінка, нирки, вазоконстрикція, кишкова непрохідність.

### Вступ

Гостра кишкова непрохідність вже впродовж багатьох років належить до однієї з найактуальніших і найскладніших проблем абдомінальної хірургії [Минаев и др., 2006; Kulah et al., 2005]. Рівень післяопераційної летальності при цьому захворюванні продовжує залишатися досить високим, сягаючи у ряді випадків 15 - 25% [Рыбачков и др., 2005]. Однією із основних причин післяопераційної летальності є поліорганна недостатність. Причому частим компонентом синдрому пол-

іорганної недостатності є гостра недостатність печінки і нирок або гепаторенальний синдром [Abraham, 1999].

Дані експериментальних і клінічних досліджень дають підставу припустити, що одним із ключових механізмів у патогенезі гепаторенального синдрому є виражена системна вазодилатація в поєднанні з вазоконстрикцією спланхнічної ділянки із наступною гіпоксією тканин, що може стимулювати гіпофільтрацію нирок і ретенцію рідини в паренхіматозних органах, а також

порушення печінкового кровотоку з розвитком недостатності печінки [Усенко, 2004].

Особливе значення при цьому має гостра ниркова недостатність. У зв'язку з цим найчастіше страждають всі основні механізми транспорту кисню в організмі - дихальний, циркуляторний, гемічний і тканинний. Тому гіпоксія в таких випадках носить змішаний характер [Мороз, 2004]. Перераховані фактори викликають генералізоване пошкодження всіх органів і систем, у тому числі нирок, тоді як втрата їх детоксикаційної і гомеостатичної функцій призводить до накопичення токсичних метаболітів і в багато разів підсилює гістотоксичну (тканинну) гіпоксію, замикаючи патологічне "порочне коло".

Істотну роль у розвитку печінкової патології також відводять порушенням печінкового кровообігу. При цьому відзначено високий рівень кореляції між тяжкістю токсичної гепатопатії та зниженням печінкового кровотоку. Про роль гіпоксії в патогенезі гострої печінково-ниркової недостатності свідчить зниження рО<sub>2</sub> у воротній вені, а також пряма кореляція між регіонарною гіпоксією печінки та зниженням печінкового кровотоку [Шейко, 1998].

Отже, можна сказати, що критичні стани, які пов'язані з вираженою гіпоксією внутрішніх органів, ускладнюються пошкодженням цих органів різного характеру і ступеня. Втрата функції детоксикаційних систем (нирок і печінки) тягне за собою прогресування ендотоксикозу, розвиток гістотоксичної гіпоксії і посилення порушення газообміну у всіх органах і системах, у тому числі і в самих органах детоксикації. Завдяки цьому формується "порочне коло", що й визначає вкрай високу летальність при гострій нирковій і печінково-ниркової недостатності. Змінити результати лікування можна лише "розірвавши" це "порочне коло", попереджуючи і усуваючи дію гіпоксії на органи і системи, у тому числі на органи детоксикації (нирки та печінку).

*Мета* дослідження - встановити особливості реакцій судин печінки та нирок і їх роль у формуванні печінково-ниркової недостатності при експериментальному моделюванні гострої тонкокишкової непрохідності.

### Матеріали та методи

Експерименти виконано на 30 безпородних білих лабораторних щурах-самцях, яким моделювали гостру низьку странгуляційну кишкову непрохідність шляхом перев'язування тонкої кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадіння у сліпу. Для цього під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим знечуженням проводили серединну лапаротомію, виводили в рану петлю кишки і через отвір у брижі між аркадами останнього порядку і стінкою кишки проводили лігатуру, якою обходили кишку і перев'язували її до повного перекриття просвіту. Лапаротомну рану пошарово зашивали. Після операції тварини перебували без їжі з достатнім забезпеченням водою. Шість тварин склали контрольну групу. З експерименту щурів виводили

шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Для гістологічного дослідження через 12, 24, 48 і 72 години від початку експерименту вирізали шматочки із різних відділів печінки і нирок. Зрізи фарбували гематоксилином і еозинном за Вейгертом та за Ван Гізон. Всі експерименти проводилися з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Для морфометричного дослідження внутрішньоорганних галузень печінкової артерії їх розділяли на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126-150 мкм), середні (51-125 мкм) і дрібні (26-50 мкм). Ниркові артерії за калібром і топографічним розміщенням також були розділені на три групи: міжчасткові, дугові та міжчасткові, які за розмірами діаметрів були зіставними з групами галузень печінкової артерії. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [Куликов, 2007; Шорманов, Куликов, 2007].

Морфометричну оцінку інтраорганних судин нирок і печінки здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15х шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d<sub>1</sub>) діаметрів.

Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою:

$$TM=(d-d_1)/2. \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ - індекса Вогенворта [Автандилов, 1990], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100 \%, \quad (2)$$

де SM - площа медії, а SPr - площа просвіту судини.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стану біологічної системи в цілому [Слука, 2002].

### Результати. Обговорення

Результати морфометричних досліджень і співставлення артеріальних русел печінки та нирок дозволили встановити в них градієнт зменшення діаметра просвіту і товщини середньої оболонки в напрямку від магістральних судин до капілярів. В той же час індекс Вогенворта мав протилежну спрямованість (табл. 1 і 2), що може бути відображенням функціонального стану різних за калібром судин. Тобто із зменшенням калібру артерій їх вазомоторні властивості посилюються. При порівнюванні однакових за калібром гілок печінкової і ниркових артерій було встановлено, що гілки ниркових артерій мають більш розвинену гладком'язову оболонку із значним вмістом еластичних волокон та добре виражену внутрішню і зовнішню еластичну мембрану, особливо у їх початкових відділах. Так, в міжчасткових артеріях нирок товщина медії була на 15%, а індекс Воген-

**Таблиця 1.** Морфометричні показники внутрішньорганних галузень печінкової артерії щура в нормі та в різні терміни моделювання гострої тонкокишкової непрохідності в експерименті (M±m).

Параметри		Калібр судин											
		Крупні (126-150 мкм)				Середні (51-125 мкм)				Дрібні (26-50 мкм)			
		Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль		132,33± 2,77	84,00± 1,46	24,17± 0,67	148,13± 2,31	88,83± 3,33	55,33± 2,12	16,75± 0,63	157,79± 2,26	41,67± 0,70	25,17± 0,43	8,25± 0,16	174,16± 2,98
Гостра низька тонко- кишкова непро- хідність	12 год	130,00± 1,46	83,67± 1,19	23,67± 0,57	142,32± 2,51	94,00± 1,03	56,00± 1,03	19,00± 0,01*	181,99± 4,21**	45,50± 0,95	25,83± 0,67	9,83± 0,15**	210,47± 3,96**
	24 год	131,00± 2,39	84,33± 1,30	23,33± 0,57	141,26± 1,94	93,67± 0,94	54,83± 0,57	19,42± 0,28*	191,85± 3,42**	45,33± 0,94	25,17± 0,57	10,08± 0,22**	224,62± 4,39**
	48 год	133,17± 2,88	84,50± 1,85	24,33± 0,57	148,39± 2,18	94,33± 0,70	55,00± 0,52	19,67± 0,24*	194,26± 3,66**	45,00± 0,63	25,00± 0,52	10,00± 0,18**	226,25± 5,50**
	72 год	135,33± 2,02	85,50± 1,35	24,92± 0,38	150,58± 1,79	94,33± 2,15	53,83± 1,12	20,25± 0,60*	207,27± 5,37**	45,50± 0,61	24,67± 0,47	10,42± 0,23	240,73± 9,41**

Примітки: \* - p&lt;0,05; \*\* - p&lt;0,01.

**Таблиця 2.** Морфометричні показники внутрішньорганних галузень ниркових артерій щура в нормі та в різні терміни моделювання гострої тонкокишкової непрохідності в експерименті (M±m).

Параметри		Калібр судин											
		Міжчасткові				Дугові				Міжчасточкові			
		Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль		147,5± 1,49	91,83± 0,67	27,83± 0,54	158,00± 3,39	56,67± 0,79	33,33± 0,79	11,67± 0,15	189,46± 6,68	30,00± 0,52	17,33± 0,30	6,33± 0,15	199,67± 5,45
Гостра низька тонко- кишкова непро- хідність	12 год	149,17± 2,11	93,33± 1,30	27,92± 0,53	155,47± 3,01	57,00± 0,82	33,50± 0,61	11,75± 0,30*	189,85± 7,66	31,00± 1,32	17,17± 0,67	6,92± 0,34	226,04± ±6,12*
	24 год	150,00± 1,46	92,67± 0,79	28,67± 0,60	162,10± 4,42	58,17± 1,12	33,33± 0,47	12,42± 0,34*	204,44± 4,06*	34,33± 0,30	17,67± 0,30	8,33± 0,30	249,90± 6,16*
	48 год	150,00± 1,97	91,33± 1,19	29,33± 0,43	169,74± 1,81	57,17± 0,85	30,83± 0,43	13,17± 0,24*	243,75± 3,69**	32,33± 1,19	16,00± 0,51	8,17± 0,35	308,21± 7,35**
	72 год	147,83± 2,43	92,50± 1,66	27,67± 0,43	155,48± 1,95	58,50± 1,49	32,83± 1,06	12,83± 0,24*	217,89± 5,37*	31,00± 1,10	16,00± 0,63	7,50± 0,26	275,86± 7,98*

Примітки: \* - p&lt;0,05; \*\* - p&lt;0,01.

ворта на 7% більшими, ніж у зіставних гілках крупного калібру печінкової артерії. Щодо індекса Вогенворта, то він також відчутно переважав за своїм значенням і у наступних порядках галузень ниркових артерій над галузнями печінкових. Це може бути підтвердженням більшого гемодинамічного навантаження, що припадає на ниркові артерії у порівнянні з печінковими і, відповідно, більшою їх функціональною активністю в результаті різного віддалення від аорти, а також це може бути обумовлено ще й тим, що печінка має подвійне кровопостачання і частину регуляторних функцій щодо кровоповнення органа бере на себе система ворітної вени.

При моделюванні гострої тонкокишкової непрохідності реакція судин як печінки так і нирок в основному була спрямована на зниження їх пропускної здатності, особливо на рівні судин м'язового типу, тобто судин опору. Однак, як в часовому вимірі, так і за характером динаміки змін в процесі дослідження були виявлені певні особливості. Швидше в часі реагувала печінкова артерія. Вже через 12 годин від початку експерименту індекс Вогенворта в її галузнях середнього і дрібного калібру наростав і достовірно перевищував контрольний рівень на 15% і 21% відповідно, з деяким його зменшенням (на 4%) на рівні гілок розподілу крупного калі-

ібру. Ниркові артерії в цей період залишалися більш інертними. Лише в часточкових гілках спостерігалось достовірне збільшення вказаного індексу на 13%.

Через 24 години від початку моделювання тонкокишкової непрохідності індекс Вогенворта в галузнях печінкової артерії середнього і дрібного калібру продовжував наростати з одночасним його зниженням в артеріях крупного калібру як компенсаторним збільшенням їх ємності на зниження пропускної здатності гілок наступних порядків. Щодо галузень ниркових артерій, то тут зниження пропускної здатності, відображене наростанням індекса Вогенворта, відбувалося в даний термін спостереження одночасно на рівні всіх порядків галузень.

У подальшому (48-годинний термін спостереження) в печінковій артерії зниження пропускної здатності гілок середнього і дрібного калібру продовжувало прогресивно наростати і до кінця експерименту (72 години) приріст індекса Вогенворта в них уже складав 31% і 38% відповідно. Щодо артерій крупного калібру, то їх морфофункціональний стан поступово стабілізувався.

У галузнях ниркових артерій подальша динаміка вазомоторних реакцій була знову ж таки дещо відмінною. Максимальне зниження пропускної здатності

судин розвивалося на 48 годину від початку експерименту і проявлялося достовірним збільшенням індексу Вогенворта в дугових і міжчасточкових артеріях на 29% і 54% відповідно у порівнянні з контролем. Тобто темпи приросту показника були значно вищими, ніж у аналогічний термін в галузях печінкової артерії. Після чого спостерігався деякий зворотній розвиток і вже на 72 годину експерименту перевищення показником контрольних цифр складало лише 15% і 38%.

Таким чином, підсумовуючи, можна сказати, що при моделюванні гострої низької тонкокишкової непрохідності як артерії печінки, так і артерії нирок характеризуються виникненням вазоконстрикторних реакцій і їх наслідку - гіпоксії тканин, що по суті відповідає сучасним уявленням про механізми розвитку печінково-ниркової недостатності, як одного із видів поліорганної недостатності, яка ускладнює перебіг кишкової непрохідності [Усенко, 2004]. Однак, у часовому вимірі швидше проявляється реакція печінкових судин, реакція ж ниркових судин розвивається дещо відтерміновано. Разом з тим її тривалість у ниркових артеріях коротша, ніж у печінкових, хоча ступінь активності порівняно вищий. Такі особливості можуть бути пов'язані з різними факторами впливу на тонус судинних стінок. Судини печінки можуть реагувати швидше тому, що на них першочергово впливає гемодинамічний фактор внаслідок посилення портального кровотоку як судинної реакції тонкої кишки на странгуляційну непрохідність. Посилення портального кровотоку при цьому закономірно супроводжується компенсаторним зниженням артеріального печінкового притоку за рахунок вазоконстрикторного зниження пропускної здатності печінкової артерії. Крім того, при підвищенні проникності кишкової стінки чинники агресії і вторинні ендogenous токсичні субстанції,

що утворюються в кишечнику, надходять у внутрішнє середовище організму якраз першочергово через портальну систему [Ito, 2005; Скрипко, 2011]. Щодо судин нирки, то у них токсичні впливи можуть розвиватися опосередковано після печінки так як для підвищення проникності кишкової стінки потрібен певний час, тому вазоконстрикторний вплив токсичних продуктів на судини нирки виникає дещо відтерміновано.

Що ж до інтенсивності судинних реакцій та їх часткового зворотного розвитку, то в нирках вони можуть бути обумовлені вторинними змінами центральної гемодинаміки внаслідок закономірного виникнення при гострій тонкокишкової непрохідності гіповолемії [Скрипко, 2011].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Прогресування гострої тонкокишкової непрохідності супроводжується вазоконстрикцією судин печінки і нирок, яка виникає внаслідок сумісного впливу гемодинамічних розладів та ендотоксикозу і може слугувати важливим фактором розвитку тканинної гіпоксії.

2. У часовому вимірі спочатку реагують артерії печінки і дещо відтерміновано - артерії нирок. Такий хронологічний порядок може бути наслідком першочергового посилення портального кровотоку і опосередкованого через ворітну систему токсичного впливу спочатку на судини печінки, а пізніше - на судини нирок.

3. Більш інтенсивно вазоконстрикторні реакції виражені в ниркових артеріях, що може бути обумовлено ближчим розташуванням органа до аорти і активнішим впливом розладів центральної гемодинаміки за умов гіповолемії.

### Список літератури

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия /Г.Г.Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 382 с.
- Вплив внутрішньочеревного тиску в ранньому післяопераційному періоді у хворих на гостру злукову кишкову непрохідність /В.Д.Скрипко, П.І.Шев'як, В.В.Мотуз [та ін.] //Шпитальна хірургія. - 2011. - №2. - С. 80-81.
- Куликов С.В. Морфология декомпенсации кровообращения в печени при стенозе легочного ствола /С.В.Куликов //Казанский медицинский журнал. - 2007. - Т.88, №2. - С. 165-168.
- Минаев С.В. Пролиферативная терапия в профилактике спаечного процесса в брюшной полости /С.В.Минаев, Т.К.Немилова, Г.Ю.Кнорринг //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2006. - Т.165, №1. - С. 49-54.
- Рыбачков В.В. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости /В.В.Рыбачков, М.И.Майоров, О.А.Маканов //Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. - 2005. - Т.164, №1. - С. 25-28.
- Сепсис: клинко-патофизиологические аспекты интенсивной терапии /[ Мороз В.В., Лукич В.Н., Шорман Е.М. и др.].- Петрозаводск: ИнтелТек, 2004.- 291 с.
- Слука Б.А. Закономерности системной организации легких /Б.А.Слука //Морфология (Архив АГЭ). - 2002. - Т.121, №2-3. - С. 145.
- Усенко Л.В. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия; под ред. Л.В.Усенко. - Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. - 160 с.
- Шейко В.Д. Принципи лікування травматичної хвороби при політравмі /В.Д.Шейко //Клінічна хірургія. - 1998. - №11. - С. 44-47.
- Шорманов С.В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения /С.В.Шорманов, С.В.Куликов //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т.144, №9. - С. 342-345.
- Abraham E. Why immunomodulatory therapies have not worked in sepsis /E.Abraham //Intensive Care Med. - 1999. - №25. - P. 556-566.
- Ito K. Edaravone protects against lung injury induced by intestinal ischemia/reperfusion in rat / K.Ito, H.Ozasa, S.Horikawa //Free-Radic-Biol-Med. - 2005. - Vol. 38 (3). - P. 369-374.
- Kulah B. Outcomes of emergency surgical treatment in malignant bowel obstructions /B.Kulah, M.M.Ozmen, M.V.Ozer //Hepatogastroenterology. - 2005. - Vol.52(64). - P. 1122-1127.

**Шкробот Л.В.**

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

**Резюме.** В эксперименте на крысах с применением гистологических и морфометрических методик установлены осо-

бенности динамики и асинхронность сосудистых реакций печени и почек при моделировании острой низкой тонкокишечной непроходимости.

**Ключевые слова:** печень, почки, вазоконстрикция, кишечная непроходимость.

*Shkrobot L.V.*

**COMPARATIVE MORPHOMETRIC DESCRIPTION OF RE-ERECTING OF VESSELS OF LIVER AND KIDNEY AT EXPERIMENTAL MODELING OF ACUTE ENTERIC OBSTRUCTION**

**Summary.** *In the experiment on rats using histological and morphometric techniques the peculiarities of dynamics and asynchronism of vascular reactions of liver and kidneys in modeling of acute low enteric obstruction was established.*

**Key words:** *liver, kidneys, vasoconstriction, enteric obstruction.*

Стаття надійшла до редакції 27.04. 2012р.

© Шевчук Н.А.

УДК: 616-003:616.61:616-053.2/.5:616-071.3:616-071.2

**Шевчук Н.А.**

Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м. Вінниця, Україна, 21010)

**ОСОБЛИВОСТІ СОНОГРАФІЧНОЇ ТОВЩИНИ ПАРЕНХІМИ НИРОК У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ ЗАГАЛЬНИХ ГРУП І РІЗНОГО ВІКУ**

**Резюме.** *У 150 здорових міських юнаків і 160 дівчат Поділля встановлені межі довірчих інтервалів і процентильний розмах сонографічної товщини паренхіми обох нирок. Доведено, що у дівчат віком від 18 до 20 років товщина паренхіми верхнього й нижнього сегментів і в ділянці середини заднього сегмента лівої нирки та товщина паренхіми на межі між переднім верхнім сегментом і переднім нижнім сегментом правої нирки статистично значуще більші, ніж у дівчат молодшого віку. У 21-річних юнаків лише товщина паренхіми на межі між переднім верхнім сегментом і переднім нижнім сегментом і в ділянці середини заднього сегмента лівої нирки статистично значуще більші, ніж у юнаків віком від 17 до 19 років. Виражені ознаки статевого диморфізму товщини паренхіми нирок встановлені лише між загальними групами юнаків і дівчат - усі розміри статистично значуще більші у юнаків.*

**Ключові слова:** *нирки, сонографія, здорові юнаки і дівчата, вікові відмінності.*

**Вступ**

Вікові зміни розмірів нирок досить широко відображені в науковій літературі. Так І.В. Дворяковським із співавторами [2004] встановлено, що до чотирьох-річного віку при довжини тіла приблизно 100 см, довжина і поперечний розмір нирок збільшуються на 40%, а передньо-задній розмір - на 32% від початкової величини (встановленої через 5 днів після народження). До 15-16-річного віку довжина й поперечний розмір нирок збільшуються ще у 2 рази, а передньо-задній розмір - в 1,7 рази. А.А. Трефілов [2007] встановив, що найінтенсивніше збільшення розмірів нирок відбувається у перший рік після народження дитини. До 17 років довжина нирок зростає в 2,2 рази, поперечний розмір - в 2,1-2,3 рази, передньо-задній розмір - в 1,8-2 рази; об'єм - в 9,3 рази у хлопчиків і в 10,4 рази у дівчаток. А.А. Позднова [2007] встановила, що розміри нирок збільшуються, починаючи з 1-го періоду зрілого до літнього віку, а потім статистично значуще зменшуються до старечого віку. За даними різних авторів [Дгебуадзе, 2001; Капустин, Оуен, Пиманов, 2007; Тризно, 2010; Van Den Noortgate et al., 2003] встановлено, що маса, довжина, поперечний й передньо-задній розміри нирок у населення віком від 20 до 60 років характеризується певною стабільністю, а після 60 років ці показники поступово зменшуються. Зменшення з віком розмірів па-

ренхіми нирок і зниження ниркових функціональних показників ряд науковців пов'язують із зменшенням загальної маси ниркової тканини та відносного об'єму кіркової речовини [Бурых, 2000; Митьков, 2006; Непегар et al., 2001]. Однак, у більшості дослідників немає єдиної думки, що є первинним у процесі старіння нирки - зміни в судинному руслі нирки, або порушення структури її паренхіми.

Однак, незважаючи на бурхливий розвиток сучасної апаратури для проведення прижиттєвої біометрії нирок, у практичних лікарів є проблема відсутності нормативних значень нирок при подібних дослідженнях, оскільки коректні нормативи потребують урахування популяційних, вікових, статевих і конституціональних особливостей населення.

**Мета** дослідження - встановити вікові відмінності та прояви статевого диморфізму сонографічних розмірів паренхіми нирок у здорових міських юнаків і дівчат Поділля.

**Матеріали та методи**

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропо-генетичне обстеження міського насе-



бенности динамики и асинхронность сосудистых реакций печени и почек при моделировании острой низкой тонкокишечной непроходимости.

**Ключевые слова:** печень, почки, вазоконстрикция, кишечная непроходимость.

*Shkrobot L.V.*

**COMPARATIVE MORPHOMETRIC DESCRIPTION OF RE-ERECTING OF VESSELS OF LIVER AND KIDNEY AT EXPERIMENTAL MODELING OF ACUTE ENTERIC OBSTRUCTION**

**Summary.** *In the experiment on rats using histological and morphometric techniques the peculiarities of dynamics and asynchronism of vascular reactions of liver and kidneys in modeling of acute low enteric obstruction was established.*

**Key words:** *liver, kidneys, vasoconstriction, enteric obstruction.*

Стаття надійшла до редакції 27.04. 2012р.

© Шевчук Н.А.

УДК: 616-003:616.61:616-053.2/.5:616-071.3:616-071.2

**Шевчук Н.А.**

Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м. Вінниця, Україна, 21010)

**ОСОБЛИВОСТІ СОНОГРАФІЧНОЇ ТОВЩИНИ ПАРЕНХІМИ НИРОК У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ ЗАГАЛЬНИХ ГРУП І РІЗНОГО ВІКУ**

**Резюме.** *У 150 здорових міських юнаків і 160 дівчат Поділля встановлені межі довірчих інтервалів і процентильний розмах сонографічної товщини паренхіми обох нирок. Доведено, що у дівчат віком від 18 до 20 років товщина паренхіми верхнього й нижнього сегментів і в ділянці середини заднього сегмента лівої нирки та товщина паренхіми на межі між переднім верхнім сегментом і переднім нижнім сегментом правої нирки статистично значуще більші, ніж у дівчат молодшого віку. У 21-річних юнаків лише товщина паренхіми на межі між переднім верхнім сегментом і переднім нижнім сегментом і в ділянці середини заднього сегмента лівої нирки статистично значуще більші, ніж у юнаків віком від 17 до 19 років. Виражені ознаки статевого диморфізму товщини паренхіми нирок встановлені лише між загальними групами юнаків і дівчат - усі розміри статистично значуще більші у юнаків.*

**Ключові слова:** *нирки, сонографія, здорові юнаки і дівчата, вікові відмінності.*

**Вступ**

Вікові зміни розмірів нирок досить широко відображені в науковій літературі. Так І.В. Дворяковським із співавт. [2004] встановлено, що до чотирьох-річного віку при довжини тіла приблизно 100 см, довжина і поперечний розмір нирок збільшуються на 40%, а передньо-задній розмір - на 32% від початкової величини (встановленої через 5 дб після народження). До 15-16-річного віку довжина й поперечний розмір нирок збільшуються ще у 2 рази, а передньо-задній розмір - в 1,7 рази. А.А. Трефілов [2007] встановив, що найінтенсивніше збільшення розмірів нирок відбувається у перший рік після народження дитини. До 17 років довжина нирок зростає в 2,2 рази, поперечний розмір - в 2,1-2,3 рази, передньо-задній розмір - в 1,8-2 рази; об'єм - в 9,3 рази у хлопчиків і в 10,4 рази у дівчаток. А.А. Позднова [2007] встановила, що розміри нирок збільшуються, починаючи з 1-го періоду зрілого до літнього віку, а потім статистично значуще зменшуються до старечого віку. За даними різних авторів [Дгебуадзе, 2001; Капустин, Оуен, Пиманов, 2007; Тризно, 2010; Van Den Noortgate et al., 2003] встановлено, що маса, довжина, поперечний й передньо-задній розміри нирок у населення віком від 20 до 60 років характеризується певною стабільністю, а після 60 років ці показники поступово зменшуються. Зменшення з віком розмірів па-

ренхіми нирок і зниження ниркових функціональних показників ряд науковців пов'язують із зменшенням загальної маси ниркової тканини та відносного об'єму кіркової речовини [Бурых, 2000; Митьков, 2006; Непегар et al., 2001]. Однак, у більшості дослідників немає єдиної думки, що є первинним у процесі старіння нирки - зміни в судинному руслі нирки, або порушення структури її паренхіми.

Однак, незважаючи на бурхливий розвиток сучасної апаратури для проведення прижиттєвої біометрії нирок, у практичних лікарів є проблема відсутності нормативних значень нирок при подібних дослідженнях, оскільки коректні нормативи потребують урахування популяційних, вікових, статевих і конституціональних особливостей населення.

**Мета** дослідження - встановити вікові відмінності та прояви статевого диморфізму сонографічних розмірів паренхіми нирок у здорових міських юнаків і дівчат Поділля.

**Матеріали та методи**

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропо-генетичне обстеження міського насе-

лення Поділля юнацького віку, у результаті якого було відібрано 150 здорових юнаків (від 17 до 21 року) і 160 здорових дівчат (від 16 до 20 років).

Сонографічне дослідження обох нирок проведено за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 4-10 МГц за загально прийнятою методикою [Митьков, 2006]. Для кожної нирки визначали: на поздовжньому перерізі - товщину паренхіми верхнього сегмента, нижнього сегмента і по середині латерального краю; на поперечному перерізі - товщину паренхіми на межі між переднім верхнім сегментом і переднім нижнім сегментом (товщина паренхіми на межі між ПВС/ПНС) і товщину паренхіми в ділянці середини заднього сегмента.

Статистичну обробку отриманих даних проводили у пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХР910А374605FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, межі довірчих інтервалів та процентильний розмах розмірів нирок, середні значення кожної ознаки, що вивчалася, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за допомогою t-критерія Стьюдента для незалежних вибірок, а у інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

### Результати. Обговорення

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми верхнього сегмента ПН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,05 мм та 14,55 мм; 17-річних юнаків - 13,00 мм та 15,10 мм; 18-річних юнаків - 13,30 мм та 15,10 мм; 19-річних юнаків - 13,30 мм та 15,35 мм; 20-річних юнаків - 13,00 мм та 15,50 мм; 21-річних юнаків - 13,20 мм та 15,30 мм; для дівчат загалом - 13,06 мм та 13,46 мм; 16-річних дівчат - 12,60 мм та 14,00 мм; 17-річних дівчат - 12,30 мм та 14,55 мм; 18-річних дівчат - 12,30 мм та 13,70 мм; 19-річних дівчат - 12,30 мм та 14,40 мм; 20-річних дівчат - 12,30 мм та 14,10 мм.

Статистично значущих відмінностей товщини паренхіми верхнього сегмента ПН як у юнаків, так і у дівчат різного віку не встановлено. Прослідкована лише тенденція наявності у 19-річних юнаків більшої товщини паренхіми верхнього сегмента ПН у порівнянні з юнаками 17-ти років (табл. 1).

При вивченні ознак статевого диморфізму ехометричних параметрів нирок встановлено, що лише юнаки 17-ти років за величиною товщини паренхіми верхнього сегмента ПН достовірно не відрізняються від дівчат як відповідного біологічного віку (16-річних), так і тако-

го ж календарного віку (17-річних). В інших групах порівняння юнаків і дівчат (загальній групі, відповідного біологічного й однакового календарного віку) визначається наявність достовірно більшої товщини паренхіми верхнього сегмента ПН у юнаків, ніж у дівчат ( $p < 0,001$  - для загальної групи;  $p < 0,01$  - для решти груп порівняння) (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми верхнього сегмента ЛН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,21 мм та 14,68 мм; 17-річних юнаків - 13,30 мм та 15,10 мм; 18-річних юнаків - 13,30 мм та 15,10 мм; 19-річних юнаків - 13,15 мм та 14,80 мм; 20-річних юнаків - 13,70 мм та 15,90 мм; 21-річних юнаків - 13,70 мм та 15,40 мм; для дівчат загалом - 13,55 мм та 13,97 мм; 16-річних дівчат - 12,40 мм та 14,10 мм; 17-річних дівчат - 12,30 мм та 14,25 мм; 18-річних дівчат - 13,30 мм та 15,00 мм; 19-річних дівчат - 12,60 мм та 14,40 мм; 20-річних дівчат - 13,50 мм та 15,00 мм.

Товщина паренхіми верхнього сегмента ЛН у юнаків різного віку достовірно не відрізняється ( $p > 0,05$  в усіх випадках), прослідкована лише тенденція наявності більшої товщини паренхіми верхнього сегмента ЛН у 20-річних юнаків, ніж у юнаків 19-ти років. У дівчат встановлено, що як у 18-річних дівчат, так і у дівчат 20-ти років товщина паренхіми верхнього сегмента ЛН статистично значуще більша, ніж у дівчат інших вікових груп - 16-річних ( $p < 0,01$  в обох випадках), 17-річних ( $p < 0,01$  в обох випадках) і дівчат 19-ти років ( $p < 0,05$  в обох випадках) (див. табл. 1).

Товщина паренхіми верхнього сегмента ЛН достовірно більша у юнаків, ніж у дівчат в загальній групі порівняння ( $p < 0,001$ ), у юнаків 17-ти років, ніж у 16-річних дівчат ( $p < 0,05$ ); юнаків 18-ти років, ніж у 17-річних дівчат ( $p < 0,001$ ); 20-річних юнаків, ніж у дівчат 19-ти років та юнаків 17-ти років у порівнянні з дівчатами такого ж календарного віку ( $p < 0,01$  в обох випадках). Аналогічна тенденція прослідковується при порівнянні товщини паренхіми верхнього сегмента ЛН у 19-річних юнаків і дівчат такого ж календарного віку (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,14 мм та 14,63 мм; 17-річних юнаків - 12,60 мм та 14,80 мм; 18-річних юнаків - 13,35 мм та 15,50 мм; 19-річних юнаків - 13,30 мм та 15,90 мм; 20-річних юнаків - 13,70 мм та 15,50 мм; 21-річних юнаків - 13,30 мм та 15,05 мм; для дівчат загалом - 13,24 мм та 13,66 мм; 16-річних дівчат - 12,20 мм та 14,40 мм; 17-річних дівчат - 11,90 мм та 14,10 мм; 18-річних дівчат - 12,80 мм та 14,80 мм; 19-річних дівчат - 12,70 мм та 14,80 мм; 20-річних дівчат - 13,00 мм та 14,40 мм.

У юнаків достовірних вікових відмінностей товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН не встановлено. У дівчат визначено, що товщина паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН статистично значуще більша у 19-річних

осіб, ніж у дівчат 17-ти років ( $p < 0,05$ ). Також прослідкована незначна тенденція наявності більшої товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН у дівчат 19-ти років, ніж у 16-річних дівчат (див. табл. 1).

При порівнянні товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, у більшості груп порівняння: в загальній групі, у 18-річних юнаків, ніж у дівчат 17-ти років ( $p < 0,001$  в обох випадках); юнаків 19-ти років у порівнянні з 18-річними дівчатами, 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років, у 17-ти й 18-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,05$  в усіх випадках), а також у юнаків 20-ти років у порівнянні з дівчатами такого ж календарного віку ( $p < 0,01$ ). Аналогічна тенденція прослідкована при порівнянні вищевказаного ехометричного параметра ПН у 17-річних юнаків з дівчатами 16-ти років (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ЛН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,25 мм та 14,74 мм; 17-річних юнаків - 13,30 мм та 15,10 мм; 18-річних юнаків - 13,00 мм та 15,10 мм; 19-річних юнаків - 13,30 мм та 15,00 мм; 20-річних юнаків - 13,30 мм та 15,60 мм; 21-річних юнаків - 14,10 мм та 15,90 мм; для дівчат загалом - 13,65 мм та 14,07 мм; 16-річних дівчат - 13,00 мм та 15,10 мм; 17-річних дівчат - 12,00 мм та 14,40 мм; 18-річних дівчат - 13,00 мм та 14,80 мм; 19-річних дівчат - 13,00 мм та 14,80 мм; 20-річних дівчат - 13,00 мм та 14,80 мм.

У юнаків визначено, що товщина паренхіми на межі між ПВС/ПНС ЛН достовірно більша у 21-річних осіб, ніж у юнаків 18-ти й 19-ти років ( $p < 0,05$  в обох випадках). У дівчат статистично значущих вікових відмінностей товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ЛН не встановлено (див. табл. 1).

При порівнянні товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, в загальній групі порівняння ( $p < 0,001$ ), у 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років ( $p < 0,01$ ) та у юнаків 17-ти років у порівнянні з дівчатами такого ж календарного віку ( $p < 0,05$ ). Аналогічна тенденція спостерігається при порівнянні товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ЛН у юнаків 20-ти років з 19-річними дівчатами (табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми по середині латерального краю ПН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 18,28 мм та 19,01 мм; 17-річних юнаків - 16,20 мм та 20,00 мм; 18-річних юнаків - 17,50 мм та 21,00 мм; 19-річних юнаків - 17,30 мм та 18,95 мм; 20-річних юнаків - 17,20 мм та 20,00 мм; 21-річних юнаків

- 17,30 мм та 20,40 мм; для дівчат загалом - 17,79 мм та 18,46 мм; 16-річних дівчат - 17,00 мм та 20,00 мм; 17-річних дівчат - 17,30 мм та 19,45 мм; 18-річних дівчат - 16,20 мм та 19,50 мм; 19-річних дівчат - 16,00 мм та 19,50 мм; 20-річних дівчат - 16,90 мм та 18,80 мм.

Товщина паренхіми по середині латерального краю ПН статистично значуще не відрізняється як у юнаків, так і у дівчат різного віку. Проте у дівчат визначена незначна тенденція наявності більшої товщини паренхіми по середині латерального краю ПН у 16-річних осіб у порівнянні з дівчатами 19-ти років; а у юнаків - аналогічна тенденція більшої товщини паренхіми по середині латерального краю ПН у представників 18-ти років порівняно з 19-річними юнаками (див. табл. 1).

При вивченні ознак статевого диморфізму ехометричних параметрів нирок встановлено, що товщина паренхіми по середині латерального краю ПН достовірно більша у юнаків, ніж у дівчат, в загальній групі порівняння й у 18-річних юнаків у порівнянні з дівчатами такого ж календарного віку ( $p < 0,05$  в обох випадках); аналогічна тенденція визначена при порівнянні юнаків 20-ти років з 19-річними дівчатами та 21-річних юнаків з дівчатами 20-ти років (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми по середині латерального краю ЛН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 19,62 мм та 20,38 мм; 17-річних юнаків - 18,80 мм та 21,70 мм; 18-річних юнаків - 18,40 мм та 21,60 мм; 19-річних юнаків - 18,60 мм та 20,95 мм; 20-річних юнаків - 18,00 мм та 21,30 мм; 21-річних юнаків - 19,00 мм та 20,80 мм; для дівчат загалом - 18,60 мм та 19,24 мм; 16-річних дівчат - 17,60 мм та 21,00 мм; 17-річних дівчат - 16,60 мм та 20,60 мм; 18-річних дівчат - 17,70 мм та 20,20 мм; 19-річних дівчат - 17,70 мм та 20,20 мм; 20-річних дівчат - 17,70 мм та 20,00 мм.

Товщина паренхіми по середині латерального краю ЛН статистично значуще не відрізняється ні у юнаків, ні у дівчат різного віку (див. табл. 1).

При порівнянні товщини паренхіми по середині латерального краю ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, у загальній групі ( $p < 0,001$ ); у 18-річних юнаків, ніж у дівчат 17-ти років, 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років та у 17-ти й 18-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,05$  в усіх випадках). Аналогічна тенденція прослідкована при порівнянні вищевказаного ехометричного параметра ЛН у 19-річних юнаків з дівчатами 18-ти років (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми нижнього сегмента ПН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,06 мм та 14,52 мм; 17-річних юнаків - 12,60 мм та 14,80 мм; 18-річних юнаків - 13,30 мм та 15,10 мм; 19-річних юнаків - 13,00 мм та 15,90 мм; 20-річних юнаків

- 13,50 мм та 15,50 мм; 21-річних юнаків - 13,40 мм та 15,10 мм; для дівчат загалом - 13,38 мм та 13,78 мм; 16-річних дівчат - 12,00 мм та 14,40 мм; 17-річних дівчат - 12,60 мм та 14,25 мм; 18-річних дівчат - 13,30 мм та 14,40 мм; 19-річних дівчат - 12,70 мм та 14,50 мм; 20-річних дівчат - 12,80 мм та 14,80 мм.

Статистично значущих вікових відмінностей товщини паренхіми нижнього сегмента ПН ні у юнаків, ні у дівчат не встановлено (див. табл. 1).

При порівнянні товщини паренхіми нижнього сегмента ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр ПН достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, у загальній групі ( $p < 0,001$ ); у 18-річних юнаків, ніж у дівчат 17-ти років ( $p < 0,01$ ); юнаків 20-ти років у порівнянні з 19-річними дівчатами й з дівчатами такого ж календарного віку ( $p < 0,05$ ). Аналогічна незначна тенденція прослідкована при порівнянні вищевказаного ехометричного параметра ПН у 19-річних юнаків з дівчатами такого ж календарного віку (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми нижнього сегмента ЛН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,54 мм та 14,98 мм; 17-річних юнаків - 13,70 мм та 15,50 мм; 18-річних юнаків - 14,10 мм та 15,50 мм; 19-річних юнаків - 13,90 мм та 15,90 мм; 20-річних юнаків - 14,10 мм та 16,00 мм; 21-річних юнаків - 13,50 мм та 15,50 мм; для дівчат загалом - 13,97 мм та 14,37 мм; 16-річних дівчат - 13,00 мм та 15,10 мм; 17-річних дівчат - 13,00 мм та 14,40 мм; 18-річних дівчат - 14,10 мм та 15,10 мм; 19-річних дівчат - 13,00 мм та 14,80 мм; 20-річних дівчат - 14,00 мм та 15,10 мм.

Товщина паренхіми нижнього сегмента ЛН у юнаків різного віку статистично значуще не відрізняється. У дівчат встановлено, що товщина паренхіми нижнього сегмента ЛН достовірно більша у 18-річних і у 20-річних дівчат у порівнянні з дівчатами 17-ти й 19-ти років ( $p < 0,05$  в усіх випадках) (див. табл. 1).

При порівнянні товщини паренхіми нижнього сегмента ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр ЛН достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, в загальній групі, у 18-річних юнаків, ніж у дівчат 17-ти років ( $p < 0,001$  в обох випадках); юнаків 20-ти років, ніж у 19-річних дівчат, а також у 17-ти й 19-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ( $p < 0,05$ ). Аналогічна незначна тенденція прослідкована при порівнянні вищевказаного ехометричного параметра ЛН у 17-річних юнаків з дівчатами 16-ти років (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,61 мм та 15,11 мм; 17-річних юнаків - 13,70 мм та 15,50 мм; 18-річних юнаків - 14,10

мм та 16,25 мм; 19-річних юнаків - 13,70 мм та 16,10 мм; 20-річних юнаків - 14,10 мм та 15,90 мм; 21-річних юнаків - 13,70 мм та 15,50 мм; для дівчат загалом - 13,72 мм та 14,14 мм; 16-річних дівчат - 12,60 мм та 15,00 мм; 17-річних дівчат - 12,80 мм та 14,90 мм; 18-річних дівчат - 13,10 мм та 15,10 мм; 19-річних дівчат - 13,00 мм та 15,10 мм; 20-річних дівчат - 13,00 мм та 14,80 мм.

Встановлено, що товщина паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ПН статистично значуще не відрізняється ні у юнаків, ні у дівчат різного віку (див. табл. 1).

При порівнянні товщини паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр ПН достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, у більшості груп порівняння: у загальній групі; у 18-річних юнаків, ніж у дівчат 17-ти років ( $p < 0,001$  в обох випадках); юнаків 20-ти років у порівнянні з 19-річними дівчатами ( $p < 0,01$ ); 17-річних юнаків, ніж у дівчат 16-ти років та у юнаків 18-ти, 19-ти й 20-ти років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,05$  в усіх випадках). Аналогічні тенденції прослідковані при порівнянні вищевказаного ехометричного параметра ПН у 21-річних юнаків з дівчатами 20-ти років та у юнаків 17-ти років з дівчатами такого ж календарного віку (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху товщини паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,28 мм та 14,71 мм; 17-річних юнаків - 13,70 мм та 15,50 мм; 18-річних юнаків - 13,70 мм та 15,10 мм; 19-річних юнаків - 13,70 мм та 14,80 мм; 20-річних юнаків - 13,30 мм та 15,50 мм; 21-річних юнаків - 14,35 мм та 15,50 мм; для дівчат загалом - 13,59 мм та 13,99 мм; 16-річних дівчат - 13,00 мм та 14,80 мм; 17-річних дівчат - 12,60 мм та 14,10 мм; 18-річних дівчат - 12,60 мм та 14,90 мм; 19-річних дівчат - 13,00 мм та 14,10 мм; 20-річних дівчат - 13,30 мм та 15,00 мм.

У юнаків визначено, що товщина паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН статистично значуще більша у 21-річних юнаків у порівнянні з молодшими юнаками - 17-ти й 19-ти років ( $p < 0,05$  в обох випадках). Аналогічна виражена тенденція спостерігається при порівнянні вищевказаного розміру паренхіми ЛН у 21-річних юнаків з юнаками 18-ти років. У дівчат 20-ти років (найстаршій віковій групі) товщина паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН достовірно більша, ніж у 17-річних дівчат. У 16-річних дівчат прослідкована незначна тенденція до більших значень вищевказаного ехометричного параметра ЛН, ніж у 17-річних дівчат (див. табл. 1).

При порівнянні товщини паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й за-

**Таблиця 1.** Сонографічні розміри паренхіми правої й лівої нирок у юнаків і дівчат (M±σ).

Показники	Вік	Юнаки		Дівчата	
		Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка
Товщина паренхіми верхнього сегмента (мм)	17ю (16д)	13,91±1,68	14,40±1,54	13,31±1,06	13,41±1,36
	18ю (17д)	14,21±1,31	14,38±1,43	13,26±1,29	13,31±1,33
	19ю (18д)	14,39±1,27	14,09±1,22	13,18±1,33	14,32±1,12
	20ю (19д)	14,53±1,84	14,81±1,79	13,23±1,37	13,55±1,48
	21ю (20д)	14,42±1,65	14,55±1,25	13,31±1,44	14,26±1,14
	Загалом	14,30±1,56	14,45±1,45	13,26±1,28	13,76±1,35
Товщина паренхіми на межі між ПВС/ПНС (мм)	17ю (16д)	13,99±1,50	14,45±1,46	13,26±1,35	14,04±1,31
	18ю (17д)	14,40±1,35	14,24±1,44	13,09±1,36	13,46±1,33
	19ю (18д)	14,41±1,45	14,19±1,36	13,56±1,23	14,05±1,21
	20ю (19д)	14,68±1,86	14,60±1,67	13,85±1,38	13,80±1,25
	21ю (20д)	14,39±1,39	14,94±1,32	13,53±1,33	13,95±1,52
	Загалом	14,38±1,51	14,49±1,46	13,45±1,34	13,86±1,33
Товщина паренхіми по середині латерального краю (мм)	17ю (16д)	18,26±2,54	20,09±2,46	18,64±2,31	19,39±2,39
	18ю (17д)	19,18±2,31	20,12±2,22	18,53±2,12	18,63±2,14
	19ю (18д)	18,11±1,89	19,79±2,12	17,86±2,24	18,71±1,71
	20ю (19д)	18,70±2,49	19,98±2,85	17,56±2,16	18,95±2,09
	21ю (20д)	18,84±1,99	20,01±2,17	17,95±1,80	18,87±1,78
	Загалом	18,65±2,26	20,00±2,34	18,10±2,14	18,92±2,04
Товщина паренхіми нижнього сегмента (мм)	17ю (16д)	14,04±1,54	14,69±1,47	13,37±1,35	14,01±1,32
	18ю (17д)	14,33±1,28	14,89±1,21	13,47±1,23	13,92±1,02
	19ю (18д)	14,39±1,65	14,73±1,35	13,86±1,07	14,51±1,24
	20ю (19д)	14,51±1,62	14,87±1,60	13,57±1,20	13,90±1,41
	21ю (20д)	14,17±1,14	14,60±1,33	13,67±1,50	14,53±1,33
	Загалом	14,29±1,44	14,76±1,38	13,58±1,28	14,17±1,29
Товщина паренхіми в ділянці середини заднього сегмента (мм)	17ю (16д)	14,59±1,40	14,14±1,36	13,69±1,31	13,95±1,09
	18ю (17д)	15,19±1,54	14,41±1,29	13,92±1,35	13,35±1,17
	19ю (18д)	14,78±1,55	14,26±0,93	14,17±1,30	13,85±1,56
	20ю (19д)	15,08±1,78	14,51±1,36	13,97±1,33	13,67±1,14
	21ю (20д)	14,63±1,40	15,03±1,23	13,95±1,43	14,09±1,22
	Загалом	14,86±1,54	14,49±1,27	13,93±1,34	13,79±1,25

галом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр ЛН достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, у загальній групі ( $p < 0,001$ ); у юнаків 18-ти років, ніж у 17-річних дівчат, 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років ( $p < 0,01$  в обох випадках); юнаків 20-ти років у порівнянні з 19-річними дівчатами та у юнаків 19-ти років у порівнянні з дівчатами такого ж календарного віку ( $p < 0,05$  в обох випадках). Аналогічна тенденція прослідкована при порівнянні вищевказаного розміру паренхіми ЛН у 17-річних юнаків з дівчатами такого ж календарного віку (див. табл. 1).

Таким чином, переважна більшість статистично значущих ( $p < 0,05-0,001$ ) вікових відмінностей ехометричних розмірів паренхіми нирок (більші значення у пред-

ставників старшого віку) встановлена у дівчат, а саме: товщини паренхіми верхнього сегмента ЛН, товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН, товщини паренхіми нижнього сегмента ЛН і товщини паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН. У юнаків різного віку аналогічного напрямку статистично значущі ( $p < 0,05$ ) відмінності сонографічних показників нирок встановлені лише для товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ЛН й товщини паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН. Аналогічні тенденції були визначені для: товщини паренхіми верхнього сегмента обох нирок у юнаків; товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН у дівчат; товщини паренхіми по середині латерального краю ПН у юнаків і дівчат; товщини паренхіми в ділянці середини заднього сегмента ЛН у юнаків і дівчат. Необхідно відмітити, що переважна більшість статистично значущих вікових відмінностей сонографічної товщини паренхіми нирок встановлена для ЛН (за винятком товщини паренхіми на межі між ПВС/ПНС у дівчат). Усі сонографічні показники товщини паренхіми нирок статистично значуще більші у юнаків, ніж у дівчат загалом. Однак, дані показники мають значно менше статистично значущих відмінностей при їх порівнянні між юнаками та дівчатами як відповідного біологічного, так й однакового календарного віку, ніж лінійні сонографічні розміри нирок [Гунас та ін., 2011].

Згідно даних різних дослідників [Догра, Рубенс, 2006; Митьков, 2006; Пыков, 2007; Weisenbach et al., 2001; Cheong et al., 2007]: товщина паренхіми нирки верхнього й нижнього сегментів дорівнює від 20,0 до 25,0 мм (від 12,4 до 16,0 мм у наших дослідженнях), а посередині латерального краю - від 12,0 до 20,0 мм (від 16,6 до 21,7 мм у наших дослідженнях); товщина кіркового шару нирки дорівнює від 5 до 7 мм. За допомогою магнітно-резонансної томографії встановлено, що товщина паренхіми верхнього й нижнього сегментів нирок у дорослого населення різного віку у середньому становила 23,0-27,0 мм, а посередині латерального краю нирок - від 21,0 до 24,0 мм. Отримані дані більші ніж анатомічна товщина паренхіми у даних ділянках нирок - відповідно 20,0-25,0 мм та 12,0-20,0 мм, а також сонографічна товщина, що у зрілому віці посередині латерального краю становила 17,0-20,0 мм, а в похилому віці - 15,0-16,0 мм [Мёллер, Ральф, 2009].

Встановлені нами вузкі межі довірчих інтервалів

сонографічної товщини паренхіми нирок і відмінності цих розмірів від інших авторів, пояснюються тим, що результати інших дослідників встановлені на інших вікових та етнічних групах населення, часто без урахування статі й віку та практично ніколи на контингенті здорового населення. Крім того, в багатьох дослідженнях використовувався аутопсійний матеріал, розміри якого, як відомо, відрізняються від розмірів отриманих у прижиттєвих дослідженнях.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчат старшого віку (від 18 до 20 років) товщина паренхіми верхнього й нижнього сегментів і в ділянці середини заднього сегмента ЛН та товщина паренхіми на межі між ПВС/ПНС ПН статистично значуще більші,

ніж у представниць молодшого віку.

2. У 21-річних юнаків лише товщина паренхіми на межі між ПВС/ПНС і в ділянці середини заднього сегмента ЛН статистично значуще більші, ніж у юнаків 17-19 років.

3. Сонографічні показники товщини паренхіми нирок статистично значуще більші у юнаків, ніж у дівчат у загальних групах осіб. При порівнянні юнаків і дівчат відповідного біологічного й однакового календарного віку прояви статевого диморфізму товщини паренхіми нирок менш виражені.

Встановлені межі довірчих інтервалів сонографічної товщини паренхіми нирок для практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля загалом і різного віку дозволяють більш точно розмежувати норму та ризик виникнення можливих захворювань нирок.

### Список літератури

- Бурых М.П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе /Бурых М.П. - Харьков, 2000. - 84 с.
- Вікові відмінності та асиметрія лінійних ехометричних розмірів нирок у здорових міських юнаків і дівчат Подільського регіону України /І.В.Гунас, Н.А.Шевчук, І.Ю.Іванов, В.І.Шевчук //Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №3. - С. 580-585.
- Возрастные параметры почек у детей по данным ультразвукового исследования /И.В.Дворяковский, Т.К.Найдина, А.Б.Сугак, В.К.Серхаева //Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2004. - №1. - С. 30-35.
- Дгебуадзе М.А. Органометрическая характеристика почки человека в возрастном аспекте /М.А.Дгебуадзе // Актуальные вопросы интегративной антропологии: сб. трудов республиканской конференции, (Красноярск) [Т.2]. - Красноярск: изд-во КрасГМА, 2001. - С. 40-43.
- Догра В. Секреты ультразвуковой диагностики: монография [2-е изд.] ; пер. с англ. /В.Догра, Д.Дж.Рубенс. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 456 с.
- Капустин С.В. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии /Капустин С.В., Оуен Р., Пиманов С.И. - Минск, 2007. - 176 с.
- Квятковский Е.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболелаваний почек /Е.А.Квятковский, Т.А.Квятковская. - Днепропетровск: Новая идеология, 2005. - 318 с.
- Мёллер Т.Б. Атлас секционной анатомии человека на примере КТ- и МРТ-срезов [В 3 т. ] Внутренние органы [Т. 2] /Т.Б.Мёллер, Э.Ральф. - М.: МедПресс, 2009. - 256 с.
- Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика; под ред. В.В.Митькова. - М.: Видар, 2006. - 720 с.
- Позднова А.А. Индивидуальная, билатеральная и возрастная изменчивость размеров почек взрослых мужчин различного телосложения по данным морфометрии и ультразвукового исследования : автореф. дис. ... канд. мед. наук /Позднова А.А. - Волгоград, 2007. - 26 с.
- Пыков М.И. Детская ультразвуковая диагностика в уронефрологии /Пыков М.И. - М.: Видар, 2007. - 200 с.
- Трефилов А.А. Нормальные размеры почек у детей при ультразвуковом исследовании /А.А.Трефилов //Российский семейный врач. - 2007. - Т.11, №1. - С. 40-42.
- Тризно М.Н. Вариантная анатомия почки на этапах старения : автореф. дис. ... канд. мед. наук /М.Н.Тризно. - Волгоград, 2010. - 26 с.
- Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity / J.R.Henegar, S.A.Bigler, L.K.Henegar [et al.] //J. Am. Soc. Nephrol. - 2001. - Vol.12, №6. - P. 1211-1217.
- Normal percentiles of kidney size in children as measured by ultrasonography /J. Weisenbach, M.Horvath, S.Jeges [et al.] //Orv. Hetil. - 2001. - Vol.142, №2. - P. 71-74.
- Normal values for renal length and volume as measured by magnetic resonance imaging /B.Cheong, R.Muthupillai, M.F.Rubin, S.D.Flamm //Clin. J. Am. Soc. Nephrol. - 2007. - №2. - P. 38-45.
- The role of ultrasonography in the assessment of renal function in the elderly /N.Van Den Noortgate, A.Velghe, M.Petrovic [et al.] //J. Nephrol. - 2003. - Vol.16, №5. - P. 658-662.

**Шевчук Н.А.**

### ОСОБЕННОСТИ СОНОГРАФИЧЕСКОЙ ТОЛЩИНЫ ПАРЕНХИМЫ ПОЧЕК У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ ОБЩИХ ГРУПП И РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** У 150 здоровых городских юношей и 160 девушек Подолья установлены границы доверительных интервалов и процентильный размах сонографической толщины паренхимы обеих почек. Доказано, что у девушек в возрасте от 18 до 20 лет толщина паренхимы верхнего и нижнего сегментов и в участке середины заднего сегмента левой почки и толщина паренхимы на границе между передним верхним сегментом и передним нижним сегментом правой почки статистически значимо больше, чем у девушек младшего возраста. У 21-летних юношей лишь толщина паренхимы на границе между передним верхним сегментом и передним нижним сегментом и в участке середины заднего сегмента левой почки статистически значимо больше, чем у юношей в возрасте от 17 до 19 лет. Выраженные признаки полового диморфизма толщины паренхимы почек установлены лишь между общими группами юношей и девушек - все размеры статистически значимее больше у юношей.

**Ключевые слова:** почки, сонография, здоровые юноши и девушки, возрастные отличия.

**Shevchuk N.A.**

### THE PECULIARITIES OF SONOGRAPHICAL THICKNESS OF PARENCHYMA OF THE KIDNEYS OF THE PRACTICAL HEALTHY YOUNG MEN AND WOMEN OF PODILLIA OF GENERAL GROUPS AND DIFFERENT AGES

**Summary.** *The borders of the trust interval and the percent swing of sonographical thickness of parenchyma of the both kidneys of 150 healthy urban young men and 160 young women of Podillia are established. It is proved that the young woman at the age from 18 to 20 have the thickness of parenchyma of the upper and lower segments and in the part of the middle of the back segment of the left kidney and the thickness of the parenchyma on the border between the front upper segment and the front lower segment of the right kidney statistically bigger than the young woman have at the younger age. The young men at the age of 21 have the thickness of parenchyma on the border between the front upper segment and the front lower segment and in the part of the middle of the back segment of the left kidney statistically bigger than the young men have at the age of 17-19 years old. The expressed sighs of the sex dimorphism of the thickness of parenchyma of the kidneys are established only between the general groups of the young men and women, all the bigger sizes have the young men.*

**Key words:** *kidneys, sonography, healthy young men and young women, age differences.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Курдиш Л.Ф.

УДК: 616.314-053-07-084:616.839:159.9

Курдиш Л.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТА ТОНУСУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПІДЛІТКІВ З МНОЖИННИМ КАРІЄСОМ У ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

**Резюме.** *Вивчено результати комплексного дослідження психовегетативних особливостей підлітків з множинним карієсом в процесі лікування та проведення вторинної профілактики. Отримані дані свідчать про нормалізацію вегетативного тону та психоемоційного стану у досліджуваних після проведення лікувально-профілактичних заходів. Висока ефективність лікування і профілактики множинного карієсу, обумовлена цілеспрямованим впливом на один із основних механізмів розвитку захворювання: функціональні порушення вегетативної нервової системи, переважання симпатичного тону та пов'язані з ними зміни психоемоційного стану.*

**Ключові слова:** *множинний карієс, підлітки, індивідуально-психологічні особливості, вегетативна нервова система.*

### Вступ

Однією з найважливіших проблем сучасної терапевтичної стоматології є підвищення ефективності лікування та профілактики карієсу зубів, особливо множинного, який за результатами останніх досліджень зустрічається близько у 15% дітей та підлітків.

Актуальність вирішення даного питання обумовлена особливостями проведення лікувально-профілактичних заходів у підлітків, так як підлітковий вік характеризується наявністю специфічних факторів ризику, які можуть сприяти розвитку множинного ураження зубів каріозним процесом.

Отримані низкою вчених [Дичко, 1995; Долгих, 2000] переконливі дані вказують на наявність вегетативної дисфункції в даному віковому періоді, що обумовлена неузгодженістю фізичного розвитку та ступенем зрілості нейроендокринного апарату [Левіна, 1999; Левківська, 2003]. В її розвитку одну з провідних ролей грають психоемоційні фактори: гострий чи хронічний стрес, конфлікти в сім'ї та навчальному закладі, зміна місця проживання. І хоча вегетативна лабільність в підлітковому віці носить перехідний характер, проте при поєднаному впливі вказаних причин, може ставати стійкою та негативно впливати на гомеостаз ротової порожнини [Вейн 1991].

У цьому зв'язку, при проведенні комплексу проф-

ілактичних заходів, необхідно включати міри, направлені на нормалізацію вегетативної регуляції та психоемоційного стану підлітків з множинним карієсом. Пацієнтам з цією метою призначають препарати кальцію, адаптогени, гомеопатичні засоби [Іванов, 2003; Качуровская, 2003; Кравець, 2000; Семенов, 2006]. Нами розроблено схему, яка максимально повно впливає на основні ланки патогенезу множинного карієсу зубів і включає в себе лікарські засоби (застосування препаратів "Біокосмовіт плюс", "Енеріон", "Інулін", "Симбілакт VIVO") та безлікарську профілактику (зміцнення соматичного здоров'я підлітків та гігієну ротової порожнини).

Виходячи з вищесказаного, метою нашого дослідження є вивчення впливу розробленої схеми лікувально-профілактичних заходів на психо-емоційний стан та тону вегетативної нервової системи підлітків з множинним карієсом в процесі лікування та проведення вторинної профілактики.

### Матеріали та методи

Для дослідження ефективності застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу обстежені підлітки з множинним карієсом розподілені на групи: основну (41 особа) і порівняльну (37 осіб), з

**Summary.** *The borders of the trust interval and the percent swing of sonographical thickness of parenchyma of the both kidneys of 150 healthy urban young men and 160 young women of Podillia are established. It is proved that the young woman at the age from 18 to 20 have the thickness of parenchyma of the upper and lower segments and in the part of the middle of the back segment of the left kidney and the thickness of the parenchyma on the border between the front upper segment and the front lower segment of the right kidney statistically bigger than the young woman have at the younger age. The young men at the age of 21 have the thickness of parenchyma on the border between the front upper segment and the front lower segment and in the part of the middle of the back segment of the left kidney statistically bigger than the young men have at the age of 17-19 years old. The expressed sighs of the sex dimorphism of the thickness of parenchyma of the kidneys are established only between the general groups of the young men and women, all the bigger sizes have the young men.*

**Key words:** *kidneys, sonography, healthy young men and young women, age differences.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Курдиш Л.Ф.

УДК: 616.314-053-07-084:616.839:159.9

Курдиш Л.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТА ТОНУСУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПІДЛІТКІВ З МНОЖИННИМ КАРІЄСОМ У ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

**Резюме.** *Вивчено результати комплексного дослідження психовегетативних особливостей підлітків з множинним карієсом в процесі лікування та проведення вторинної профілактики. Отримані дані свідчать про нормалізацію вегетативного тону та психоемоційного стану у досліджуваних після проведення лікувально-профілактичних заходів. Висока ефективність лікування і профілактики множинного карієсу, обумовлена цілеспрямованим впливом на один із основних механізмів розвитку захворювання: функціональні порушення вегетативної нервової системи, переважання симпатичного тону та пов'язані з ними зміни психоемоційного стану.*

**Ключові слова:** *множинний карієс, підлітки, індивідуально-психологічні особливості, вегетативна нервова система.*

### Вступ

Однією з найважливіших проблем сучасної терапевтичної стоматології є підвищення ефективності лікування та профілактики карієсу зубів, особливо множинного, який за результатами останніх досліджень зустрічається близько у 15% дітей та підлітків.

Актуальність вирішення даного питання обумовлена особливостями проведення лікувально-профілактичних заходів у підлітків, так як підлітковий вік характеризується наявністю специфічних факторів ризику, які можуть сприяти розвитку множинного ураження зубів каріозним процесом.

Отримані низкою вчених [Дичко, 1995; Долгих, 2000] переконливі дані вказують на наявність вегетативної дисфункції в даному віковому періоді, що обумовлена неузгодженістю фізичного розвитку та ступенем зрілості нейроендокринного апарату [Левіна, 1999; Левківська, 2003]. В її розвитку одну з провідних ролей грають психоемоційні фактори: гострий чи хронічний стрес, конфлікти в сім'ї та навчальному закладі, зміна місця проживання. І хоча вегетативна лабільність в підлітковому віці носить перехідний характер, проте при поєднаному впливі вказаних причин, може ставати стійкою та негативно впливати на гомеостаз ротової порожнини [Вейн 1991].

У цьому зв'язку, при проведенні комплексу проф-

ілактичних заходів, необхідно включати міри, направлені на нормалізацію вегетативної регуляції та психоемоційного стану підлітків з множинним карієсом. Пацієнтам з цією метою призначають препарати кальцію, адаптогени, гомеопатичні засоби [Іванов, 2003; Качуровская, 2003; Кравець, 2000; Семенов, 2006]. Нами розроблено схему, яка максимально повно впливає на основні ланки патогенезу множинного карієсу зубів і включає в себе лікарські засоби (застосування препаратів "Біокосмовіт плюс", "Енеріон", "Інулін", "Симбілакт VIVO") та безлікарську профілактику (зміцнення соматичного здоров'я підлітків та гігієну ротової порожнини).

Виходячи з вищесказаного, метою нашого дослідження є вивчення впливу розробленої схеми лікувально-профілактичних заходів на психо-емоційний стан та тону вегетативної нервової системи підлітків з множинним карієсом в процесі лікування та проведення вторинної профілактики.

### Матеріали та методи

Для дослідження ефективності застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу обстежені підлітки з множинним карієсом розподілені на групи: основну (41 особа) і порівняльну (37 осіб), з



КПВ $\geq$ 10. Контрольну групу склали 41 підліток аналогічного віку без множинного карієсу (КПВ $\leq$ 4,9).

Після санації порожнини рота серед підлітків основної групи проводили розроблений нами комплекс вторинної профілактики. Він складався з двох складових - лікарської та безлікарської профілактики. Лікарська профілактика включала в себе: препарати "Біокосмовіт плюс" по 1-й капсулі, після їжі, двічі на добу, протягом двох місяців (для підвищення мінералізації твердих тканин зубів); "Енеріон" по 1-й таблетці двічі на добу, протягом 4 тижнів (з метою корекції психо вегетативного синдрому); "Інулін" по 1-й таблетці тричі на добу, протягом місяця (для відновлення мікроекологічної рівноваги порожнини рота і підвищення саливації); "Симбілакт VIVO" - постійно, в якості кисломолочного продукту (для відновлення симбіотичної флори ротової порожнини); фізіотерапію - на вибір душ Шарко або вуглекислі ванни тривалістю 5 хвилин - 20 процедур (з метою корекції симпатикотонії); психотерапію, що включала в себе групові диспути та рольові ігри з освоєнням комплексу вправ аутогенного тренування за Шульцом та використання "Tooth Mousse" у вигляді аплікацій 1 раз на добу, протягом місяця (з метою підвищення мінералізації твердих тканин зубів). Крім того для проведення гігієни ротової порожнини підліткам основної групи було призначено зубну пасту фторид та карбонат кальцію "Максимальний захист від карієсу" та підібрано зубну щітку "360° суперчистота всієї порожнини рота" середньої жорсткості. Як додатковий засіб гігієни підліткам даної групи було призначено ополіскувач для ротової порожнини "Plax" та зубний флос з фторидом натрію.

У комплекс розробленої нами методики вторинної профілактики множинного карієсу у підлітків включено також заходи безлікарської профілактики: нормалізація розпорядку дня, праці та відпочинку, раціональне харчування, заняття спортом.

Розроблену методику вторинної профілактики розвиту множинного карієсу застосовували у підлітків основної групи тричі на рік.

Підліткам порівняльної групи після санації ротової порожнини призначали полівітамінний та мультимінеральний комплекс "Кальцінова" по 1 таблетці 4 рази на добу, протягом двох місяців тричі на рік. З метою підвищення мінералізації твердих тканин зуба підліткам з множинним карієсом проводили аплікації 10% розчину глюконату кальцію по 15 хвилин протягом 10 днів потім аплікації 2% розчином фториду натрію тривалістю 5 хвилин протягом 10 днів.

Підліткам контрольної групи було проведено лише санацію ротової порожнини без призначення профілактичних заходів.

Дослідження наявності вегетативної дисфункції проводили за "Опитувальником для виявлення вегетативних змін"; для оцінки вихідного вегетативного тонузу та міжсистемного кардіореспіраторного співвідношення

розраховували вегетативний індекс Кердо та коефіцієнт Хильдебранта [Вейн, 1998].

Для проведення психологічного обстеження було використано опитувальник Айзенка (Н.Ж.Ейзенк), адаптований Г.П.Левківською [2000].

Від кожного студента було отримано інформативну згоду на участь в дослідженні. Психологічне тестування не проводили в період екзаменаційних сесій.

Статистичну обробку проводили за допомогою стандартного пакету Microsoft Office Excel 2003р. шляхом підрахування середньоарифметичного значення показників (М), середньоарифметичного відхилення ( $\sigma$ ), похибки середнього (m). Достовірність відмінностей (p) визначали за критерієм Стьюдента (t).

### Результати. Обговорення

Враховуючи функціональні зміни вегетативної нервової системи у підлітків з множинним карієсом зубів, які встановлені в наших дослідженнях, проведена їх корекція в комплексі лікувально-профілактичних заходів. Визначення ефективності розробленого методу оцінювали за показниками опитувальника Вейна, індексом Кердо і коефіцієнтом Хильдебранта. Корекція вегетативних порушень за допомогою препарату "Енеріон" сприяла нормалізації функціонального стану вегетативної нервової системи у основної групи підлітків з множинним карієсом (табл. 1). Так, показник опитувальника Вейна до проведення лікувально-профілактичних заходів склав  $19,19 \pm 1,1$  після -  $12,54 \pm 0,62$  ( $p_2 < 0,001$ ) та достовірно не відрізнявся від такої групи контролю ( $p_3 > 0,05$ ). Разом з тим, у підлітків групи порівняння після традиційного підходу до лікування і профілактики цього захворювання незначне зниження показника порушеного функціонального стану вегетативної нервової системи з  $19,73 \pm 1,34$  до  $18,3 \pm 1,03$  було недостовірним ( $p_2 > 0,05$ ) та з вірогідністю розбіжностей величин 99% відрізнявся від групи контролю.

Розподіл підлітків за частотою ознак вегетативної дисфункції (табл. 2) був наступним: загальна сума балів до проведення лікувально-профілактичних заходів  $\leq 15$  встановлена в 34,15% випадків, після - у 80,45% та  $> 15$  балів - в 65,85 і 19,55% (в основній групі, при  $p_2 < 0,001$  у відзначених ознаках та  $p_3 > 0,05$  порівняно з контрольною групою). На відміну від основної групи у підлітків групи порівняння частота ознак вегетативних розладів була зворотною. Так  $\leq 15$  балів мали до проведення лікування та профілактики 27,03% підлітків, після - 37,84%,  $> 15$  балів - 72,97% і 62,16%, при  $p_2 > 0,05$  між ознаками і  $p_3 < 0,01$  відносно групи підлітків без множинного карієсу.

Отже, після проведення лікувально-профілактичних заходів спостерігали нормалізацію функціонального стану вегетативної нервової системи у основній групі підлітків з множинним карієсом зубів у два рази частіше ніж в порівнювальній групі.

Позитивний вплив розроблених лікувальних та проф-

**Таблиця 1.** Результати дослідження рівня ознак вегетативної дисфункції підлітків з множинним карієсом зубів за опитувальником А.Вейна, після проведення лікування та профілактики (бали).

	Контрольна група n = 37	Основна група n = 41		Порівняльна група n = 37	
		До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів	До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів
M±m	14,03±0,88	19,19±1,1	12,54±0,62	19,73±1,34	18,3±1,03
p			$p_2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,01$

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою до проведення профілактики;  $p_1$  - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою після проведення профілактики;  $p_2$  - достовірність різниці показників в основній групі та в групі порівняння до і після проведення профілактики;  $p_3$  - достовірність різниці показників між основною і контрольною групою та між порівнювальною та контрольною групою після проведення профілактики.

**Таблиця 2.** Розподілення підлітків з множинним карієсом зубів за частотою ознак вегетативної дисфункції за опитувальником А. Вейна після проведення лікування та профілактики (%).

Частота ознак вегетативної дисфункції	Контрольна група n = 37	Основна група n = 41		Порівняльна група n = 37	
		До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів	До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів
≤ 15	70,23	34,15	80,45	27,03	37,84
p			$p_2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,01$
>15	29,73	65,85	19,55	72,97	62,16
p			$p_2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,01$

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою до проведення профілактики;  $p_1$  - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою після проведення профілактики;  $p_2$  - достовірність різниці показників в основній групі та в групі порівняння до і після проведення профілактики;  $p_3$  - достовірність різниці показників між основною і контрольною групою та між порівнювальною та контрольною групою після проведення профілактики.

**Таблиця 3.** Результати дослідження частоти вихідного вегетативного тону у підлітків з множинним карієсом зубів за індексом Кердо після проведення лікування та профілактики (бали).

	Контрольна група n = 37	Основна група n = 41		Порівняльна група n = 37	
		До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів	До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів
M±m	3,22±0,71	6,32±0,83	2,53±0,78	6,44±0,62	6,07±0,88
p			$p_2 < 0,01, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,01, p_2 > 0,05, p_3 < 0,05$

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою до проведення профілактики;  $p_1$  - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою після проведення профілактики;  $p_2$  - достовірність різниці показників в основній групі та в групі порівняння до і після проведення профілактики;  $p_3$  - достовірність різниці показників між основною і контрольною групою та між порівнювальною та контрольною групою після проведення профілактики.

**Таблиця 4.** Результати дослідження частоти вихідного вегетативного тону у підлітків з множинним карієсом зубів за індексом Кердо після проведення лікування та профілактики (%).

	Контрольна група n = 37	Основна група n = 41		Порівняльна група n = 37	
		До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів	До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів
<0	21,62	14,64	26,83	10,81	13,51
p			$p_2 > 0,05, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,05, p_2 > 0,05, p_3 > 0,05$
0	16,22	2,45	39,02	-	-
p			$p_2 < 0,001, p_3 < 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,01$
>0	62,16	82,91	34,15	89,19	86,49
p			$p_2 < 0,001, p_3 < 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,05$

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою до проведення профілактики;  $p_1$  - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою після проведення профілактики;  $p_2$  - достовірність різниці показників в основній групі та в групі порівняння до і після проведення профілактики;  $p_3$  - достовірність різниці показників між основною і контрольною групою та між порівнювальною та контрольною групою після проведення профілактики.

ілактичних заходів на організм підлітків з множинним карієсом відобразився і на показнику вегетативного тону (індекс Кердо), результати якого наведені в табл.3. Як видно з представлених в таблиці даних рівень

**Таблиця 5.** Результати дослідження міжсистемних співвідношень у підлітків з множинним карієсом зубів за коефіцієнтом Хильдебранта після проведення лікування та профілактики (бали).

	Контрольна група n= 37	Основна група n = 41		Порівняльна група n = 37	
		До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів	До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів
M±m	4,13±0,16	4,7±0,16	4,13±0,17	4,69±0,17	4,61±0,16
p			$p_2 < 0,05, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,05, p_2 > 0,05, p_3 < 0,05$

**Примітка:** p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою до проведення профілактики;  $p_1$  - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою після проведення профілактики;  $p_2$  - достовірність різниці показників в основній групі та в групі порівняння до і після проведення профілактики;  $p_3$  - достовірність різниці показників між основною і контрольною групою та між порівнювальною та контрольною групою після проведення профілактики.

**Таблиця 6.** Результати дослідження міжсистемних співвідношень у підлітків з множинним карієсом зубів за коефіцієнтом Хильдебранта після проведення лікування та профілактики (%).

	Контрольна група n= 37	Основна група n = 41		Порівняльна група n = 37	
		До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів	До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів
≤ 2,7 (парасимпатичний тонус)	18,92	17,07	21,95	13,52	16,22
p			$p_2 > 0,05, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 > 0,05, p_2 > 0,05, p_3 > 0,05$
2,8 - 4,9	54,05	17,07	53,66	10,81	18,92
p			$p_2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 < 0,05, p_3 < 0,01$
≥ 5,0 (симпатичний тонус)	27,03	65,86	24,39	75,67	64,86
p			$p_2 < 0,05, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 > 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,001$

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою до проведення профілактики;  $p_1$  - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою після проведення профілактики;  $p_2$  - достовірність різниці показників в основній групі та в групі порівняння до і після проведення профілактики;  $p_3$  - достовірність різниці показників між основною і контрольною групою та між порівнювальною та контрольною групою після проведення профілактики.

**Таблиця 7.** Результати визначення рівня нейротизму, тривожності, фрустрації, агресивності, ригідності і показників екстра- та інтроверсії у підлітків з множинним карієсом зубів за особистісним опитувальником Айзенка після проведення лікування та профілактики.

Шкали	Контрольна група n= 37	Основна група n = 41		Порівняльна група n = 37	
		До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів	До проведення лікувально-профілактичних заходів	Після проведення лікувально-профілактичних заходів
відвертість	4,71±0,32	4,41±0,28	4,32±0,24	4,59±0,32	4,46±0,27
p			$p_2 > 0,05, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 > 0,05, p_2 > 0,05, p_3 < 0,05$
екстраверсія	14,11±0,47	14,1±0,41	14,02±0,4	12,62±0,65	12,27±0,65
p			$p_2 > 0,05, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 > 0,05, p_2 > 0,05, p_3 < 0,05$
нейротизм	11,89±0,59	15,95±0,44	11,93±0,58	16,03±0,45	15,59±0,42
p			$p_2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,001$
тривожність	11,29±0,54	13,1±0,63	9,93±0,58	13,84±0,49	13,24±0,51
p			$p_2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,05$
фрустрація	8,73±0,54	14,41±0,53	10,22±0,52	14,89±0,49	14,21±0,5
p			$p^2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,001, p_2 > 0,05, p_3 < 0,001$
агресивність	10,62±0,52	13,46±0,51	10,63±0,49	13,75±0,48	12,95±0,47
p			$p_2 < 0,001, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 < 0,01, p_2 > 0,05, p_3 < 0,01$
ригідність	11,35±0,57	8,32±0,53	9,88±0,49	8,27±0,55	8,83±0,55
p			$p_2 < 0,05, p_3 > 0,05$	$p > 0,05$	$p_1 > 0,05, p_2 > 0,05, p_3 < 0,01$

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою до проведення профілактики;  $p_1$  - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групою після проведення профілактики;  $p_2$  - достовірність різниці показників в основній групі та в групі порівняння до і після проведення профілактики;  $p_3$  - достовірність різниці показників між основною і контрольною групою та між порівнювальною та контрольною групою після проведення профілактики.

вегетативного тону у основній групі обстежених достовірно зменшився з  $6,32 \pm 0,83$  до  $2,53 \pm 0,78$  ( $p_2 < 0,01$ ), в той час як в порівнювальній спостерігали несуттєве зменшення показника з  $6,44 \pm 0,62$  по  $6,07 \pm 0,88$  ( $p_2 > 0,05$ ). Привертає увагу значне покращення цього показника в основній групі підлітків не тільки відносно групи порівняння ( $p_1 < 0,01$ ), а і здорових осіб групи контролю ( $p_3 > 0,05$ ).

Розподіл підлітків за частотою вираженості тону вегетативної нервової системи представлено в таблиці 4. Слід зазначити, що в структурі характеристики стану вегетативної нервової системи після лікування та профілактики спостерігали достовірно збільшення кількості підлітків основної групи з вегетативною рівновагою (ейтоніків) від 2,45 до 39,02% ( $p_2 < 0,001$ ), та аналогічне зменшення зі симпатикотонією від 82,91 до 34,15% ( $p_2 < 0,001$ ), що, ймовірно краще, ніж у здорових підлітків групи контролю ( $p_3 < 0,05$ ). У решті 26,83% випадків переважав парасимпатичний тонус.

Між тим, результати цього дослідження у підлітків групи порівняння виявили практично відсутність змін вегетативного індексу Кердо ( $p_2 > 0,05$ ). Звертає на увагу переважання симпатотоніків в структурі стану вегетативної нервової системи у цієї групи обстежених підлітків (86,49%) та повна відсутність ейтоніків.

Дослідженням міжсистемних співвідношень за коефіцієнтом Хильдебранта (табл. 5, 6) в процесі проведення лікування та профілактики множинного карієсу зубів у підлітків виявив незначне, але достовірно зменшення цього коефіцієнту в основній групі до  $4,13 \pm 0,17$  балів (проти  $4,7 \pm 0,16$  балів до лікування,  $p_2 < 0,05$ ) і майже відсутність такого в групі порівняння ( $p_2 > 0,05$ ). Підрахунок кількості підлітків з нормальним міжсистемним співвідношенням встановлений в 53,66% підлітків основної групи і лише в 18,92% - в порівнювальній, а із симпатичним впливом на серцево-судинну систему - відповідно в 24,39 і 64,86%. Причому, такі зміни в основній групі підлітків мали високий ступінь достовірності (95-99,9%). Це свідчило про значний ступінь розлагодженості діяльності вісцеральних систем організму підлітків групи порівняння, що, незалежно від проведення лікувально-профілактичних заходів, залишається у більшості обстежених цієї групи.

Результати корекції психологічного статусу основної групи підлітків з множинним карієсом зубів за допомогою препарату "Енеріон" і психотерапевтичних заходів оцінювали за показниками опитувальника Айзенка у співставленні з такою ж групою порівняння.

Результати опитування підлітків основної і порівнювальної групи з множинним карієсом зубів, проведеного через рік після лікування та профілактики наведені в таблиці 7.

### Список літератури

Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы: руководство для врачей; ред. А.М.Вейн. - М.: Меди-

цина, 1991. - 624 с.

Дичко Є.Н. Деякі особливості мінералізуючих властивостей слини у дітей в

залежності від стану вегетативної нервової системи /Є.Н.Дичко, В.Д.Каюкова //ДентАрт. - 1995. - №1. - С. 57-59.

З представлених в таблиці 7 даних видно, що серед опитаних підлітків рівень нейротизму, тривожності, фрустрації, агресивності і ригідності достовірно знизився порівняно з початковим та достовірно не відрізнявся від такого контрольної групи ( $p_3 > 0,05$ ). Результати визначення показників цих психічних станів після проведення лікувально-профілактичних заходів були наступними: нейротизм -  $11,93 \pm 0,58$  (проти  $15,95 \pm 0,44$  до лікування,  $p_2 < 0,001$ ); тривожність -  $9,93 \pm 0,58$  (проти  $13,1 \pm 0,63$ ,  $p_2 < 0,001$ ); фрустрація -  $10,22 \pm 0,52$  (проти  $14,41 \pm 0,53$ ,  $p_2 < 0,001$ ); агресивність -  $10,63 \pm 0,49$  (проти  $13,46 \pm 0,51$ ,  $p_2 < 0,001$ ); ригідність -  $9,88 \pm 0,49$  (проти  $8,32 \pm 0,53$ ,  $p_2 < 0,05$ ).

Слід відмітити, що респонденти як основної, так і порівнювальної групи були відверті та правдиві у своїх відповідях на ствердження опитувальника. Крім того, числовий показник рівня шкали "екстраверсія" в процесі проведення лікування і профілактики множинного карієсу у обох групах підлітків достовірно ( $p_2 > 0,05$ ) не змінився і за інтерпретацією Айзенка, оцінений як потенційний екстраверт (в основній групі) і амбіверт (в групі порівняння). Ідентичні показники самооцінки психічних станів за Айзенком у підлітків групи порівняння в процесі традиційного лікування майже не змінились ( $p_2 > 0,05$ ) та з високим ступенем вірогідності розбіжностей (95-99,9%) відрізнялись від таких здорових підлітків контрольної групи. Отже, після проведення лікувально-профілактичних заходів у підлітків основної групи у поліструктурі особистісного профілю спостерігали нормостенічність, екстравертивність, допустимі середньої рівні тривожності, фрустрації, агресивності і ригідності, в той час як у підлітків групи порівняння - верхню межу цих рівнів та емоційну нестійкість і стан амбівертності, граничний з потенційним інтровертом, що є несприятливим результатом лікування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Корекція психовегетативного стану підлітків з множинним карієсом за допомогою препарату "Енеріон" та проведення психотерапії з освоєнням комплексу вправ аутогенного тренування за Шульцом, сприяє нормалізації стану вегетативної нервової системи та психоемоційного статусу.

2. Висока ефективність лікування і профілактики множинного карієсу обумовлена цілеспрямованим впливом на основні механізми розвитку множинного карієсу: функціональні порушення вегетативної нервової системи, переважання симпатичного тону та пов'язані з ними зміни психоемоційного стану.

У подальшому доцільним є оцінювання ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів у віддалені терміни спостереження.

- Иванов В.С. Поэтапная профилактика кариеса зубов у детей: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 /Иванов В.С. - Одесса, 2003. - 205 с.
- Качуровская В.О. Повышение кариесрезистентности постоянных зубов в период их минерализации: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" /В.О.Качуровская. - Киев, 2006. - 17 с.
- Клиническая патофизиология для стоматолога: уч. пособ.; ред. В.Т.Долгих. - Н. Новгород Изд-во НГМА, 2000. - 200 с.
- Кравец Т.П. Підвищення показників редуції карієсу у підлітків препаратами природної дії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" /Т.П.Кравец. - Полтава, 2000. - 18 с.
- Левина Л.И. Подростковая медицина / Левина Л.И. - С-Пб., 1999. - 731 с.
- Левківська Г.П. Адаптація першокурсників в умовах вищого закладу освіти: навч. посіб. / Левківська Г.П., Сорочинська В.Є., Штифурак В.С. - Київ, 2001. - 128 с.
- Семенов К.А. Профилактика кариеса зубов у детей с разными психоэмоциональными типами: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 /К.А.Семенов. - Симферополь, 2006. - 134 с.

**Курдыш Л.Ф.**

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМ КАРИЕСОМ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ**

**Резюме.** Изучены результаты комплексного исследования психовегетативных особенностей подростков с множественным кариесом в процессе лечения и проведения вторичной профилактики. Полученные данные свидетельствуют о нормализации вегетативного тонуса и психоэмоционального состояния в исследуемых после проведения лечебно-профилактических мероприятий. Высокая эффективность лечения и профилактики множественного кариеса, обусловлена целенаправленным воздействием на один из основных механизмов развития заболевания: функциональные нарушения вегетативной нервной системы, преобладание симпатического тонуса и связанные с ними изменения психоэмоционального состояния.

**Ключевые слова:** множественный кариес, подростки, индивидуально-психологические особенности, вегетативная нервная система.

**Kurdysh L.F.**

**RESULTS OF INVESTIGATION OF INDIVIDUAL PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TONE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN THE ADOLESCENTS WITH MULTIPLE CARIES DURING THERAPEUTIC-PREVENTIVE TREATMENT**

**Summary.** The results of complex research of psycho-vegetative features of teenagers with multiple caries during treatment and secondary caries prevention are investigated. The results of this research testify to normalization of psycho-vegetative state in the adolescents after the therapeutic-preventive measures. The high efficiency of treatment and prevention of multiple caries is caused by influence on one of the basic mechanisms of disease: functional disorders of the vegetative nervous system, the predominance of sympathetic tone and associated with them changes in emotional state.

**Key words:** multiple caries, adolescents, individual-psychological features, vegetative nervous system.

Стаття надійшла до редакції 07.03. 2012р.

© Сарафинюк Л.А.

УДК: 616.13:612.75-053.6

**Сарафинюк Л.А.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**РОЗПОДІЛ ТИПІВ ГЕМОДИНАМІКИ У МІСЬКИХ ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ**

**Резюме.** У статті встановлена частота, з якою зустрічаються окремі соматичні типи, визначені за методикою Хіт-Картер, у практично здорових міських осіб юнацького віку з гіпокінетичним, еукінетичним і гіперкінетичним типами гемодинаміки.

**Ключові слова:** типи гемодинаміки, соматотип, реокардіографія, юнаки.

**Вступ**

В основі диференціації типів гемодинаміки лежить природна варіативність серцевого індексу. Границі значень даного параметру і у той же час існування типів кровообігу, за переконанням окремих дослідників обумовлений спадково [Суворов и др., 1990]. У ряді досліджень доведено, що хвилинний об'єм крові, деякі інші показники серцево-судинної системи є генетично детермінованими [Калужная, 1996]. Це дозволяє висунути припущення, що й типи кровообігу мають успадкований характер. Відповідно певна гемодинамічна нео-

днорідність є конституціональною, генетично зумовленою нормою здоров'я, і не обов'язково становить патологічну ознаку. Конституційна приналежність - одна з найбільш інтегративних антропологічних характеристик організму людини [Панасюк и др., 2002; Комиссарова и др., 2004]. На даний час це один з інтегральних показників здоров'я людини. Не зважаючи на безсумнівні успіхи, які досягнуті за останні роки стосовно вивчення типів кровообігу, питання що до типологічних особливостей гемодинаміки осіб певного конституційного типу

- Иванов В.С. Поэтапная профилактика кариеса зубов у детей: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 /Иванов В.С. - Одесса, 2003. - 205 с.
- Качуровская В.О. Повышение кариесрезистентности постоянных зубов в период их минерализации: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" /В.О.Качуровская. - Киев, 2006. - 17 с.
- Клиническая патофизиология для стоматолога: уч. пособ.; ред. В.Т.Долгих. - Н. Новгород Изд-во НГМА, 2000. - 200 с.
- Кравец Т.П. Підвищення показників редуції карієсу у підлітків препаратами природної дії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" /Т.П.Кравец. - Полтава, 2000. - 18 с.
- Левина Л.И. Подростковая медицина / Левина Л.И. - С-Пб., 1999. - 731 с.
- Левківська Г.П. Адаптація першокурсників в умовах вищого закладу освіти: навч. посіб. / Левківська Г.П., Сорочинська В.Є., Штифурак В.С. - Київ, 2001. - 128 с.
- Семенов К.А. Профилактика кариеса зубов у детей с разными психоэмоциональными типами: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 /К.А.Семенов. - Симферополь, 2006. - 134 с.

**Курдыш Л.Ф.**

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМ КАРИЕСОМ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

**Резюме.** Изучены результаты комплексного исследования психовегетативных особенностей подростков с множественным кариесом в процессе лечения и проведения вторичной профилактики. Полученные данные свидетельствуют о нормализации вегетативного тонуса и психоэмоционального состояния в исследуемых после проведения лечебно-профилактических мероприятий. Высокая эффективность лечения и профилактики множественного кариеса, обусловлена целенаправленным воздействием на один из основных механизмов развития заболевания: функциональные нарушения вегетативной нервной системы, преобладание симпатического тонуса и связанные с ними изменения психоэмоционального состояния.

**Ключевые слова:** множественный кариес, подростки, индивидуально-психологические особенности, вегетативная нервная система.

**Kurdysh L.F.**

### RESULTS OF INVESTIGATION OF INDIVIDUAL PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TONE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN THE ADOLESCENTS WITH MULTIPLE CARIES DURING THERAPEUTIC-PREVENTIVE TREATMENT

**Summary.** The results of complex research of psycho-vegetative features of teenagers with multiple caries during treatment and secondary caries prevention are investigated. The results of this research testify to normalization of psycho-vegetative state in the adolescents after the therapeutic-preventive measures. The high efficiency of treatment and prevention of multiple caries is caused by influence on one of the basic mechanisms of disease: functional disorders of the vegetative nervous system, the predominance of sympathetic tone and associated with them changes in emotional state.

**Key words:** multiple caries, adolescents, individual-psychological features, vegetative nervous system.

Стаття надійшла до редакції 07.03. 2012р.

© Сарафинюк Л.А.

УДК: 616.13:612.75-053.6

**Сарафинюк Л.А.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## РОЗПОДІЛ ТИПІВ ГЕМОДИНАМІКИ У МІСЬКИХ ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ

**Резюме.** У статті встановлена частота, з якою зустрічаються окремі соматичні типи, визначені за методикою Хіт-Картер, у практично здорових міських осіб юнацького віку з гіпокінетичним, еукінетичним і гіперкінетичним типами гемодинаміки.

**Ключові слова:** типи гемодинаміки, соматотип, реокардіографія, юнаки.

### Вступ

В основі диференціації типів гемодинаміки лежить природна варіативність серцевого індексу. Границі значень даного параметру і у той же час існування типів кровообігу, за переконанням окремих дослідників обумовлений спадково [Суворов и др., 1990]. У ряді досліджень доведено, що хвилинний об'єм крові, деякі інші показники серцево-судинної системи є генетично детермінованими [Калужная, 1996]. Це дозволяє висунути припущення, що й типи кровообігу мають успадкований характер. Відповідно певна гемодинамічна нео-

днорідність є конституціональною, генетично зумовленою нормою здоров'я, і не обов'язково становить патологічну ознаку. Конституційна приналежність - одна з найбільш інтегративних антропологічних характеристик організму людини [Панасюк и др., 2002; Комиссарова и др., 2004]. На даний час це один з інтегральних показників здоров'я людини. Не зважаючи на безсумнівні успіхи, які досягнуті за останні роки стосовно вивчення типів кровообігу, питання що до типологічних особливостей гемодинаміки осіб певного конституційного типу

потребує додаткового вивчення. Метою нашого дослідження було встановлення типів гемодинаміки у юнаків і дівчат з різними соматотипами.

### Матеріали та методи

Після попереднього анкетування 1722 осіб щодо етно-територіальної приналежності було відібрано 1139 осіб, вони належали до міських жителів української етнічної групи, які у третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України. 537 дівчатам і 602 юнакам було проведено повторне анкетування щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань та було відібрано для подальшого обстеження 482 особи. Нами було проведено комплексне детальне клініко-лабораторне дослідження (ультразвукова діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; рентгенографія грудної клітки; спірографія; тетраполярна реографія; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові; оцінка рівня гормонів щитоподібної залози та яєчників) 247 юнаків і 235 дівчат. Осіб, у яких виявили в ході обстеження будь-які захворювання, виключали з групи здорових мешканців Подільського регіону України. Таким чином, контингент практично здорових склали 168 юнаків (віком від 17 до 21 року) і 167 дівчат (віком від 16 до 20 років). Реографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Типи гемодинаміки визначали за величиною серцевого індексу за методикою Т.Е. Виноградовой [1986]. Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою В.В. Бунака [1941]. Для оцінки соматотипу нами використовувалась математична схема [Carter, Heath, 1990]. Після визначення соматотипів дівчата юнацького віку були поділені на 6 соматотипологічних груп: ендоморфи (n=11), мезоморфи (n=40), ектоморфи (n=38), екто-мезоморфи (n=20), ендо-мезоморфи (n=25), дівчата зі середнім проміжним соматотипом (n=33); а хлопці юнацького віку були поділені на 5 груп: мезоморфи (n=69), ектоморфи (n=25), екто-мезоморфи (n=30), ендо-мезоморфи (n=11); хлопці зі середнім проміжним соматотипом (n=20).

### Результати. Обговорення

Нами встановлено (табл. 1), що у юнаків гіперкінетичний тип гемодинаміки зустрічається лише у ектоморфів (8 %) та екто-мезоморфів (6 %), у представників інших соматотипів зустрічаються переважно еу- та гіпокінетичні типи кровообігу. Еукінетичний тип гемодинаміки зустрічається частіше у осіб чоловічої статі з такими соматотипами, як мезоморфний (57 %) та екто-мезоморфний (52 %), а у юнаків з ендо-мезоморфним конституційним типом даний тип гемодина-

міки виявлено у 40 % осіб. Гіпокінетичний тип гемодинаміки найчастіше представлений у юнаків, які належать до ектоморфного (60 %) й ендо-мезоморфного (60 %) типу статури, а також в осіб з середнім проміжним соматотипом (55 %). Необхідно зазначити, що у осіб з середнім проміжним соматотипом зафіксовано високий відсоток (45 %), з яким у вибірці зустрічається й еукінетичний тип гемодинаміки.

У практично здорових міських дівчат юнацького віку (див. табл. 1) гіперкінетичний тип зустрічається в усіх соматотипологічних групах, але з найбільшою частотою у дівчат екто-мезоморфів (30%) та ектоморфів (16%). У дівчат з іншими соматотипами даний гемодинамічний тип представлений таким чином: мезоморфи - 12%, ендоморфи - 10%, ендо-мезоморфи - 4%, середній проміжний - 3% випадків. У дівчат з ендоморфним соматотипом переважає гіпокінетичний тип (60%), крім того даний тип гемодинаміки займає друге місце за частотою з якою зустрічається у вибірці серед дівчат наступних соматичних типів: мезоморфи - 28%, середній проміжний - 34%, ектоморфи - 35%, ендо-мезоморфи - 40%. У представниць ектоморфного (51%), екто-мезоморфного (55%), ендо-мезоморфного (56%), мезоморфного (60%) та середнього проміжного (63%) соматотипів домінує еукінетичний тип гемодинаміки.

За даними нашого попереднього дослідження [Са-рафинюк та ін., 2008] аналізуючи особливості показників центральної гемодинаміки у осіб з різними типами

**Таблиця 1.** Розподіл типів гемодинаміки у практично здорових міських хлопців і дівчат юнацького віку з різними соматотипами.

Соматотип	Тип гемодинаміки	Юнаки		Дівчата	
		n	%	n	%
Мезоморфний	Гіпокінетичний	29	43	11	28
	Еукінетичний	38	57	24	60
	Гіперкінетичний	-	-	5	12
Ектоморфний	Гіпокінетичний	15	60	13	35
	Еукінетичний	8	32	19	51
	Гіперкінетичний	2	8	6	16
Екто-мезоморфний	Гіпокінетичний	13	42	3	15
	Еукінетичний	16	52	11	55
	Гіперкінетичний	2	6	6	30
Ендо-мезоморфний	Гіпокінетичний	6	60	10	40
	Еукінетичний	4	40	14	56
	Гіперкінетичний	-	-	1	4
Середній проміжний	Гіпокінетичний	10	55	11	34
	Еукінетичний	8	45	20	63
	Гіперкінетичний	-	-	1	3
Ендо-морфний	Гіпокінетичний	-	-	6	60
	Еукінетичний	-	-	3	30
	Гіперкінетичний	-	-	1	10

пами кровообігу, були встановлені вірогідні відмінності більшості показників центральної гемодинаміки серед здорових міських юнаків з різними типами кровообігу. У осіб з гіперкінетичним типом гемодинамічні показники, за винятком питомого та загального периферичного опорів, достовірно більші, ніж у осіб з іншими типами кровообігу. У осіб з гіпокінетичним типом, відповідно, переважна більшість параметрів центральної гемодинаміки є найменша. При гіперкінетичному типі гемодинаміки хвилинний об'єм крові збільшується за рахунок інотропної функції. У осіб з даним типом кровообігу пріоритет мають механізми, які забезпечують можливість швидкого забезпечення тканин енергетичними субстратами, які легко реалізуються, при зниженій капілярно-тканинній дифузії кисню [Яковлев, Карлов, 1992]. За результатами досліджень Ю.Г.Солонина [1997] встановлено, що у дітей і підлітків Півночі параметри фізичного розвитку мають найбільші значення у осіб з гіпокінетичним типом. Р.М.Хаматова [2000] відзначає що, у школярів 8-16 років із гіпокінетичним типом, на відміну від гіперкінетичного, виявлені великі значення не лише маси і

довжини тіла, а й безжирової маси, окружності грудної клітки, життєвої ємності легень, площі поверхні тіла, фізичної працездатності, високого вмісту ліпідів в організмі і переважання у пропорціях тіла відносної брахіморфності.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У юнаків гіперкінетичний тип гемодинаміки зустрічається лише у екоморфів та екто-мезоморфів, у представників інших соматотипів зустрічаються переважно еу- та гіпокінетичні типи кровообігу.

2. У дівчат гіперкінетичний тип зустрічається в усіх соматотипологічних групах, але з найбільшою частотою у дівчат екоморфів та екто-мезоморфів. У дівчат з ендоморфним соматотипом переважає гіпокінетичний тип, а у представниць інших соматотипів домінує еукінетичний тип.

Отримані нами результати мають значення для проведення в майбутньому комплексного вивчення патологічних відхилень та захворюваності серцево-судинної системи.

### Список літератури

- Бунак В.В. Антропометрия /В.В.Бунак. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
- Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы; под ред. Т. Е. Виноградовой. - М.: Медицина, 1986. - 416 с.
- Типы гемодинамики у летного состава их клиническое и экспертное значение /П.М.Суворов, В.Г.Дорошев, А.П.Иванчиков [и др.] //Космическая биология и авиакосмическая медицина. - 1990. - Т.24, №4. - С. 44-48.
- Калужная Р.А. Особенности онтогенеза и сосудистый тонус у современных школьников /Р.А.Калужная //Современные проблемы кардиологии. - Харьков: ХМИ, 1996. - С. 107-110.
- Панасюк Т.В. Наследственная обусловленность соматотипа и ее реализация в онтогенезе /Т.В.Панасюк, С.И.Изаак, Р.В.Тамбовцева //Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии, (Санкт-Петербург, 16-19 мая 2002 г.); ред. Л.А.Алексина. - СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2002. - С. 272-274.
- Интегративная оценка соматотипа детей /Е.Н.Комиссарова, Н.Р.Карелина, Л.А.Сазонова [и др.] //Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - №2. - С. 30-31.
- Сарафинюк Л.А. Особливості показників центральної гемодинаміки у практично здорових міських юнаків з різними типами кровообігу /Л.А.-Сарафинюк, Н.А.Камінська, П.В.Сарафинюк //Світ медицини та біології. - 2008. - №1. - С. 26-30.
- Яковлев Г.М. Типы кровообращения здорового человека: нейрогуморальная регуляция минутного объема кровообращения в условиях покоя /Г.М.Яковлев, В.А.Карлов //Физиология человека. - 1992. - Т.18, №6. - С. 86.
- Солонин Ю.Г. Гемодинамика у жителей "ближнего" Севера /Ю.Г.Солонин // Физиология человека. - 1997. - Т.23, №5. - С. 97.
- Хаматова Р.М. Типологические особенности кровообращения у детей 8-16 лет: дисс. ... кандидата биол. наук: 03.00.13 /Хаматова Резеда Минекасимовна. - Казань, 2000. - 147 с.
- Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, V.H.Heath. - Cambridge: Cambridge University Press, 1990. - 504 p.

**Сарафинюк Л.А.**

### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПОВ ГЕМОДИНАМИКИ У ГОРОДСКИХ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ

**Резюме.** В статье представлена частота встречаемости отдельных соматических типов, определенных по методике Хит-Картер, у практически здоровых городских лиц юношеского возраста с гипокинетическим, эукинетическим и гиперкинетическим типами гемодинамики.

**Ключевые слова:** типы гемодинамики, соматотип, реокардиография, юноши.

**Sarafinyuk L.A.**

### DISTRIBUTION OF TYPES OF HEMODYNAMICS FOR URBAN YOUNG PEOPLE WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

**Summary.** The article presents frequency of occurrence certain somatic types, determined by the method of Heath-Carter, in apparently healthy urban young people with hypokinetic, eukinetic and hyperkinetic types of hemodynamics.

**Key words:** types of hemodynamics, somatotype, rheocardiography, youths.

Стаття надійшла до редакції 07.03. 2012р.



© Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С.

УДК: 616.31-083

**Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ МОТИВАЦІЙНИХ АСПЕКТІВ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ**

**Резюме.** З метою виявлення основних мотиваційних аспектів проведення професійної гігієни порожнини рота вивчено результати соціологічного дослідження - стандартизованого інтерв'ю 94 хворих віком від 18 до 69 років і 91 лікаря-стоматолога зі стажем роботи від 3 місяців до 47 років. На основі стандартизованого інтерв'ю лікарів-стоматологів і пацієнтів встановлено недоліки в організації лікувального процесу, які заважають проведенню професійної гігієни ротової порожнини як обов'язкового етапу лікування і профілактики стоматологічних захворювань: відсутність сучасних інструментів і технологій (35%), нестача часу (34%), низький професійний рівень лікарів (24%), низький рівень стоматологічної культури пацієнтів (70%).

**Ключові слова:** професійна гігієна ротової порожнини, соціологічні дослідження.

**Вступ**

Проблема карієсу зубів і захворювань пародонта має багаторічну історію [Данилевський, 2008]. Інтерес і постійна увага спеціалістів до неї пов'язані з широким розповсюдженням цих захворювань серед більшості населення. Разом з тим, світова стоматологічна практика впевнено доводить, що покращити дану ситуацію можливо через введення в повсякденну практику методів профілактики стоматологічних захворювань, у тому числі і професійної гігієни порожнини рота [Бекметов, 2003]. Професійна гігієна порожнини рота - комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на видалення зубних відкладень з подальшим поліруванням поверхні емалі і вирівнюванням цемента кореня зуба, з метою профілактики розвитку і прогресування карієсу зубів і хвороб пародонта [Орехова, 2004].

Професійна гігієна включає в себе ретельне дослідження порожнини рота, реєстрацію стану зубів, стоматологічне просвітництво, видалення м'якого зубного нальоту, зубної бляшки, зубного каменю з наступним шліфуванням і поліруванням зубів, пломб, ортопедичних конструкцій.

Завдяки професійній чистці зубів усувається причина виникнення карієсу і інших захворювань, зумовлених бактеріальним накопиченням в зубному нальоті. Лише регулярне проведення професійної гігієни протягом всього життя допоможе запобігти захворювань [Улитовський, 2006].

На сьогоднішній день вважається встановленим, що контроль над рівнем і якістю зубних відкладень являється ключовим фактором в профілактиці захворювань пародонта і карієсу зубів. Зубні відкладення, зокрема зубний наліт, називають моноетіологічним фактором для гінгівіта, парадонтита і карієса зубів, так як колонії мікроорганізмів ротової порожнини, формуються на поверхні зубів і створюють основу зубного нальоту, в однаковій мірі призводять до деструкції твердих тканин зубів, навколишніх м'яких тканин і кісткових структур [Данилевський, 2008].

Професійна гігієна порожнини рота являється найважливішим етапом профілактики і комплексного лікування захворювань пародонта і твердих тканин зуба. За час існування вона оформилась у етап лікування без якого

не обходяться ні естетична реставрація, ні лікування запальних захворювань пародонта [Цымбалістов, 2002].

Разом з тим, відношення до даної процедури неоднозначне не лише серед стоматологічних хворих, а і серед лікарів-стоматологів, яке можна пояснити як недостатнім усвідомленням пацієнтів, так і низьким рівнем знань лікарів, устаткуванням лікувальних закладів, тощо [Кузьміна, 2005].

**Мета** дослідження - вивчення основних мотиваційних аспектів щодо проведення професійної гігієни ротової порожнини на основі соціологічного дослідження лікарів-стоматологів і пацієнтів.

**Матеріали та методи**

Дослідження, що проведено методом випадкової вибірки включало опитування 94 хворих віком від 18 до 69 років, які звернулися за допомогою до Комунальної установи "Житомирська міська стоматологічна поліклініка №2" з приводу лікування карієсу зубів та його ускладнень (пульпіт, періодонтит) і захворювань пародонта.

Вищу освіту мали 46 пацієнтів, середню спеціальну - 39, середню (повну та неповну) - 9. Із загальної кількості пацієнтів 57% склали жінки, 43% - чоловіки.

Для опитування було розроблено стандартизоване інтерв'ю, що включало 17 питань, на які запропоновано від 2 до 15 відповідей (додаток 1).

Перші 6 питань відображають загальний настрій пацієнтів, рівень їх стоматологічної культури, оцінку роботи лікаря стоматолога в процесі надання допомоги, його професійні якості з точки зору пацієнта. Наступні 6 питань присвячені виявленню знань стоматологічних хворих щодо процедури професійної гігієни ротової порожнини та її оцінки пацієнтом. Заключні 5 питань дозволяють визначити бажання пацієнтів мати інформацію і запрошення від лікаря щодо проведення професійної гігієни ротової порожнини.

У даному дослідженні також прийняли участь 91 лікар-стоматолог, які надають стоматологічну допомогу хворим у державних і приватних установах міста Житомира. Вік спеціалістів склав від 22 до 70 років,

стаж роботи - від 3 місяців до 47 років. Розроблене стандартизоване інтерв'ю для лікаря стоматолога включало 26 питань. 12 питань присвячені відношенню лікаря-стоматолога до проведення професійної гігієни порожнини рота, оцінці її місця в системі надання стоматологічної допомоги та відношенню до медичної документації і коректності її заповнення. Останні 14 питань дозволяють виявити професійний рівень лікаря-стоматолога (додаток 2).

Оцінку отриманих результатів здійснювали на підставі визначення відносної середньої величини показника.

### Результати. Обговорення

Професійна гігієна ротової порожнини становить обов'язковий етап при проведенні майже усіх стоматологічних втручань при лікуванні патології твердих тканин зубів, захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота. Її здійснюють лікарі-стоматологи, пародонтологи, гігієністи. Нажаль у лікарів неоднозначне ставлення до виконання професійної гігієни порожнини рота як до обов'язкового етапу. В зв'язку з цим з метою визначення факторів, які формують мотивацію, а також виявлення можливих недоліків при здійсненні цієї процедури, нами проведено стандартизоване інтерв'ю 91 лікаря стоматолога.

Після опрацювання отриманих відповідей встановлено, що більшість лікарів (82%) вважають за необхідне проводити регулярну професійну гігієну ротової порожнини. До того ж, тільки 46% лікарів (42 опитаних з 91) починають стоматологічне втручання з проведення професійної гігієни. Більше половини (55%) з них проводять дану процедуру 1 раз на пів року і 22% - один раз на рік, а 23% - за проханням пацієнта.

Звертає увагу серйозний погляд до професійної гігієни порожнини рота: 69 лікарів (76%) проводять бесіди зі своїми пацієнтами стосовно необхідності її проведення. Напевно, низький показник її виконання пов'язаний з відмовою пацієнта (в 52% випадків), хоча в 29% випадків пацієнти не відмовлялись від такої пропозиції. Отже, факт не проведення бесіди з пацієнтами в 24% випадків можна оцінити, як недолік в роботі лікаря-стоматолога. До того ж, лише в 23% випадків лікарі документують відмову пацієнта на пропозицію провести професійну гігієну порожнини рота, в 34% - не документують, а в 43% - іноді.

Майже половина лікарів (45%) описують у медичній карті стоматологічного хворого етап професійної обробки зубів і приблизно стільки ж (43%) вважають необхідність введення такого обов'язкового розділу.

На питання "Скільки часу у Вашому лікувальному закладі відводиться на прийом одного пацієнта?" отримані відповіді, в деякій мірі, пояснюють не обов'язкове ставлення до професійної гігієни порожнини рота і при цьому лише 3% респондентів витрачають 90 хв. для лікування одного пацієнта, 2% - 60 хв., 16% - 40 хв. У більшості випадків (64% лікарів з 91 опитаних) 30 хв., а

в 8% і 7% випадків навіть 20 і 15 хвилин. Тому за час прийому пацієнтів 49% опитаних лікарів (45 респондентів) не встигають провести зазначену процедуру, а 19% (17 респондентів) вказують на потребу окремого прийому.

Окремі питання стосуються отримання знань про методи професійної гігієни порожнини рота. Слід відмітити, що навчання основним методам здійснення відзначеної процедури лікарі отримують у вищому навчальному закладі (47%) і на курсах підвищення кваліфікації (32%). Звертає увагу, що останнім часом лікарі постійно підвищують свій професійний рівень і отримують знання з цього питання на курсах підвищення кваліфікації (23%), зі спеціальної літератури, журналів (23%), при відвідуванні виставок (18%).

При аналізі другого блока питань стандартизованого інтерв'ю виявлено, що у більшості лікарів (69% сумарно) виникають певні труднощі при проведенні професійної гігієни ротової порожнини внаслідок недостатнього забезпечення обладнанням (32 респонденти), нестача часу (31 респондент). Хоча, 62% опитаних (62 з 91) вважають за необхідність її проведення з будь-якого стоматологічного втручання, що підкреслює прагнення лікарів-стоматологів до підвищення професійного рівня. Разом з тим, усі етапи проведення цієї процедури виконують лише 39 опитаних (43%), а 35 лікарів (38%) не виконує внаслідок відсутності умов здійснення.

Примітно, що більшість лікарів надають перевагу сучасним методам скейлінга за допомогою звукових насадок (44%) і ультразвукових апаратів (23%), рахуючи найбільш шкідливим ультразвуковий метод (46%). Залишається висока частка опитаних лікарів (24%), які віддають перевагу хімічному способу і тільки 5% (5 респондентів) - кюретами Грейсі.

Необхідно відмітити, що в своїй роботі лікарі приділяють більшої уваги твердим зубним відкладенням та необхідності проведення усіх етапів професійної гігієни (74% опитаних з 91). На думку 58 лікарів (64%) для видалення м'якого зубного нальоту достатньо ротаційних інструментів.

На низьке усвідомлення лікарів-стоматологів про механізм дії сучасних ультразвукових апаратів скейлінга вказують відповіді респондентів про їх найбільшу ефективність (85%) та протипокази до їх застосування (65%). Тому, в основному, застосовують звуковий метод скейлінга (30%).

Абсолютна більшість (90%) вважає необхідним проводити полірування поверхонь зубів після апаратного скейлінга, однак покриття десенсетайзерами здійснюють завжди лише 23% опитаних лікарів. 32% респондентів проводять дану обробку в залежності від рівня чутливості зубів пацієнтів, а 26% - не проводять.

Відомо значення стану гігієни порожнини рота в утворенні зубного нальоту. При опитуванні лікарів 48% (44 особи з 91) визначають цей стан у пацієнтів за допомогою найбільш розповсюдженого індексу Федорова-

Володкіної, 18% (16 осіб) - індексу Грін-Вермільйона. Непокоїть відповідь третини лікарів (34%), які стан гігієни порожнини рота визначають опираючись на власний досвід, що підкреслює низький рівень знань щодо його оцінки.

Велике значення у питаннях проведення професійної гігієни порожнини рота має вивчення думки пацієнтів, яким запропоновано дати відповіді на 17 питань.

За результатами інтерв'ю 45 пацієнтів (47%) відвідують стоматолога тільки коли заболить зуб. Можливо припустити, що єдиним мотивом для них є усунення болю і наявність зубних відкладень їх не цікавить. 26% опитаних мають бажання (внутрішній мотив) попередити захворювання порожнини рота відвідуючи лікаря один та два рази на рік (21% і 5% відповідно). Стійких спонукань не мають 22% опитуваних, вони відвідують стоматолога нерегулярно: коли заманеться, коли є кошти, час.

Враховуючи роль індивідуальної гігієни порожнини рота у профілактиці утворення зубних відкладень пацієнтам було задано питання: "Як часто ви чистите зуби?". Половина респондентів (50%) відповіла: "Двічі на день" і 38% - "один раз на день". Це вказує на недостатній рівень усвідомленості пацієнтів про можливість самостійно уникнути проблеми утворення зубних нащарувань. Отримані дані з приводу регулярності самостійного чищення зубів визначають, що найбільш вагоме значення має нерозумне відношення людей до свого стоматологічного здоров'я. Це зумовлено незнанням причин і умов виникнення патології, нерозумінням ступеню особистої відповідальності за якість власного здоров'я. Причому найбільший відсоток респондентів (33%) в якості індивідуального засобу гігієни порожнини рота використовує лише зубну щітку і зубну пасту, 26% - до них додає зубочистки, а 28% - і ополіскувач. Тільки 13% респондентів (12 опитаних пацієнтів) застосовує усі засоби. Це вказує на те, що кожна доросла людина приходить до стоматолога з вже сформованою мотивацією, достатньо стійкою до зовнішніх впливів, у тому числі і до санітарної просвіти. Крім того у 49% випадків лікар не надавав пацієнту консультацію з приводу підбору індивідуальних засобів гігієни порожнини рота, що свідчить про недостатню роботу стоматологічної служби на усіх рівнях: індивідуальному, державному.

На думку пацієнтів довіра до лікаря визначається в першу чергу професіоналізмом лікаря (18%). Крім цього респонденти підкреслюють і значення акуратної роботи і уважного відношення до них (28%). 28 опитаних (30%) звертають увагу на багатьох факторах довіри до лікаря: рекомендації знайомих, стаж роботи, професіоналізм, акуратність в роботі, уважне ставлення до пацієнта. Зовнішній вигляд, настрої. А 15% опитаних пацієнтів пред'являють до лікаря дуже високі вимоги як до професійних якостей, так і до зовнішнього вигляду та поведінки.

Серед того, що може не сподобатись хворому під час відвідування лікаря-стоматолога, частіше вказують на грубість, невпевненість лікаря, порушення асептики

та антисептики, неприємний запах.

Другий блок питань виявив недостатнє освідомленість стоматологічних пацієнтів про професійну гігієну ротової порожнини. Так, знайомі з цією процедурою лише 27 опитаних, що склало 28%. Вони дізналися про неї, в основному (67%), від свого лікаря-стоматолога. Нажаль тільки у 24 пацієнтів (26%) була проведена професійна чистка зубів: перед лікуванням зубів (в 54% випадків з 24), як окрему процедуру (в 38%) і перед відбілюванням зубів (в 8%). При цьому усі пацієнти (24 особи) відмічають позитивні зміни в порожнині рота: гладку поверхню зубів (67%), зникнення неприємного запаху з рота (33%). Однак в 17% випадків (пацієнта з 24) після проведення професійної гігієни відмічено значне підвищення чутливості зубів, у 21% - незначне, у 42% - не підвищувалась.

І, нарешті, третій блок питань, які присвячений особистій оцінці професійної гігієни ротової порожнини стоматологічними пацієнтами. Більшість з них (68%) зацікавлені цією процедурою і найавторитетнішою для них є думка "свого" лікаря (55%), іншого фахівця (20%), рідних та близьких (11%). Проте, не мають досвіду відносно частоти її проведення (46%).

Разом з тим, опитані пацієнти у більшості випадків (68%) не відмовились би від запрошення на профілактичний до лікаря-стоматолога і регулярного проведення професійної чистки зубів (78%).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підводячи підсумок стандартизованого інтерв'ю можна відмітити, що, загалом, лікарі-стоматологи усвідомлюють значення регулярного проведення професійної гігієни ротової порожнини у виникненні та розвитку захворювань зубів і тканини пародонта (82%) і переважна більшість проводять бесіди з пацієнтами щодо цього питання (76%).

2. Можна припустити, що проведення гігієни порожнини рота, як обов'язкового етапу перед усіма стоматологічними втручаннями в 46% випадків пов'язане з низьким рівнем стоматологічної культури пацієнтів (відмова від процедури в 52%), недостатністю часу, недостатнім забезпеченням лікувальних закладів сучасними інструментами і технологіями.

3. Отримані відповіді вказують на недостатні знання лікарів-стоматологів відносно вибору тих чи інших методів скейлінгу, механізмів дії, показів до застосування.

4. Підтвердженням низького рівня стоматологічної культури пацієнтів є недотримання основних правил індивідуальної гігієни порожнини рота (лише 50% опитаних чистять зуби двічі на день, а 13% застосовують усі засоби гігієни), і рекомендації щодо підтримання стоматологічного здоров'я (нерегулярне відвідування лікаря - в 70% випадків, відсутність уявлень про професійну чистку зубів - у 72%).

У зв'язку із встановленими нами значною питомою

вагою відповідей пацієнтів, які довіряють своєму лікарю (55%), зацікавлені у проведенні професійної гігієни ротової порожнини (68%) та бажають мати запрошення від лікаря для профілактичного огляду (68%) і для регулярного виконання цієї процедури (78%), лікарям-стоматологам необхідно приділяти більше часу санітарно-просвітницькій роботі, що, в свою чергу, вимагає збільшення часу, який відводиться для прийому одного пацієнта.

**ДОДАТОК 1.**  
**СТАНДАРТИЗОВАНЕ ІНТЕРВ'Ю ДЛЯ ПАЦІЄНТА**

- Прізвище, ім'я, по батькові \_\_\_\_\_  
Ваша адреса \_\_\_\_\_  
Ваш вік \_\_\_\_\_ Стать \_\_\_\_\_ Освіта \_\_\_\_\_ Ким працюєте \_\_\_\_\_
1. Як часто Ви відвідуєте лікаря стоматолога?
    - 1.1. тільки коли заболить зуб
    - 1.2. кожен рік
    - 1.3. кожні пів року
    - 1.4. нерегулярно, коли заманеться, коли є кошти, час (потрібне підкреслити)
  2. Як часто Ви чистите зуби?
    - 2.1. один раз на день
    - 2.2. двічі на день
    - 2.3. після кожного прийому їжі
    - 2.4. інший варіант (вказати як саме) \_\_\_\_\_
  3. Які засоби індивідуальної гігієни порожнини рота Ви зазвичай використовуєте?
    - 3.1. флоси
    - 3.2. зубна щітка та зубна паста
    - 3.3. ополіскував порожнини рота
    - 3.4. зубочистки
    - 3.5. жувальна гумка
    - 3.6. інші засоби (вказати які саме) \_\_\_\_\_
  4. Чи надавав Вам консультацію лікар стоматолог з приводу підбору індивідуальних засобів гігієни порожнини рота?
    - 4.1. так
    - 4.2. ні, не надавав
    - 4.3. ні, бо не потребує такої консультації, ці питання я вирішую сам (а)
  5. З чого складається Ваша довіра до лікаря стоматолога?
    - 5.1. рекомендації моїх знайомих
    - 5.2. стаж роботи лікаря
    - 5.3. освіта лікаря
    - 5.4. професіоналізм лікаря
    - 5.5. акуратність в роботі
    - 5.6. педантичність
    - 5.7. наскільки лікар уважний до пацієнта
    - 5.8. наскільки докладно лікар проводить опитування пацієнта
    - 5.9. зовнішній вигляд лікаря
    - 5.10. настрої лікаря
    - 5.11. інтонація голосу лікаря
    - 5.12. наскільки лікар поважає своїх колег
    - 5.13. наскільки злагоджено лікар працює із асистентом
    - 5.14. я нікому не довіряю
    - 5.15. дещо інше (вказати) \_\_\_\_\_
  6. Що може Вам не сподобатись під час відвідування лікаря стоматолога?
    - 6.1. різкі рухи лікаря
    - 6.2. грубість
    - 6.3. невпевненість лікаря
    - 6.4. розгубленість лікаря
    - 6.5. антисанітарні умови на робочому місці лікаря
    - 6.6. недоглянуті руки лікаря

- 6.7. запах
- 6.8. балакучість лікаря
- 6.9. дещо інше (вказати) \_\_\_\_\_
7. Чи знайомі Ви з процедурою професійної чистки зубів?
  - 7.1. так
  - 7.2. ні
8. З яких джерел Ви дізналися про процедуру професійної чистки зубів
  - 8.1. від свого лікаря стоматолога
  - 8.2. з реклами у засобах масової інформації
  - 8.3. від своїх рідних, знайомих
9. Чи проводилась Вам процедура професійної чистки зубів?
  - 9.1. так
  - 9.2. ні
10. Лікар проводив Вам професійну чистку зубів:
  - 10.1. як окрему процедуру
  - 10.2. перед відбілюванням зубів
  - 10.3. перед лікуванням зубів
  - 10.4. перед протезуванням
11. Чи відзначаєте Ви покращення стану порожнини рота після проведення професійної чистки зубів?
  - 11.1. так, приємно відчувати гладку поверхню зубів
  - 11.2. так, зникає неприємний запах з рота
  - 11.3. ні, не помічаю змін
  - 11.4. не замислювався над цим
12. Чи підвищувалася у Вас чутливість зубів після проведення процедури професійної чистки зубів?
  - 12.1. так, відмічалась значне підвищення чутливості
  - 12.2. так, відмічалось незначне підвищення чутливості
  - 12.3. ні, не підвищувалась
  - 12.4. не помічав (ла)
13. Чи хотіли б Ви дізнатись про професійну чистку зубів?
  - 13.1. так, це цікаво
  - 13.2. я вже маю достатньо інформації
  - 13.3. ні, мене це не цікавить
  - 13.4. ці питання мають хвилювати мого лікаря
14. Чия думка з цього приводу буде для Вас найавторитетнішою?
  - 14.1. довіряю тільки своєму лікарю
  - 14.2. думка фахівця, який рекомендував проведення професійної чистки
  - 14.3. рідних та близьких
  - 14.4. довіряю лише власному досвіду
15. Як часто, на Вашу думку слід проводити професійну чистку зубів?
  - 15.1. один раз на рік
  - 15.2. один раз на пів року
  - 15.3. один раз на місяць
  - 15.4. не знаю
16. Чи хотіли б Ви, щоб Вас запрошували на профілактичний огляд до лікаря стоматолога?
  - 16.1. так, хотілось би отримати нагадування з поліклініки
  - 16.2. ні, вважаю, що це має бути мій власний вибір
  - 16.3. ні, вважаю, що до стоматолога треба звертатися лише з проблемами гострого болю
17. Відомо, що проведення професійної гігієни порожнини рота є профілактикою стоматологічних захворювань. Чи хотіли б Ви, щоб лікар проводив Вам професійну чистку зубів регулярно?
  - 17.1. так, обов'язково
  - 17.2. ні, мене це не цікавить

**ДОДАТОК 2.**  
**СТАНДАРТИЗОВАНЕ ІНТЕРВ'Ю ДЛЯ ЛІКАРІВ**

- Прізвище, ім'я, по-батькові \_\_\_\_\_  
Ваша адреса \_\_\_\_\_  
Ваше місце роботи (вказати установу) \_\_\_\_\_

Ваш вік \_\_\_\_\_ Стаж роботи \_\_\_\_\_ Категорія \_\_\_\_\_

1. Чи вважаєте Ви за необхідне проводити регулярну професійну гігієну порожнини рота ?

- 1.1. так
- 1.2. ні
- 1.3. це справа самого пацієнта

2. Чи починаєте Ви стоматологічне втручання з проведення професійної гігієни порожнини рота?

- 2.1. так
- 2.2. ні
- 2.3. іноді
- 2.4. на прохання пацієнта

3. З якою періодичністю Ви проводите професійну гігієну порожнини рота своїм пацієнтам?

- 3.1. 1 раз на пів року
- 3.2. 1 раз на рік
- 3.3. за проханням пацієнта

4. Чи проводите Ви бесіди зі своїми пацієнтами стосовно необхідності регулярно проводити професійну гігієну порожнини рота?

- 4.1. так
  - 4.2. ні
  - 4.3. тільки тоді, коли сам пацієнт виявляє до цього інтерес
5. Чи бували у Вас випадки коли пацієнт відмовлявся від пропозиції провести професійну гігієну порожнини рота?

- 5.1. так
  - 5.2. ні
  - 5.3. за власною ініціативою таких пропозицій не роблю
6. Чи документуєте Ви відмову пацієнта на пропозицію провести професійну гігієну порожнини рота?

- 6.1. так
- 6.2. ні
- 6.3. іноді

7. Описуючи етапи терапевтичного лікування, чи вказуєте Ви в медичній карті стоматологічного хворого етап професійної чистки?

- 7.1. так
- 7.2. ні
- 7.3. іноді

8. На Вашу думку, чи потребує існуюча медична карта стоматологічного хворого введення обов'язкового розділу проведення професійної гігієни порожнини рота?

- 8.1. так
- 8.2. ні
- 8.3. Ваші пропозиції щодо вдосконалення медичної карти

9. Скільки часу у Вашому лікувальному закладі відводиться на прийом одного пацієнта? \_\_\_\_\_

10. Чи встигаєте ви за цей час провести не лише основну лікувальну процедуру, а й професійну гігієну порожнини рота?

- 10.1. так
- 10.2. ні, не встигаю, бо не вистачає часу
- 10.3. ні, бо не вважаю, що ці види стоматологічної допомоги варто поєднувати
- 10.4. ні, бо для проведення професійної гігієни порожнини рота потрібен окремий прийом

11. Де Ви проходили навчання основним методам професійної гігієни порожнини рота?

- 11.1. ніде, засвоїв (ла) самостійно
- 11.2. у вищому навчальному закладі
- 11.3. на курсах підвищення кваліфікації
- 11.4. дещо інше (вказати) \_\_\_\_\_

12. Де Ви отримуєте нові знання про сучасні методи проведення професійної гігієни порожнини рота?

- 12.1. на курсах підвищення кваліфікації
- 12.2. із спеціальної літератури, журналів

12.3. при відвіданні виставок

- 12.4. при обговоренні з колегами
- 12.5. на заняттях в поліклініці або лікарні
- 12.6. з інших джерел (вказати яких) \_\_\_\_\_

13. Чи виникають у Вас труднощі при проведенні професійної гігієни порожнини рота?

- 13.1. ні
- 13.2. так, у зв'язку із тим, що не вистачає знань і досвіду
- 13.3. так, у зв'язку із тим, що не має достатнього забезпечення обладнанням
- 13.4. так, у зв'язку із тим, що не вистачає часу на хворого для більш чіткого дотримання всієї процедури
- 13.5. дещо інше (вказати, що саме) \_\_\_\_\_

14. На Вашу думку, в яких ситуаціях, проведення професійної гігієни порожнини рота як перший етап надання стоматологічної допомоги підвищує якість:

- 14.1. естетичних реставрацій
- 14.2. ендотонтичного лікування
- 14.3. будь-якого стоматологічного втручання

15. Чи виконуєте Ви усі етапи проведення професійної гігієни порожнини рота?

- 15.1. так, виконую все чітко за правилами
- 15.2. ні, так як немає можливості створити умови для чіткого дотримання усіх етапів
- 15.3. ні, бо не бачу в цьому принципового значення, все і так добре вдається
- 15.4. дещо інше (вказати, що саме) \_\_\_\_\_

16. Якими сучасними інструментами та методиками проведення професійної гігієни порожнини рота користуєтесь Ви в своїй роботі?

- 16.1. кюретами Грейсі
- 16.2. ультразвуковими апаратами
- 16.3. звуковими насадками
- 16.4. хімічним способом
- 16.5. іншими способами (вказати, яким саме) \_\_\_\_\_

17. Який метод проведення професійної гігієни порожнини рота, на Вашу думку є найменш шкідливим для поверхні зуба?

- 17.1. ручний
- 17.2. звуковий
- 17.3. ультразвуковий

18. При яких видах зубних відкладень необхідне проведення усіх етапів професійної гігієни порожнини рота?

- 18.1. зубний наліт
- 18.2. зубна бляшка
- 18.3. зубний камінь

19. При яких видах зубних відкладень достатнім є використання ротаційних інструментів?

- 19.1. зубний наліт
- 19.2. зубна бляшка
- 19.3. зубний камінь

20. На Вашу думку, апарати якого принципу дії для проведення скейлінгу є найбільш ефективними?

- 20.1. пневмоскейлери
- 20.2. п'єзоелектричні скейлери
- 20.3. магнеторестриктивні скейлери
- 20.4. не можу визначитись

21. За яких обставин Ви не застосовуєте ультразвуковий скейлінг?

- 21.1. віддаю перевагу звуковому методу
- 21.2. віддаю перевагу ручному методу
- 21.3. у нашій поліклініці немає УЗ апарата
- 21.4. з інших причин (вказати яких саме) \_\_\_\_\_

22. Які, на Вашу думку існують протипокази щодо проведення УЗ скейлінгу?

- 22.1. наявність кардіостимулятора
- 22.2. ВІЛ, СНІД

22.3. наявність новоутворень в порожнині рота  
22.4. всі перелічені варіанти  
23. Чи вважаєте Ви за необхідне проводити полірування поверхню зубів після проведення апаратного скейлінгу?  
23.1. так  
23.2. ні  
24. Чи проводите Ви покриття зубів десенсетайзерами після проведення професійної гігієни порожнини рота?  
24.1. завжди  
24.2. іноді  
24.3. в залежності від рівня чутливості зубів пацієнта  
24.4. ні

25. Яким чином Ви визначаєте стан гігієни порожнини рота пацієнта?  
25.1. визначаю індекс Грін-Вермілліона  
25.2. визначаю індекс Сільнес-Лоу  
25.3. визначаю індекс Федорова-Володкіної  
25.4. дещо інше (вказати, що саме) \_\_\_\_\_  
25.5. визначаю, опираючись на власний досвід  
26. Чи проводите Ви для своїх пацієнтів підбір індивідуальних засобів гігієни порожнини рота?  
26.1. так  
26.2. ні  
26.3. тільки на прохання пацієнта.

### Список літератури

- Бекметов З.М. Зубные отложения и совершенствования способов их профилактики и удаления: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец.14.01.22 "Стоматология" / Бекметов З.М. - Ташкент, 2003. - 14 с.  
Гигиенист стоматологический: учеб. пособие / Кузьмина Э.М. - М.: Мос. гос. мед.-стомат. ун-т., 2005. - 228 с.  
Данилевський М.Ф. Терапевтична стоматологія: [В 4 ч.] Ч.3. Захворювання пародонта: [підручник] / Данилевський М.Ф. - К.: Медицина, 2008. - 614 с.  
Основы профессиональной гигиены полости рта: методические рекомендации / [Л.Ю.Орехова, Е.Д.Кучумова, Я.В.Стюф, А.В.Киселев]. - СПб.: Изд-во "Поли Медиа Пресс", 2004. - 56 с.  
Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / Улитовский С.Б. - М.: Медицинская книга, 2006. - 268 с.  
Цымбалистов А.В. Профессиональная гигиена полости рта / Цымбалистов А.В., Шторина Г.В., Михайлова Г.С. - СПб.: "МЕДИ издательство", 2002. - 48 с.

**Кульгина В.М., Аршинников Р.С.**

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОТИВАЦИОННЫХ АСПЕКТОВ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА

**Резюме.** С целью обнаружения главных мотивационных аспектов проведения профессиональной гигиены полости рта изучено результаты социологического исследования - стандартизованного интервью 94 больных возрастом от 18 до 69 лет и 91 врача-стоматолога со стажем работы от 3 месяцев до 47 лет. На основе стандартизованного интервью врачей-стоматологов и пациентов установлены недостатки в организации лечебного процесса, которые препятствуют проведению профессиональной гигиены полости рта как обязательного этапа лечения и профилактики стоматологических заболеваний: отсутствие современных инструментов и технологий (35%), нехватка времени (34%), низкий профессиональный уровень врачей (24%), низкий уровень стоматологической культуры пациентов (70%).

**Ключевые слова:** профессиональная гигиена полости рта, социологические исследования.

**Kulygina V.N., Arshynnikov R.S.**

### THE RESULTS OF STUDY OF MOTIVATIONAL ASPECTS OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE

**Summary.** To identify the key motivational aspects of professional oral hygiene method there were studied the results of sociological research - standardized interview of 94 patients aged 18 to 69 years old and 91 dentist with experience till 3 months to 47 years old. On the basis of standardized interview dentists and the patients found shortcomings in the treatment process, that prevents the holding of professional oral hygiene as a mandatory phase of treatment and prevention of dental disease: lack of modern tools and technology (35%), lack of time (34%), low professional level of doctors (24%), poor dental culture patients (70%).

**Key words:** professional oral hygiene, sociological research.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012р.

---

© Білаш С.М.

УДК: 616.33-002.1-092.9:615.36

**Білаш С.М.**

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Шевченка 23, м. Полтава, 36024, Україна)

## РЕАКТИВНІ ЗМІНИ У КЛІТИННОМУ СКЛАДІ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПРИ ВВЕДЕННІ ПРЕПАРАТУ "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНИЙ" НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ

**Резюме.** В роботі визначені кількісні зміни, які відбуваються з клітинним складом лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при гострому експериментальному гастриті та введенні препарату "Платекс-плацентарний". Встановлено, що при одноразовому введенні шуром препарату "Платекс-плацентарний" реалізація запального процесу, який відбувається при гострому гастриті проходить швидше.

**Ключові слова:** слизова оболонка шлунку, лімфоїдні вузлики, препарат "Платекс - плацентарний", гострий експериментальний гастрит.

22.3. наявність новоутворень в порожнині рота  
 22.4. всі перелічені варіанти  
 23. Чи вважаєте Ви за необхідне проводити полірування поверхню зубів після проведення апаратного скейлінгу?  
 23.1. так  
 23.2. ні  
 24. Чи проводите Ви покриття зубів десенсетайзерами після проведення професійної гігієни порожнини рота?  
 24.1. завжди  
 24.2. іноді  
 24.3. в залежності від рівня чутливості зубів пацієнта  
 24.4. ні

25. Яким чином Ви визначаєте стан гігієни порожнини рота пацієнта?  
 25.1. визначаю індекс Грін-Вермілліона  
 25.2. визначаю індекс Сільнес-Лоу  
 25.3. визначаю індекс Федорова-Володкіної  
 25.4. дещо інше (вказати, що саме) \_\_\_\_\_  
 25.5. визначаю, опираючись на власний досвід  
 26. Чи проводите Ви для своїх пацієнтів підбір індивідуальних засобів гігієни порожнини рота?  
 26.1. так  
 26.2. ні  
 26.3. тільки на прохання пацієнта.

**Список літератури**

Бекметов З.М. Зубные отложения и совершенствования способов их профилактики и удаления: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец.14.01.22 "Стоматология" / Бекметов З.М. - Ташкент, 2003. - 14 с.  
 Гигиенист стоматологический: учеб. пособие / Кузьмина Э.М. - М.: Мос. гос. мед.-стомат. ун-т., 2005. - 228 с.  
 Данилевський М.Ф. Терапевтична стоматологія: [В 4 ч.] Ч.3. Захворювання пародонта: [підручник] / Данилевський М.Ф. - К.: Медицина, 2008. - 614 с.  
 Основы профессиональной гигиены полости рта: методические рекомендации / [Л.Ю.Орехова, Е.Д.Кучумова, Я.В.Стюф, А.В.Киселев]. - СПб.: Изд-во "Поли Медиа Пресс", 2004. - 56 с.  
 Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / Улитовский С.Б. - М.: Медицинская книга, 2006. - 268 с.  
 Цымбалистов А.В. Профессиональная гигиена полости рта /Цымбалистов А.В., Шторина Г.В., Михайлова Г.С. - СПб.: "МЕДИ издательство", 2002. - 48 с.

**Кульгина В.М., Аршинников Р.С.**

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОТИВАЦИОННЫХ АСПЕКТОВ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА**

**Резюме.** С целью обнаружения главных мотивационных аспектов проведения профессиональной гигиены полости рта изучено результаты социологического исследования - стандартизованного интервью 94 больных возрастом от 18 до 69 лет и 91 врача-стоматолога со стажем работы от 3 месяцев до 47 лет. На основе стандартизованного интервью врачей-стоматологов и пациентов установлены недостатки в организации лечебного процесса, которые препятствуют проведению профессиональной гигиены полости рта как обязательного этапа лечения и профилактики стоматологических заболеваний: отсутствие современных инструментов и технологий (35%), нехватка времени (34%), низкий профессиональный уровень врачей (24%), низкий уровень стоматологической культуры пациентов (70%).

**Ключевые слова:** профессиональная гигиена полости рта, социологические исследования.

**Kulygina V.N., Arshynnikov R.S.**

**THE RESULTS OF STUDY OF MOTIVATIONAL ASPECTS OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE**

**Summary.** To identify the key motivational aspects of professional oral hygiene method there were studied the results of sociological research - standardized interview of 94 patients aged 18 to 69 years old and 91 dentist with experience till 3 months to 47 years old. On the basis of standardized interview dentists and the patients found shortcomings in the treatment process, that prevents the holding of professional oral hygiene as a mandatory phase of treatment and prevention of dental disease: lack of modern tools and technology (35%), lack of time (34%), low professional level of doctors (24%), poor dental culture patients (70%).

**Key words:** professional oral hygiene, sociological research.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012р.

© Білаш С.М.

УДК: 616.33-002.1-092.9:615.36

**Білаш С.М.**

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Шевченка 23, м. Полтава, 36024, Україна)

**РЕАКТИВНІ ЗМІНИ У КЛІТИННОМУ СКЛАДІ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПРИ ВВЕДЕННІ ПРЕПАРАТУ "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНИЙ" НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТУ**

**Резюме.** В роботі визначені кількісні зміни, які відбуваються з клітинним складом лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунку при гострому експериментальному гастриті та введенні препарату "Платекс-плацентарний". Встановлено, що при одноразовому введенні шурам препарату "Платекс-плацентарний" реалізація запального процесу, який відбувається при гострому гастриті проходить швидше.

**Ключові слова:** слизова оболонка шлунку, лімфоїдні вузлики, препарат "Платекс - плацентарний", гострий експериментальний гастрит.

## Вступ

Чисельність питань, які пов'язані вивченню морфології і функції лімфоїдної тканини слизової оболонки шлунку, є дискусійними або не вирішеними зовсім. Відсутність єдиного погляду на структурно-функціональну перебудову в органах травлення при дії різних антигенів, екзогенних та ендогенних чинників зовнішнього та внутрішнього середовища свідчать про те, що ця проблема потребує детального вивчення і є актуальною для теоретичної та практичної медицини [Волошин, 1996; Борисенко, 2007]. У зв'язку з цим особливого значення набувають питання пошуку та розробки нових підходів до комплексної терапії патології шлунка та гастроодуоденальної зони [Андрушенко, 2004; Mebius, 2003].

Метою дослідження було виявлення змін у клітинному складі лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунку інтактних щурів, при гострому експериментальному гастриті, одноразовому введенні препарату "Платекс - плацентарний", та введення препарату "Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту.

## Матеріал та методи

Об'єктом експериментального дослідження була стінка шлунка, котра вилучена від 175 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар" масою 134-186 г, що утримувалися в звичайних умовах віварію ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінської декларацією про гуманне ставлення до тварин.

Тварини були розділені на сім груп: перша (I) група - 10 інтактних тварин; друга контрольна (II) група - 10 тварин, яким вводився внутрішньоочередово 1мл фізіологічного розчину; третя контрольна (III) група - 10 тварин, яким був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; четверта контрольна (IV) група - 10 тварин, яким вводився внутрішньоочередово 1 мл фізіологічного розчину та був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; п'ята (V) експериментальна група - 45 тварин, яким моделювався гострий гастрит шляхом введення внутрішньоочередово 5 мг - карагінена ("Sigma", США) в 1 мл. фізіологічного розчину на одну тварину; шоста (VI) експериментальна група - 45 тварин, яким одноразово був введений препарат "Платекс - плацентарний" (сертифікат про державну реєстрацію медичного імунологічного препарату № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року); сьома (VII) експериментальна група - 45 тварин, яким на тлі змодельованого гострого гастриту, вводили підшкірно, одноразово препарат "Платекс - плацентарний". Тварин виводили із експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 доби експерименту).

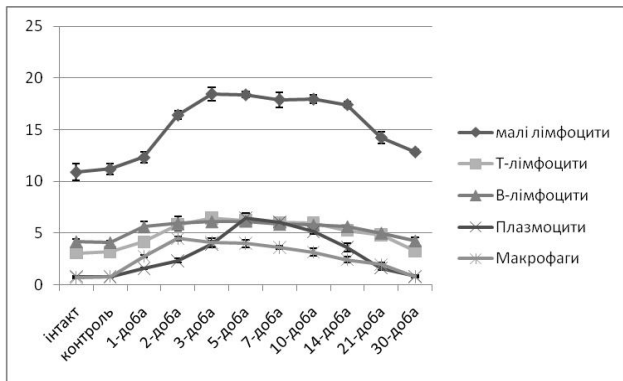
Фрагменти стінки кардіального відділу шлунку ущільнювали в парафін та епоксидну смолу за загальноприйнятими методиками. Парафінові зрізи фарбували гематоксилін еозином та проводили імуногістохімічні та лектинохімічні реакції. Напівтонкі зрізи забарвлювали поліхромним барвником. Для постановки імуногістохімічних реакцій використовували антитіла до антигенів щура фірми Abcam: rabbit poliklonal to CD3 - з метою визначення Т - лімфоцитів; mouse monoclonal [SP6] to CD68 - для визначення макрофагів. Для лектиногістохімічних реакцій використовували: лектин арахісу (PNA) - для ідентифікації Т-клітинної субпопуляції лімфоцитів; лектин сої - для ідентифікації В-лімфоцитів [Волошин, 2005; Kasuo, 2006].

## Результати. Обговорення

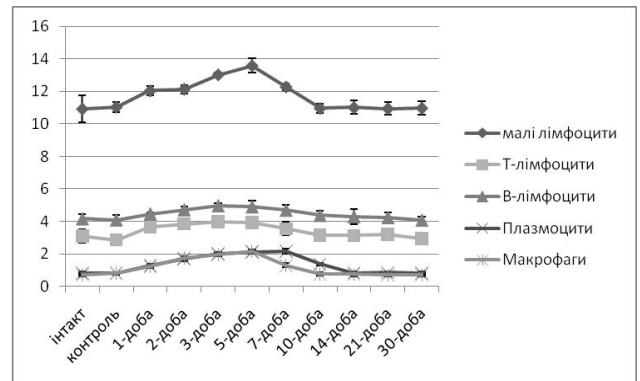
Лімфоїдні утворення в стінці кардіального відділу шлунка щурів були представлені дифузною лімфоїдною тканиною, лімфоїдними вузликами, які розташовувались в слизовій та підслизовій оболонці, в товщі власної пластинки слизової оболонки, між дном кардіальних залоз і м'язовою пластинкою, а також між самими шлунковими залозами. Більшість лімфоїдних вузликів мали трикутну, або неправильну форму і, в основному, були сконцентровані в ділянці біля кардіального отвору шлунка та разом з дифузною лімфоїдною тканиною утворювали першу лінію захисту від дії антигенів, та інших екзогенних чинників, що потрапляли у шлунок з їжею. Іноді лімфоїдні вузлики в слизовій оболонці кардіального відділу шлунка набували, поряд з трикутною та неправильною формою, овальної форми та з'єднувались між собою дифузною лімфоїдною тканиною, яка продовжувалась між кардіальними залозами вздовж м'язової пластинки слизової оболонки. Відстань між ними була невеликою. Клітинний склад лімфоїдних вузликів був представлений малими, середніми та великими лімфоцитами, плазмацитами, макрофагами, мастоцитами. Імуногістохімічно нами виявлені Т- та В-лімфоцити. У інтактних щурів у відсотковому співвідношенні малі лімфоцити склали 55,5%, Т-лімфоцити 15,7%, В-лімфоцити - 21,1%, плазмацити - 4,1%, макрофаги - 3,6%. Порівнявши показники кількості імунокомпетентних клітин у інтактній групі щурів та щурів II, III та IV контрольних груп нами встановлено, що у кількісному співвідношенні ці показники суттєво не відрізняються. Це свідчить про те, що сама процедура введення - карагінена, препарату "Платекс - плацентарний" не викликає зміни у клітинному складі лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунку щурів.

У п'ятій експериментальній групі зміни клітинного складу лімфоїдних вузликів мали хвилеподібні зміни. Малі лімфоцити починаючи з 1-ї доби експерименту мали тенденцію до збільшення у кількості, свого максимуму сягали на 3-тю - 5-ту доби (збільшились





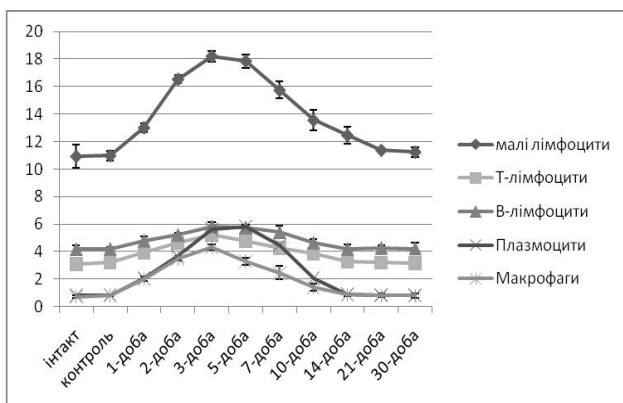
**Рис. 1.** Динаміка змін у клітинному складі лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при гострому експериментальному гастриті.



**Рис. 2.** Зміни клітинного складу лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний"

майже у 1,7 разів) і з 7-ї по 14-ту доби експерименту трималась на рівні більшим за показники у контрольній групі тварин у 1,6 разів. З 21-ї доби спостереження їх кількість стала поступово зменшуватись, але до показників контрольної групи тварин вона не наблизилась навіть на 30-ту добу спостереження і була більшою у 1,2 рази. Кількість Т-лімфоцитів максимально збільшилась на 3-тю - 7-му добу експерименту у 2 рази, потім поступово почала зменшуватись і до показників контрольної групи наблизилась на 30-ту добу експерименту. Кількість В-лімфоцитів була максимальною на 3-тю - 5-ту доби (збільшилась у 1,5 разів). З 7-ї доби мала тенденцію до нормалізації і показників контролю набувала на 30-ту добу спостереження. Плазмоцити, як ефекторні клітини гуморального імунітету, теж збільшувались у кількості і максимуму набували на 5-ту - 7-му доби експерименту. Їх кількість збільшилась у 8 разів, що свідчить, про активний синтез та секрецію антитіл, які активно інактивували антигени. До показників контролю кількість плазмоцитів наблизилась на 3-ту добу експерименту. Кількість макрофагів, як антигенпредставляючих клітин,

збільшилась з 1-ї доби спостереження у 3,4 рази і трималась на максимальному рівні з 2-ї по 5-ту доби експерименту на рівні більшим у 5,5 рази ніж у показниках контрольної групи тварин. З 7-ї по 10-ту доби їх кількість була вищою у 4,4 рази, а з 14-ї доби стала поступово зменшуватись і до показників контролю сягала лише на 30-ту добу експерименту. Така кількісна перебудова макрофагів у лімфоїдних вузлику слизової оболонки шлунка свідчить, про активні процеси фагоцитозу, секреції бактерицидних речовин, інтерферонів, простагландинів, лейкотрієнів та ін.. які приймають участь у процесах знешкодження антигену. Динамічні зміни у кількості імунокомпетентних клітин лімфоїдних вузликів свідчить про активні імунні процеси за гуморальним типом. Клітинний склад лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при гострому експериментальному гастриті представлений на рисунку 1.



**Рис. 3.** Зміни клітинного складу лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту.

У шостій експериментальній групі тварин кількісні зміни клітин лімфоїдних вузликів були менш суттєвими і відбувались лише на ранніх термінах експерименту. Так кількість малих лімфоцитів збільшилась на 3-тю - 5-ту доби у 1,2 рази і з 10-ї доби спостереження відповідала значенням у контрольній групі тварин. Кількість Т-лімфоцитів незначно збільшилась на 5-тю - 5-ту доби експерименту ( у 1,3 рази). Кількість В-лімфоцитів суттєво не збільшувалась на протязі всього експерименту. Кількість плазмоцитів збільшилась на 7 добу спостереження у 2,7 рази і до показників контрольної групи тварин наблизилась до 14-ї доби експерименту. Кількість макрофагів збільшилась на 5-ту добу спостереження у 2,7 рази. Кількість мастоцитів збільшувалась на 2-гу, 3-тю добу спостереження у 3 рази і показників контрольної групи наблизилась на 10-ту добу експерименту. Такі зміни свідчать про активацію гуморального імунітету на ранні терміни експерименту із швидкою нормалізацією клітинного складу лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату "Платекс - плацентарний", так як даний препарат є

ксенотрансплантатом. Клітинний склад лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату Платекс - плацентарний" представлений на рисунку 2.

У сьомій експериментальній групі тварин кількісні зміни клітинного складу лімфоїдних вузликів мали більш швидкісний характер протікання гострого експериментального гастриту. Так кількість малих лімфоцитів свого максимального значення досягала на 3-тю - 5-тудоби експерименту і збільшувалась у 1,7 разів. З 7-ї доби спостереження їх кількість поступово зменшувалась і до показників контрольної групи тварин наближалась до 21-ї доби експерименту. Кількісні показники Т-лімфоцитів максимально збільшувались на 5-ту - 7-му доби в 1,5 рази, а показників контрольної групи тварин досягали на 14-ту добу. В-лімфоцити своєї максимальної кількості набували 3-тю - 5-ту доби експерименту (збільшувались у 1,4 рази) потім поступово їх кількість зменшувалась, а показників контрольної групи тварин набували на 14-ту добу. Кількісні зміни плазмочитів лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка були наступними: на 3-тю - 5-ту доби експерименту значення були максимальними (збільшувались майже у 7 разів), а показників контролю набували на 14-ту добу експерименту. Кількість макрофагів збільшувалась на 2-гу - 3-тю доби експерименту у 4 рази, а до показників контрольної групи наближались на 14-ту добу спостереження. Такі кількісні зміни в даній експериментальній групі свідчать про те, що препарат "Платекс - плацентарний", як джерело високоактивних біологічних речовин прискорює реакцію гуморального імунітету, а сам процес структурно - компенсаторних реакцій на гострий експериментальний гастрит оптимізується вже на 14-ту добу експерименту. Швидке зв'язування антигенів (порівняно з п'ятою експериментальною групою пов'язано зі значним збільшенням плазмочитів, як ефекторних клітин

гуморального імунітету. Клітинний склад лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка при введенні препарату Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту представлений на рисунку 3.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що сама процедура введення препарату "Платекс - плацентарний" та -карагінена не викликає кількісних змін клітинного складу лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка (порівняння інтактної та контрольних груп тварин).

2. При гострому експериментальному гастриті проходить формування активної імунної реакції за гуморальним типом і терміни її реалізації досить тривалі.

3. При введенні препарату "Платекс - плацентарний" відбувається активація гуморального імунітету на ранні терміни експерименту із швидкою нормалізацією клітинного складу лімфоїдних вузликів слизової оболонки кардіального відділу шлунка щурів.

4. При дії препарату "Платекс - плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту, проходить прискорення реакції гуморального імунітету, а сам процес структурно - компенсаторних перебудов при гострому експериментальному гастриті оптимізується вже на 14-ту добу експерименту.

Перспективним є вивчення клітинного складу лімфоїдних вузликів слизової оболонки фундального та пілоричного відділу шлунку щурів за умов гострого гастриту, введенні препарату "Платекс - плацентарний" що дозволить сформувати цілісне уявлення про місце та роль лімфоїдної тканини при захворюваннях шлунку і дозволить розробити обґрунтовані методи корекції даного патологічного процесу.

### Список літератури

- Андрушенко В.В. Иммуноморфологические сдвиги в слизистой оболочке желудка крысы при различных иммунных состояниях /В.В.Андрушенко //Український морфологічний альманах. - 2004. - Т.2, №1. - С. 19-23.
- Борисенко М.І. Стан місцевого імунітету шлунка та дванадцятипалої кишки при хронічному гастродуоденіті удітей /М.І. Борисенко //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2007. - №1. - С. 28-33.
- Волошин Н.А. Внутривитробная антигенная стимуляция - фактор морфогенеза органов иммунной системы / Н.А.Волошин, М.В. О.А.Карзов, Новоселова [и др.] //Морфология. - 1996. - Т.105, №9-10. - С. 60.
- Волошин Н.А. Лимфоцит - фактор морфогенеза /Н.А.Волошин // Запорожский медицинский журнал. - 2005. - №3. - С. 122.
- Mebius R.E. Organogenesis of Lymphoid Tissues /Reina E.Mebius //Natural Reviews Immunology. - 2003. - Vol.3. - P. 292-303.
- Kasuo Tohya Immunohistochemical characterization of B-cells and T-cells in musk shrew (Suncus murinus) lymphoid tissue using monoclonal anti-bodies /Kasuo Tohya //Histochem. Cell Biol. - 2006. - December. - P. 459-465.

**Билаш С.М.**

### РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТОЧНОМ СОСТАВЕ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА "ПЛАТЕКС - ПЛАЦЕНТАРНЫЙ" НА ФОНЕ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГАСТРИТА

**Резюме.** В работе определены количественные изменения в клеточном составе лимфоидных узелков слизистой оболочки кардиального отдела желудка при остром экспериментальном гастрите и введении препарата "Платекс-плацентарный". Установлено, что при одноразовом введении крысам препарата "Платекс-плацентарный" реализация воспалительного процесса при остром гастрите проходит быстрее.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка желудка, лимфоидные узелки, препарат "Платекс - плацентарный", острый экспериментальный гастрит.

*Bilash S.M.*

**REACTIVE CHANGES IN CELLULAR COMPOSITION OF LYMPHOID NODES OF MUCOUS MEMBRANE OF FORESTOMACH AT INTRODUCTION OF PREPARATION OF "PATEKS - PLACENTA" ON BACKGROUND OF SHARP EXPERIMENTAL GASTRITIS**

**Summary.** *The quantitative changes are detected in-process certain in cellular composition of lymphoid nodes of mucous membrane of forestomach at sharp experimental gastritis and introduction of preparation "Plateks-placenta". It is set that at non-permanent introduction the rats of preparation "Plateks-placenta" realization of inflammatory process at sharp gastritis passes quicker.*

**Key words:** *mucous membrane of stomach, lymphoid nodes, preparation of "Plateks - placenta", sharp experimental gastritis.*

Стаття надійшла до редакції 26.04. 2012 р.

© Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О., Шипіцина О.В.

УДК: 616.12-008.3-073.96

**Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О., Шипіцина О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ СПЕКТРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА**

**Резюме.** *У практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля із різними соматотипами побудовані достовірні моделі спектральних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) в залежності від особливостей будови й розмірів тіла. Достовірні моделі всіх спектральних показників ВСР з показниками коефіцієнтами детермінації ( $R^2$ ) вище 75 % побудовані для чоловіків екто-мезоморфів ( $R^2$  від 0,859 до 0,964) та ендо-мезоморфів ( $R^2$  від 0,750 до 0,811), а також жінок екоморфів ( $R^2$  від 0,858 до 0,942), ендо-мезоморфів ( $R^2$  від 0,760 до 0,824) та представниць середнього проміжного соматотипу ( $R^2$  від 0,778 до 0,916).*

**Ключові слова:** *спектральні показники варіабельності серцевого ритму, особливості будови тіла, соматотип, здорові чоловіки й жінки, математичне моделювання.*

**Вступ**

Не дивлячись на доведену ефективність використання методу кардіоінтервалографії (КІГ) у численних фізіологічних дослідженнях здорових людей та в ході клінічних досліджень пацієнтів з різними захворюваннями [Попов, Фрицше, 2006; Аксельрод и др., 2007; Кушнир и др., 2010; Karacan et al., 2011], слід зауважити, що більша частина цих досліджень була виконана без урахування конституціональних особливостей організму. На сьогоднішній день є обґрунтовані підстави вважати, що особливості регуляції серцево-судинної системи у представників різних соматотипів, можуть бути досить специфічними [Никитюк и др., 1998].

Клініко-фізіологічна інтерпретація основних найчастіше використовуваних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) заснована на традиційних уявленнях про вегетативну регуляцію функції серця, участі в такій регуляції симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи (АНС), підкіркового серцево-судинного центру і вищих рівнів управління фізіологічними функціями [Парнес, Васенина, 2007].

Спектральні методи аналізу ВСР набули в даний час дуже широке поширення [Мамий, 2002]. Аналіз спектральної густини потужності коливань дає інформацію про розподіл потужності коливань залежно від їх частоти. Застосування спектрального аналізу дозволяє кількісно оцінити різні частотні складові ВСР і наочно графічно представити співвідношення різних компо-

нентів змін серцевого ритму, що відображають активність певних ланок регуляторних механізмів.

*Мета* нашого дослідження - розробити моделі нормативних індивідуальних спектральних показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля різних соматотипів у залежності від особливостей будови тіла.

**Матеріали та методи**

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова в рамках наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення" проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне й антропо-генетичне обстеження чоловіків у віці від 22 до 35 років і жінок у віці від 21 до 35 років, у результаті якого було відібрано 114 здорових міських чоловіків та 126 жінок.

Дослідження показників КІГ проводилось за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000], у приміщенні з температурою повітря 20-22°C в положенні пацієнта лежачи на спині після 10-15-хвилинної адаптації до навколишніх умов. В період дослідження пацієнт повинен дихати, не роблячи глибоких вдихів, не кашляти, не ковтати слину. Перед реєстрацією, місця накладення електродів обробляли спиртом, а потім фізіологічним

*Bilash S.M.*

**REACTIVE CHANGES IN CELLULAR COMPOSITION OF LYMPHOID NODES OF MUCOUS MEMBRANE OF FORESTOMACH AT INTRODUCTION OF PREPARATION OF "PATEKS - PLACENTA" ON BACKGROUND OF SHARP EXPERIMENTAL GASTRITIS**

**Summary.** *The quantitative changes are detected in-process certain in cellular composition of lymphoid nodes of mucous membrane of forestomach at sharp experimental gastritis and introduction of preparation "Plateks-placenta". It is set that at non-permanent introduction the rats of preparation "Plateks-placenta" realization of inflammatory process at sharp gastritis passes quicker.*

**Key words:** *mucous membrane of stomach, lymphoid nodes, preparation of "Plateks - placenta", sharp experimental gastritis.*

Стаття надійшла до редакції 26.04. 2012 р.

© Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О., Шипіцина О.В.

УДК: 616.12-008.3-073.96

**Йолтухівський М.В., Іщенко Г.О., Шипіцина О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ СПЕКТРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ІЗ РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА**

**Резюме.** *У практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля із різними соматотипами побудовані достовірні моделі спектральних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) в залежності від особливостей будови й розмірів тіла. Достовірні моделі всіх спектральних показників ВСР з показниками коефіцієнтами детермінації ( $R^2$ ) вище 75 % побудовані для чоловіків екто-мезоморфів ( $R^2$  від 0,859 до 0,964) та ендо-мезоморфів ( $R^2$  від 0,750 до 0,811), а також жінок екоморфів ( $R^2$  від 0,858 до 0,942), ендо-мезоморфів ( $R^2$  від 0,760 до 0,824) та представниць середнього проміжного соматотипу ( $R^2$  від 0,778 до 0,916).*

**Ключові слова:** *спектральні показники варіабельності серцевого ритму, особливості будови тіла, соматотип, здорові чоловіки й жінки, математичне моделювання.*

**Вступ**

Не дивлячись на доведену ефективність використання методу кардіоінтервалографії (КІГ) у численних фізіологічних дослідженнях здорових людей та в ході клінічних досліджень пацієнтів з різними захворюваннями [Попов, Фрицше, 2006; Аксельрод и др., 2007; Кушнир и др., 2010; Karacan et al., 2011], слід зауважити, що більша частина цих досліджень була виконана без урахування конституціональних особливостей організму. На сьогоднішній день є обґрунтовані підстави вважати, що особливості регуляції серцево-судинної системи у представників різних соматотипів, можуть бути досить специфічними [Никитюк и др., 1998].

Клініко-фізіологічна інтерпретація основних найчастіше використовуваних показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) заснована на традиційних уявленнях про вегетативну регуляцію функції серця, участі в такій регуляції симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи (АНС), підкіркового серцево-судинного центру і вищих рівнів управління фізіологічними функціями [Парнес, Васенина, 2007].

Спектральні методи аналізу ВСР набули в даний час дуже широке поширення [Мамий, 2002]. Аналіз спектральної густини потужності коливань дає інформацію про розподіл потужності коливань залежно від їх частоти. Застосування спектрального аналізу дозволяє кількісно оцінити різні частотні складові ВСР і наочно графічно представити співвідношення різних компо-

нентів змін серцевого ритму, що відображають активність певних ланок регуляторних механізмів.

*Мета* нашого дослідження - розробити моделі нормативних індивідуальних спектральних показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля різних соматотипів у залежності від особливостей будови тіла.

**Матеріали та методи**

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова в рамках наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення" проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне й антропо-генетичне обстеження чоловіків у віці від 22 до 35 років і жінок у віці від 21 до 35 років, у результаті якого було відібрано 114 здорових міських чоловіків та 126 жінок.

Дослідження показників КІГ проводилось за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000], у приміщенні з температурою повітря 20-22°C в положенні пацієнта лежачи на спині після 10-15-хвилинної адаптації до навколишніх умов. В період дослідження пацієнт повинен дихати, не роблячи глибоких вдихів, не кашляти, не ковтати слину. Перед реєстрацією, місця накладення електродів обробляли спиртом, а потім фізіологічним

розчином із метою зниження опору контакту електрод-шкіра. Ритмограма реєструвалась методом запису ЕКГ у другому стандартному відведенні на протязі 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Синхронно з ЕКГ за допомогою назального термістора реєстрували пневмограму. Аналіз даних серцевого ритму проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000]. У результаті обробки визначали показники варіаційної пульсометрії, статистичні і спектральні показники ВСР згідно рекомендацій Європейської та Північно-американської кардіологічної асоціації [1996].

При спектральному аналізі ВСР весь спектр розбивали на загальноприйняті частотні діапазони: низькочастотний (0,003-0,04 Гц), середньочастотний (0,04-0,15 Гц) і високочастотний (0,15-0,4 Гц). Для кожного діапазону визначали потужність сигналу і відсоток кожної коливальної складової у загальну потужність спектру. Згідно з класичною фізіологічною інтерпретацією, високочастотний компонент спектра відображає рівень дихальної аритмії та вплив парасимпатичної системи на серцевий ритм. Низькочастотний компонент спектра пов'язаний з активністю постгангліонарних симпатичних волокон, який характеризує повільні хвилі 1-го порядку або вазомоторні хвилі, а отже і рівень симпатичної активності. Дуже низькочастотний компонент, пов'язаний з надсегментарними (гіпоталамічними) центрами АНС, відображає повільні хвилі 2-го порядку та пов'язаний з психомоторною напругою і впливом симпатичного відділу АНС на серцевий ритм.

Антропометричні параметри вивчали за методикою В.В. Бунака [1941], компоненти соматотипу - за методикою J. Carter і V. Heath [1990], компонентний склад маси тіла - за методиками J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heumfield, 1982].

Після встановлення соматотипу, *чоловіки* були поділені на 6 груп - ендоморфи (n=3), мезоморфи (n=50), ектоморфи (n=11), екто-мезоморфи (n=16), енто-мезоморфи (n=26) та із середнім проміжним соматотипом (n=8); а *жінки* були поділені на 7 груп - ендоморфи (n=11), мезоморфи (n=43), ектоморфи (n=16), екто-мезоморфи (n=3), енто-мезоморфи (n=30), із середнім проміжним соматотипом (n=18) та з невизначеним соматотипом (n=5). Враховуючи розподіл за соматотипом, для подальшого моделювання показників КІГ ми брали лише групи з кількістю спостережень більше 15.

Регресійні моделі нормативних індивідуальних параметрів спектральних показників ВСР у чоловіків і жінок різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла побудовані в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: перша - кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) не менше 0,75, тобто точність опису ознаки, що моделюється - не менша 75

%; друга - значення F-критерію не менше 2,5; третя - кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути, по можливості, мінімальною.

### Результати. Обговорення

Встановлено, що *серед чоловіків і жінок загалом, без урахування їх соматотипу*, ні один із спектральних показників ВСР не мав точність опису ознаки більше ніж 75 % і тому такі моделі, зважаючи на зменшення точності опису ознаки на 20-25 % при перевірці роботи моделей на інших вибірках, не мають практичного значення у клініці.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF) у *чоловіків екто-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$ , як міра якості підгонки, на 85,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Фактично  $R^2$  - це кореляція між фактичними та змодельованими показниками VLF в даному прикладі. Оскільки  $F=12,1$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,1), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном значущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$VLF$  (*чоловіки екто-мезоморфи*) = 10142 + 395,3 х поперечний нижньогруднинний розмір + 1025 х товщину шкірно-жирової складки (ТШЖС) на задній поверхні плеча - 519,5 х міжшовий розмір тазу - 1988 х мезоморфний компонент соматотипу - 413,9 х ТШЖС на передній поверхні плеча,

де (тут і в подальшому), *поперечні розміри тіла* - в см; ТШЖС - в мм; *компоненти соматотипу* - в балах.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні низьких частот (LF) у *чоловіків екто-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 96,4 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=40,4$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,9), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$LF$  (*чоловіки екто-мезоморфи*) = -79556 + 820,1 х обхват плеча в спокійному стані + 3923 х ширину обличчя - 758,8 х обхват стопи + 1714 х найбільшу довжину голови - 388,0 х м'язову масу тіла за АІХ + 821,1 х ширину нижньої щелепи,

де (тут і в подальшому), *обхватні розміри тіла* - в см; *кефалометричні розміри* - в см; *компонентний склад маси тіла* - в кг.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні високих частот (HF) у *чоловіків екто-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 83,7 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=10,3$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,1), можна стверджу-

вати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,01$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$HF$  (чоловіки екто-мезоморфи) =  $-132644 + 1590$  х поперечний нижньогруднинний розмір -  $1352$  х обхват стопи +  $6306$  х ширину обличчя +  $4549$  х найбільшу довжину голови -  $1322$  х обхват плеча в спокійному стані.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF) у чоловіків екто-мезоморфів мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на  $81,1$  % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=13,6$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює  $6,2$ ), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$VLF$  (чоловіки екто-мезоморфи) =  $-29897 + 466,4$  х ширину плечей +  $470,4$  х сагітальну дугу -  $701,3$  х ТШЖС на передпліччі +  $330,3$  х ТШЖС на грудях -  $867,6$  х найменшу ширину голови +  $119,4$  х висоту лобкової точки,

де (тут і в подальшому), висота антропометричнихточок - в см.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні низьких частот (LF) у чоловіків екто-мезоморфів мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на  $75,0$  % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=12,0$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює  $5,2$ ), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$LF$  (чоловіки екто-мезоморфи) =  $-40837 + 770,9$  х ширину плечей +  $568,0$  х найбільшу довжину голови -  $114,6$  х м'язову масу тіла за АІХ -  $333,1$  х ТШЖС на гомілці +  $921,6$  х ширину дистального епіфіза (ШДЕ) гомілки, де (тут і в подальшому), ШДЕ довгих кісток кінцівок - в см.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні високих частот (HF) у чоловіків екто-мезоморфів мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на  $80,9$  % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=16,9$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює  $5,2$ ), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$HF$  (чоловіки екто-мезоморфи) =  $-90930 + 1693$  х ширину плечей +  $14227$  х ШДЕ передпліччя -  $3001$  х обхват передпліччя у нижній третині -  $1545$  х міжребневий розмір тазу +  $379,5$  х обхват грудної клітки на

вдиху.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF) у жінок ектоморфів мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на  $85,8$  % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=12,0$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює  $5,1$ ), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$VLF$  (жінки ектоморфи) =  $76622 - 1149$  х обхват талії +  $2569$  х ТШЖС під лопаткою +  $766,5$  х вік -  $789,3$  х висоту пальцевої точки +  $341,6$  х м'язову масу тіла за АІХ,

де (тут і в подальшому), вік - у роках.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні низьких частот (LF) у жінок ектоморфів мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на  $86,5$  % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=12,8$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює  $5,1$ ), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$LF$  (жінки ектоморфи) =  $-18424 + 647,0$  х поперечний нижньогруднинний розмір -  $4812$  х ШДЕ передпліччя +  $1770$  х ШДЕ гомілки +  $419,5$  х ТШЖС на передпліччі +  $302,0$  х обхват голови.

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні високих частот (HF) у жінок ектоморфів мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на  $94,2$  % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=44,6$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює  $4,1$ ), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$HF$  (жінки ектоморфи) =  $-37471 - 2507$  х найбільшу ширину голови +  $1226$  х обхват голови +  $977,0$  х зовнішню кон'югату -  $720,6$  х ширину обличчя.

Коефіцієнти моделі потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF) у жінок екто-мезоморфів мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на  $77,6$  % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=15,3$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює  $5,2$ ), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p < 0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$VLF$  (жінки екто-мезоморфи) =  $-3462 + 534,7$  х ТШЖС на гомілці -  $938,3$  х обхват стопи -  $750,4$  х ендоморфний компонент соматотипу +  $357,2$  х сагітальну дугу +  $346,7$  х ширину плечей.

Коефіцієнти моделі потужності в діапазоні низьких частот (LF) у жінок *ендо-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 82,4 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=16,4$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 6,2), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$LF(\text{жінки ендо-мезоморфи}) = -4652 + 152,8 \times \text{висоту пальцевої точки} - 345,0 \times \text{міжвертлюговий розмір тазу} + 228,6 \times \text{ТШЖС на гомілці} + 226,4 \times \text{сагітальну дугу} - 223,7 \times \text{обхват плеча в спокійному стані} + 235,7 \times \text{сагітальний розмір грудної клітки}.$$

Коефіцієнти моделі потужності в діапазоні високих частот (HF) у жінок *ендо-мезоморфів* мають достатньо високу достовірність, за винятком показника сагітальної дуги голови. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 76,0 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=13,9$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,2), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$HF(\text{жінки ендо-мезоморфи}) = -23170 - 1085 \times \text{поперечний нижньогруднинний розмір} + 1843 \times \text{найменшу ширину голови} + 298,6 \times \text{ТШЖС на задній поверхні плеча} + 719,8 \times \text{сагітальний розмір грудної клітки} + 332,4 \times \text{сагітальну дугу}.$$

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF) у жінок *середнього проміжного соматотипу* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 86,8 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=15,8$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,1), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$VLF(\text{жінки середнього проміжного соматотипу}) = -29500 + 1007 \times \text{обхват стопи} + 803,7 \times \text{обхват плеча в напруженому стані} - 368,2 \times \text{обхват гомілки у верхній третині} + 1818 \times \text{ектоморфний компонент соматотипу} - 1376 \times \text{ЩДЕ передпліччя}.$$

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні низьких частот (LF) у жінок *середнього проміжного соматотипу* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 77,8 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=8,4$  і є більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 5,1), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p<0,01$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$LF(\text{жінки середнього проміжного соматотипу}) = -15718$$

$$+ 474,1 \times \text{обхват стопи} - 1741 \times \text{ЩДЕ передпліччя} + 503,6 \times \text{обхват плеча в напруженому стані} - 443,1 \times \text{найбільшу ширину голови} - 364,8 \times \text{обхват гомілки у нижній третині}.$$

Усі коефіцієнти моделі потужності в діапазоні високих частот (HF) у жінок *середнього проміжного соматотипу* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації  $R^2$  на 91,6 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки  $F=35,5$  і є значно більшим від розрахункового значення ( $F$  критичне дорівнює 4,1), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

$$HF(\text{жінки середнього проміжного соматотипу}) = -59441 + 1253 \times \text{міжвертлюговий розмір тазу} - 2137 \times \text{найменшу ширину голови} + 462,9 \times \text{ТШЖС на боку} + 319,0 \times \text{висоту надгруднинної точки}.$$

Усі моделі спектральних показників ВСР у чоловіків і жінок *мезоморфного соматотипу* мають точність опису ознаки, що моделюється меншу ніж 75 % і тому не мають практичного значення для медицини, що співпадає з результатами отриманими у практично здорових юнаків і дівчат Поділля [Пилипонова, 2011; Пилипонова, Рикало, 2011]. У дослідженнях В.В. Пилипонової та Н.А. Рикало [2011] серед спектральних показників ВСР у здорових міських дівчат Поділля екоморфного соматотипу була побудована лише модель для показника потужності в діапазоні високих частот; у представниць екто-мезоморфного соматотипу - усі 3 моделі; ендо-мезоморфного соматотипу - усі, за винятком показника потужності в діапазоні дуже низьких частот; середнього проміжного соматотипу - не побудовано моделей, що мають точність опису ознаки, що моделюється більшу ніж 75 %. У дослідженнях В.В. Пилипонової [2011] серед спектральних показників ВСР у здорових міських юнаків Поділля екоморфного соматотипу побудовані моделі для всіх 3 обраних нами показників; у представників екто-мезоморфного соматотипу - лише для показника потужності в діапазоні низьких частот; середнього проміжного соматотипу - для усіх 3 показників.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок різних соматотипів з 12 максимально можливих моделей спектральних показників ВСР (враховуючи кількість обраних показників та типів соматотипу, що аналізували) побудовано 9 моделей, що мають точність опису ознаки більше ніж 75 %; у чоловіків різних соматотипів з 9 можливих побудовано 6 моделей, що мають точність опису ознаки більше ніж 75 %.

2. Усі моделі спектральних показників ВСР у чоловіків і жінок мезоморфного соматотипу та без розподілу на соматотипи мають точність опису ознаки, що моделюється меншу ніж 75 %.

3. Найвищі показники коефіцієнтів детермінації в

моделях спектральних показників ВСР встановлені у чоловіків екто-мезоморфів (відповідно  $R^2$  від 0,837 до 0,964) і жінок екоморфів (відповідно  $R^2$  від 0,858 до 0,942).

Побудовані на основі особливостей антропо-метрич-

них та соматотипологічних показників практично здорових міських чоловіків і жінок різних соматотипів достовірні моделі спектральних показників ВСР дозволять в подальших дослідженнях коректно оцінити адаптаційні можливості організму при різних захворюваннях.

### Список літератури

- Аксельрод А.С. Холтеровское монито-ривание ЭКГ: возможности, трудности, ошибки /А.С.Аксельрод, П.Ш.Чомаидзе, А.Л.Сыржин. - М.: Мед. информ. агентство. - 2007. - 187 с.
- Бунак В.В. Антропометрия /Бунак В.В. - М.: Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с.
- Вариабельность ритма сердца у здоровых детей /С.М.Кушнир, Л.К.Антонова, Н.И.Кулакова [и др.] //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2010. - Т.55, №5. - С. 37-39.
- Мамий В.И. Об интерпретации спектральных компонентов вариабельности ритма сердца /В.И.Мамий // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, Серія Медицина. - 2002. - Вип.5, №581. - С. 123-124.
- Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки /Б.А.Никитюк, В.М.Мороз, Д.Б.Никитюк. - Киев-Винница: Здоров'я, 1998. - 301 с.
- Парнес Е.Я. Воспроизводимость результатов исследования вариабельности сердечного ритма /Е.Я.Парнес, В.А.Васенина // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: мат. девятой научно-практической конференции. - Москва, Главный клинический госпиталь МВД России, 2007. - С. 152-158.
- Пилипонова В.В. Моделивання нормативних параметрів кардіоінтервалографії у дівчат різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла / В.В. Пилипонова, Н.А. Рикало //Biomedical and biosocial anthropology. - 2011. - №17. - С. 82-86.
- Пилипонова В.В. Моделивання нормативних параметрів кардіо-інтервалографії у юнаків різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла /В.В.Пилипонова //Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №3. - С. 613-616.
- Попов В.В. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине /В.В.Попов, Л.Н.Фрицше // Український медичний часопис. - 2006. - №2. - С. 24-31.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П.Костенко [та ін.] //Вимірвальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / С.П.Московко, В.М.Йолтухівський, Г.С.Московко [та ін.] //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №1. - Р. 238-239.
- Carter J. Somatotyping - development and applications /J.Carter, B.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B. Heymsfield //Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol.36, №4. - P. 680-690.
- Karacan M. Heart rate variability in children with acute rheumatic fever /M.Karacan, N.Ceviz, H.Olgun //Cardiol. Young. - 2011. - №21. - P. 1-8.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.
- Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. - 1996. - Vol.93, №5. - P. 1043-1065.

**Йолтуховський М.В., Ищенко Г.А., Шипицина А.В.**

### МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

**Резюме.** У практически здоровых городских мужчин и женщин Подолья разных соматотипов построены достоверные модели спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) в зависимости от особенностей строения и размеров тела. Достоверные модели всех спектральных показателей BCP с показателями коэффициента детерминации ( $R^2$ ) выше 75 % построены для мужчин экто-мезоморфов ( $R^2$  от 0,859 до 0,964) и эндо-мезоморфов ( $R^2$  от 0,750 до 0,811), а также женщин эктоморфов ( $R^2$  від 0,858 до 0,942) эндо-мезоморфов ( $R^2$  від 0,760 до 0,824) и представительниц среднего промежуточного соматотипа ( $R^2$  від 0,778 до 0,916).

**Ключевые слова:** спектральные показатели вариабельности сердечного ритма, особенности строения тела, соматотип, здоровые мужчины и женщины, математическое моделирование.

**Yoltuhovskiy M.V., Ishchenko G.O., Shypitsina O.V.**

### MODELING OF NORMATIVE INDIVIDUAL PARAMETERS OF SPECTRAL INDICES OF VARIABILITY OF HEART RATE OF MEN AND WOMEN OF DIFFERENT SOMATOTYPES IN DEPENDING ON PECULIARITIES OF BODYBUILDING

**Summary.** The practically healthy urban men and women of Podillia with different somatotypes have built reliable models of spectral indices of variability of heart rate (VHR) in depending on peculiarities of the building and sizes of the body. The reliable models of all spectral indices of VHR with the indices of coefficients of determination ( $R$ ) more 75% built for the men ecto-mesomorph ( $R$  from 0,859 to 0,964) and endo-mesomorph ( $R$  from 0,750 to 0,811) and also for the women ectomorph ( $R$  from 0,858 to 0,942) and endo-mesomorph ( $R$  from 0,760 to 0,824) and for the representatives of the middle intermediate somatotype ( $R$  from 0,778 to 0,916).

**Key words:** spectral indices of variability of heart rate, peculiarities of bodybuilding, somatotype, healthy men and women, mathematical modeling.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.



© Сергета І.В., Мостова О.П., Шаюк А.В.

УДК: 613.86+159.923.4:373.5-057.87

*Сергета І.В., Мостова О.П., Шаюк А.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ФОРМУВАННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТЕМПЕРАМЕНТУ І ТРИВОЖНОСТІ УЧНІВ 14-17 РОКІВ В ДИНАМІЦІ НАВЧАННЯ У СУЧАСНІЙ ШКОЛІ

**Резюме.** У ході проведених досліджень встановлені провідні тенденції особливостей перебігу процесів формування властивостей темпераменту і тривожності учнів 14-17 років у динаміці навчання у сучасній школі, визначені основні напрямки корекції виявлених зрушень.

**Ключові слова:** учні, властивості темпераменту, ситуативна тривожність, особистісна тривожність.

### Вступ

У структурі особливостей особистості, які визначають певний ступінь соціальної і навчальної дієздатності учнівської молоді, встановлюють як рівень функціональної готовності організму дівчат і юнаків до здійснення інтенсивної та напруженої інтелектуальної діяльності в умовах сучасної школи з метою оволодіння навчально-значущими теоретичними знаннями та практичними навичками, так і рівень психологічного комфорту найважливіше місце, незаперечно, належить властивостям темпераменту, які відрізняє безпосередній зв'язок з морфологічними, біохімічними та фізіологічними процесами, що відбуваються в організмі людини. Темперамент являє собою відносну, проте надзвичайно стійку, константу особистісного забарвлення різноманітних переживань людини, і, передусім, індивідуального способу здійснення поведінкових дій в умовах постійного впливу чинників довкілля та соціальних умов життя [Гільбух, 1992; Проскурина та ін., 2007; Полька, Сергета, 2012]. Не можна не відзначити і те, що саме темперамент є пріоритетним особистісно-значущим чинником щодо забезпечення оптимального перебігу гомеостатичних процесів, які забезпечують адекватну соціально-психологічну, психофізіологічну та психічну адаптацію [Сергета, Бардов, 1997; Хамаганова, 2000].

Розглядаючи особливості процесів формування провідних особистісних рис людини, що перебуває в умовах впливу численних стресогенних чинників, якими відзначаються сучасні загальноосвітні навчальні заклади, не можна залишити поза увагою і провідні характеристики тривожності дівчат і юнаків. Саме тривожність та її головні кореляти визначають особливості емоційного стану і поведінкових проявів, формуючи передумови до ефективного та адекватного здійснення активної повсякденної діяльності, передусім, навчально-, професійно- і соціально-значущого змісту або заперечуючи їх розвиток. З іншого боку, потрібно підкреслити, що тривожнісні прояви є важливою передумовою формування різноманітних змін з боку процесів психічної, психофізіологічної і соціально-психологічної адаптації, несприятливих зрушень у стані психічного здоров'я тощо [Прихожан, 1998; Пономаренко, Моисеева, 2000; Полька, Сергета, 2012].

Прийнято виділяти дві головні характеристик загальної тривожності людини - ситуативну і особистісну тривожність. Ситуативна тривожність характеризує особливості емоційних реакцій особистості в певний конкретний момент у відповідь на вплив різноманітних стресових ситуацій, головним змістом яких є різні за інтенсивністю та динамічності у часі психічні стани, головними ознаками котрих слід вважати занепокоєння, стурбованість, переживання та нервозність. Особистісна тривожність відзначає відносно стійку індивідуальну якість особистості, яка характеризує загальну схильність суб'єкта до тривоги, емоційного напруження, тривожного сприйняття навколишнього світу і реалізації тривожних реакцій у контексті виконання різноманітних стереотипних актів в ході організації повсякденної діяльності, спрямованої на засвоєння теоретичних умінь та практичних навичок, активізуючись у разі сприйняття певних стимулів, що розцінюються людиною як загроза її престижу, самооцінці та самоповазі [Сергета, Бардов, 1997; Прихожан, 1998; Пономаренко, Моисеева, 2000].

*Метою* дослідження було встановлення провідних тенденцій особливостей перебігу процесів формування властивостей темпераменту і тривожності учнів 14-17 років в динаміці навчання у сучасній школі.

### Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі середніх загальноосвітніх шкіл м. Вінниці, під час яких поглибленому вивченню підлягали особливості темпераменту і тривожності 128 дівчат і 128 юнаків у віці 14-17 років, що визначають високий рівень адекватності перебігу процесів психофізіологічної та психічної адаптації дівчат і юнаків до умов перебування в сучасній школі. Особливості темпераменту визначались на підставі використання особистісного опитувальника Айзенка, особливості тривожних проявів особистості - завдяки застосуванню особистісного опитувальника Спілбергера [Райгородский, 2000; Мирошников и др., 2006; Елисеєв, 2010].

Статистичний аналіз отриманих результатів, що передбачав застосування процедур описової статистики та кореляційного аналізу, проводився на підставі використання стандартного пакету прикладних програм ба-

готовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910 А374605FA).

### Результати. Обговорення

Під час досліджень, що були проведені, для визначення критеріальних характеристик темпераменту, виходячи як із існуючих суто методологічних позицій, так і з навчально-значущої точки зору, здійснювалась оцінка ступеня вираження таких його компонентів, як рівень екстраверсії - інтроверсії та емоційної стабільності - емоційної нестабільності або нейротизму.

Одержані результати засвідчували наявність певних динамічних зрушень критеріальних показників темпераментологічних властивостей особистості, які відбувались у природних умовах перебування в старших класах сучасного загальноосвітнього навчального закладу. Так, рівень вираження особистісних проявів за шкалою екстраверсія-інтроверсія серед 14-річних дівчат становив  $13,53 \pm 0,47$  балів, серед 14-річних юнаків -  $13,03 \pm 0,65$  балів, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно  $13,21 \pm 0,48$  балів (2,4%;  $p_{14-15} > 0,05$ ) та  $13,09 \pm 0,73$  балів (0,4%;  $p_{14-15} > 0,05$ ), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно  $14,53 \pm 0,73$  балів (7,3%;  $p_{15-16} > 0,05$ ) та  $14,18 \pm 0,72$  балів (8,8%;  $p_{15-16} > 0,05$ ), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно  $14,37 \pm 0,68$  балів (6,2%;  $p_{16-17} > 0,05$ ;  $p_{14-17} > 0,05$ ) та  $13,43 \pm 0,74$  балів (3,0%;  $p_{16-17} > 0,05$ ;  $p_{14-17} > 0,05$ ).

Яких-небудь статистично-значущих статево-обумовлених відмінностей не спостерігалось ( $p_{д-ю} > 0,05$ ).

Слід відзначити, що найвищі за рівнем вираження показники екстравертованості і у дівчат, і у юнаків спостерігались під час навчання у випускних 10 і 11 класах, засвідчуючи той факт, що саме у цей період учні відзначались більш високим рівнем рухливості нервових процесів, товариськості, імпульсивності, гнучкості поведінки, ініціативності та оптимістичності. Натомість найнижчим, визначаючи переважне поширення таких рис, як інертність нервових процесів, замкнутість, сором'язливість, а також схильність до самоаналізу, рівень досліджуваних показників був у школярів 8 (передусім серед юнаків) і 9 (передусім серед дівчат) класів. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались позитивним змістом, як серед учениць, так і серед учнів реєструвались на межі 15-16 річного віку.

Закономірності змін, що були описані, в повній мірі підтверджували результати структурного аналізу розподілу показників ступеня вираження біполярної за своїм змістом характеристики темпераменту, яка досліджувалась. Так, у структурі показників, що відображували рівень екстравертованості, серед дівчат у віці 14 і 15 років переважаючою була питома вага показників, які засвідчували стан амбіверсії, значення яких складало 56,3% і в першому, і в другому випадках. Далі сліду-

вали частки показників, що слід було інтерпретувати як потенційну екстравертованість (відповідно 21,8% і 25,0%) та потенційну інтровертованість (відповідно 15,6% і 15,6%). Натомість у віці 16 і 17 років на перший план виходила питома вага показників, що засвідчували потенційну екстравертованість досліджуваних і становили відповідно 43,7% і 43,7%. Частка школярів-амбівертів складала відповідно 21,9% і 28,1%, частка учениць з потенційною інтровертованістю - 18,8% і 18,8%.

Серед юнаків у структурі досліджуваних показників впродовж усього періоду спостережень переважала питома вага показників, які засвідчували потенційну екстравертованість: її значення у 14-річних учнів становили 37,5%, у 15-річних учнів - 34,4%, у 16-річних учнів, була найбільшою - 40,6%, у 17-річних учнів - 28,1%. Далі слідувала частка показників, властивих для амбіверсії, величини яких складали 34,4% серед учнів у віці 14 років, 28,1% серед учнів у віці 15 років, 28,1% серед учнів у віці 16 років та 28,1% серед учнів у віці 17 років, а також частка показників, характерних для потенційної інтровертованості - відповідно 25,0%, 21,9%, 18,8% та 25,0%.

Розглядаючи особливості поширення виражених і крайнє виражених варіантів щодо ступеня вираження властивості темпераментологічних проявів особистості, яка підлягала вивченню, необхідно було відзначити, що показники, котрі відзначали інтроверсію, у дівчат реєструвались лише серед учениць (3,1%) у віці 16 років, у юнаків - лише серед учнів у віці 15 і 17 років - відповідно 6,3% і 3,1%. Частка показників, які засвідчували екстраверсію, становила 6,3% серед 14-річних дівчат і 3,1% серед 14-річних юнаків, 3,1% серед 15-річних дівчат і 9,3% серед 15-річних юнаків, 12,5% серед 16-річних дівчат і 9,4% серед 16-річних юнаків, 15,7% серед 17-річних дівчат і 15,7% серед 17-річних юнаків. Показники, властиві для яскраво вираженої екстраверсії, реєструвались лише учнів у віці 16 років. Яких-небудь проявів яскраво вираженої інтроверсії серед досліджуваних осіб не реєструвалося зовсім.

Подібний до попередніх характер мали і тенденції щодо змін показників нейротизму підлітків, який являє властивість темпераменту, що об'єднує такі поведінкові прояви, як нерішучість, нестабільність та висока сенситивність, і, отже, становить цілком особливу особистісну константу в ієрархічній моделі особистості, котра виражається у підвищеній схильності до розвитку невротичних поведінкових реакцій (так званих "нервових зривів"), формування станів високої тривожності та емоційної неврівноваженості.

Так, ступінь вираження провідних проявів емоційної нестабільності у 14-річних дівчат становив  $12,43 \pm 0,84$  балів, у 14-річних юнаків -  $10,40 \pm 0,70$  балів, у 15-річних дівчат і юнаків - відповідно  $12,68 \pm 0,82$  балів (2,0%;  $p_{14-15} > 0,05$ ) та  $9,65 \pm 0,62$  балів (7,3%;  $p_{14-15} > 0,05$ ), у 16-річних дівчат і юнаків - відповідно  $14,18 \pm 0,67$  балів (14,0%;  $p_{15-16} > 0,05$ ) та  $11,00 \pm 0,58$  балів (5,7%;  $p_{15-$

16>0,05), у 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 13,78±0,80 балів (10,8%;  $p_{16-17}>0,05$ ;  $p_{14-17}>0,05$ ) та 11,03±0,64 балів (6,0%;  $p_{16-17}>0,05$ ;  $p_{14-17}>0,05$ ).

Проте особливу увагу привертало на себе статевозначущі відмінності, що мали місце. Протягом усього періоду спостережень рівень нейротизму серед дівчат переважав значення аналогічних показників, властивих для юнаків. Однак, якщо у віці 14 років відмінності мали характер певних тенденцій ( $p>0,05$ ), то вже, починаючи з 15 років і, тим більше, у віці 16 і 17 років, виявлені розбіжності набували статистично-значущого характеру ( $p<0,01$ ).

Необхідно відмітити, що найвищі за рівнем вираження показники нейротизму реєструвались у дівчат, що навчались у 10 класі, та у юнаків, що навчались в 11 класі. Натомість найнижчим рівень досліджуваних показників був у дівчат-восьмикласниць та юнаків-дев'ятикласників. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались, на відміну від попереднього випадку, негативним змістом, як серед учениць, так і серед учнів також реєструвались на межі 15-16 річного віку.

Аналіз структурних особливостей розподілу показників, що підлягали розгляду, засвідчував цілий ряд надзвичайно цікавих результатів. Так, і серед дівчат, і серед юнаків спостерігалось поступове, проте неухильне, зменшення питомої ваги показників, що засвідчували наявність проявів низького і потенційно низького рівня нейротизму на тлі збільшення частки даних, властивих для його високого і потенційно високого рівня. Зокрема, питома вага показників, які засвідчували середній рівень нейротизму, становила 31,2% серед 14-річних дівчат і 34,3% серед 14-річних юнаків, 28,1% серед 15 річних дівчат і 25,0% серед 15-річних юнаків, 40,6% серед 16-річних дівчат і 31,3% серед 16-річних юнаків, 25,0% серед 17-річних дівчат і 34,4% серед 17-річних юнаків. Водночас частки значень, властивих для потенційно низького і потенційно низького рівня нейротизму, серед дівчат у віці 14 років складали 31,2% і 18,8%, серед юнаків у віці 14 років - відповідно 37,5% і 6,3%, серед дівчат у віці 15 років - 28,1% і 21,9%, серед юнаків у віці 15 років - 34,4% і 12,5%, серед дівчат у віці 16 років - 25,0% і 18,8%, серед дівчат у віці 17 років - 18,8% і 25,0%, серед юнаків у віці 17 років - 37,5% і 18,7%.

Питома вага величин нейротизму, що засвідчували низький рівень емоційної нестабільності, коливалась в межах від 3,1% серед 16-річних дівчат до 9,4% - серед 15- і 17-річних дівчат та в межах від 9,4% серед 16- і 17-річних юнаків до 28,1% серед 15-річних юнаків. Натомість частка його значень, що відзначали високий рівень емоційної нестабільності, коливалась в межах від 9,4% серед 15-річних дівчат до 18,8% серед 14- і 17-річних дівчат та в межах від 0% серед 15- і 17-річних юнаків до 6,3% серед 14- і 16-річних юнаків. Зрештою, питома вага показників, які визначали надто високий рівень емоційної нестабільності, складала 3,1% серед

дівчат у віці 15, 16 і 17 років, не реєструючись зовсім серед 14-річних учениць та серед учнів будь-якого віку, що підлягав дослідженню. Не спостерігалось і серед досліджуваного контингенту школярів яких-небудь проявів надто низького рівня емоційної нестабільності.

Високий рівень щирості відповідей учнів підтверджували дані щодо оцінки ступеня вираження зазначених показників серед представників різних вікових груп, які в повній мірі відповідали рівню середньонормативних значень та засвідчували високий і ситуативно-високий рівень відвертості учнів.

У ході проведеного під час визначення провідних характеристик ситуативної тривожності було встановлено, що рівень її критеріальних показників серед 14-річних дівчат становив 40,68±1,40 балів, серед 14-річних юнаків - 39,03±1,22 балів, серед 15-річних дівчат і юнаків - відповідно 40,56±0,96 балів (0,3%;  $p_{14-15}>0,05$ ) та 41,78±1,19 балів (7,0%;  $p_{14-15}>0,05$ ), серед 16-річних дівчат і юнаків - відповідно 43,59±1,61 балів (7,1%;  $p_{15-16}>0,05$ ) та 39,40±1,30 балів (0,9%;  $p_{15-16}>0,05$ ), серед 17-річних дівчат і юнаків - відповідно 43,25±1,31 балів (6,3%;  $p_{16-17}>0,05$ ;  $p_{14-17}>0,05$ ) та 40,34±1,21 балів (3,3%;  $p_{16-17}>0,05$ ;  $p_{14-17}>0,05$ ) балів.

Статистично-значущі статевозумовлені відмінності реєструвались лише серед підлітків, що перебували у віці 16 років ( $p_{д-ю}<0,05$ ).

Слід відзначити, що найвищі за рівнем вираження показники ситуативної тривожності, або як її ще називають, підкреслюючи зміст та значення, реактивної тривожності, у дівчат спостерігались під час навчання у випускних 10 і 11 класах, у юнаків - під час навчання в 9 і 11 класах, засвідчуючи тим самим, що саме у цей період учні відзначались найвищим ступенем занепокоєння, стурбованості, переживань та нервозності у відповідь на дію стресових чинників, і, натомість найнижчі - у школярів і школярок, які навчались у 8 класі. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, реєструвались на межі 15-16 річного віку серед учениць та на межі 14-15-річного віку серед учнів.

Закономірності змін, що були виявлені, цілком адекватно підтверджували дані аналізу структури розподілу різних рівнів ситуативної тривожності. Так, в структурі показників, що відображували її провідні якісно різні за своїм змістом кореляти, як переважну потрібно було відзначити питому вагу показників високої тривожності ситуативного генезу. Зокрема, серед дівчат у віці 14 років її значення становили 56,2%, серед дівчат у віці 15 років - 78,1%, серед дівчат у віці 16 років - 53,1%, серед дівчат у віці 17 років - 59,4%. Цікаво, що частка показників, які відзначали низький рівень ситуативної тривожності, характеризувалась наявністю певної тенденції до поступового зменшення ступеня їх поширення. Зокрема, їх величини у 14-річних дівчат становили 12,5%, у 15-річних дівчат - 3,1%, у 16-річних дівчат - 6,3% і, зрештою, у 17-річних дівчат не спостерігались

зовсім (0%). Натомість головною рисою змін з боку показників, які відзначали високий рівень вираження тривожнісних проявів ситуативного змісту є збільшення (крім часу перебування учнів у 9 класі) значень питомої ваги таких характеристик - серед дівчат у віці 14 років її величини становили 31,3%, серед дівчат у віці 15 років - 18,8%, серед дівчат у віці 16 років - 40,6%, серед дівчат у віці 17 років - також 40,6%.

Серед юнаків у структурі досліджуваних показників реєструвалась аналогічна, навіть більш стабільна, ніж у попередньому випадку, картина - впродовж всього періоду спостережень переважала питома вага показників, які засвідчували помірний рівень розвитку ситуативної тривожності: її значення у 14-річних учнів становили 65,6%, у 15-річних учнів - 59,4%, у 16-річних учнів, були найбільшими - 68,7%, у 17-річних учнів, знов, як і на вихідному етапі, - 65,6%. Далі слідувала частка показників, властивих для високого рівня вираження реактивної тривожності, величини яких складали 21,9% серед учнів у віці 14 років, 34,3% серед учнів у віці 15 років, 21,9% серед учнів у віці 16 років та 25,0% серед учнів у віці 17 років. Найменшою в динаміці досліджуваного періоду слід було вважати питому вагу показників, властивих для низької ситуативної тривожності, значення яких складали відповідно 12,5%, 6,3%, 9,4% та, знов, 9,4%.

Подібний до попередніх характер мали і тенденції щодо змін показників особистісної тривожності підлітків, які становлять загальну схильність школярів до тривоги, занепокоєння, емоційного напруження, тривожного сприйняття навколишнього світу тощо. Так, ступінь вираження провідних проявів тривожності особистісного генезу у 14-річних дівчат становив  $41,43 \pm 1,39$  балів, у 14-річних юнаків -  $40,90 \pm 1,51$  балів, у 15-річних дівчат і юнаків - відповідно  $43,18 \pm 1,25$  балів (4,2%;  $p_{14-15} > 0,05$ ) та  $40,09 \pm 1,44$  балів (2,0%;  $p_{14-15} > 0,05$ ), у 16-річних дівчат і юнаків - відповідно  $46,87 \pm 1,87$  балів (13,1%;  $p_{15-16} > 0,05$ ) та  $40,37 \pm 1,52$  балів (1,3%;  $p_{15-16} > 0,05$ ), у 17-річних дівчат і юнаків - відповідно  $44,09 \pm 1,26$  балів (6,4%;  $p_{16-17} > 0,05$ ;  $p_{14-17} > 0,05$ ) та  $41,21 \pm 1,52$  балів (0,7%;  $p_{16-17} > 0,05$ ;  $p_{14-17} > 0,05$ ).

Статистично-значущі статево-обумовлені відмінності спостерігались тільки серед підлітків, що перебували у віці 16 років ( $p_{д-ю} < 0,01$ ).

Необхідно відмітити, що найвищі за рівнем вираження показники особистісної тривожності реєструвались у дівчат, які навчались у 10 класі, та у юнаків, які навчались в 11 класі. Натомість найнижчим рівнем досліджуваних показників був у дівчат-восьмикласниць та юнаків-дев'ятикласників. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед учениць реєструвались на межі 15-16 річного віку, серед учнів - на межі 16-17 річного віку. Зрештою, не можна було не відзначити той факт, що на відміну від юнаків, які відрізнялись доволі стабільним рівнем розвитку досліджуваних показників, дівча-

та характеризувались наявністю значно більш виражених тенденцій щодо погіршення провідних корелят особистісної тривожності і, отже, спостерігались відмінності статево-зумовленого змісту.

Аналіз структурних особливостей розподілу показників, що підлягали розгляду, засвідчував цілий ряд доволі цікавих результатів. Так, серед дівчат протягом більшої частини досліджуваного періоду реєструвалась перевага показників, які були властиві для помірного рівня особистісної тривожності. Зокрема, їх питома вага була переважаючою і становила 50,0% серед 14-річних дівчат, 50,0% серед 15-річних дівчат та 56,3% серед 17-річних дівчат. Водночас серед 16-річних дівчат частка подібних величин, складаючи 34,4%, поступалася питомій вазі значень особистісної тривожності (62,5%), що засвідчували її високий рівень розвитку. Впродовж інших вікових періодів їх частка впевнено займала друге місце у структурі показників, які аналізувались, становлячи відповідно 43,7% у віці 14 років, 43,7% у віці 15 років і, також, 43,7% у віці 14 років. Зрештою, найменшою за ступенем вираження слід було вважати питому вагу величин, що відзначали низький рівень поширення тривожнісних рис особистісного генезу, значення яких у 14-річних дівчат становили 6,3%, у 15-річних дівчат - 6,3%, у 16-річних дівчат - 3,1%, у 17-річних дівчат - не реєструвались зовсім (0%).

Водночас серед юнаків спостерігалась більш стабільна картина структурних характеристик особистісної тривожності, що досліджувались. Протягом кожного вікового періоду переважаючою була питома вага показників, які засвідчували помірний рівень вираження тривожнісних рис особистісного змісту - серед юнаків у віці 14 років їх значення складали 50,0%, серед юнаків у віці 15 років - 65,6%, серед юнаків у віці 16 років - 65,6%, серед юнаків у віці 17 років - 56,3%. Далі слідувала частка величин, що відзначали високий рівень розвитку характеристик особистісної тривожності, значення яких становили 40,6% у 14-річних учнів, 25,0% у 15-річних школярів, 21,9% у 16-річних учнів та 31,2% у 17-річних школярів. Зрештою, найменшою необхідно було вважати питому вагу показників, що віддзеркалювали низький рівень досліджуваної особистісної риси, величини якої складали відповідно 9,4% серед юнаків у віці 14 років, також 9,4% серед юнаків дівчат у віці 15 років, 12,5% серед юнаків у віці 16 років і знов 12,5% серед юнаків у віці 17 років.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У ході проведених досліджень виявлено, що найвищі за рівнем вираження показники екстравертованості і у дівчат, і у юнаків у віці 16-17 років спостерігались під час навчання у випускних 10 і 11 класах, засвідчуючи, що саме у цей період учні відзначались більш високим рівнем рухливості нервових процесів, товарищескості, імпульсивності, гнучкості поведінки, ініціатив-

ності та оптимістичності, і, натомість найнижчим, визнаючи переважне поширення таких рис, як інертність нервових процесів, замкнутість, сором'язливість, а також схильність до самоаналізу, рівень досліджуваних показників був у школярів 8 (передусім серед 14-річних юнаків) і 9 (передусім серед 15-річних дівчат) класів. Причому найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались позитивним змістом, як серед учениць, так і серед учеників реєструвались на межі 15-16 річного віку.

2. Найвищі за рівнем вираження показники нейротизму реєструвались у 16-річних дівчат, які навчались у 10 класі, та у 17-річних юнаків, що навчались в 11 класі. Водночас найнижчим рівень досліджуваних показників був у 14-річних дівчат-восьмикласниць та 16-річних юнаків-дев'ятикласників. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались, на відміну від попереднього випадку, негативним змістом, як серед учениць, так і серед учеників також реєструвались на межі 15-16 річного віку.

3. Результати проведених досліджень переконливо засвідчували той факт, що найвищі за рівнем вираження показники ситуативної тривожності у дівчат реєструвались під час навчання у випускних 10 і 11 класах у віці 16 і 17 років, у юнаків - під час навчання в 9 і 11

класах у віці 15 і 17 років, засвідчуючи тим самим, що саме у цей період учні відзначались найвищим ступенем занепокоєння, стурбованості, переживань та нервозності у відповідь на дію стресових чинників, і, натомість найнижчі - у 14-річних школярів і школярок, які навчались у 8 класі. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, спостерігались на межі 15-16 річного віку серед учениць та на межі 14-15-річного віку серед учнів.

4. Найвищі за рівнем вираження показники особистісної тривожності реєструвались у дівчат у віці 16 років, що навчались у 10 класі, та у юнаків у віці 17 років, що навчались в 11 класі, натомість найнижчим рівень досліджуваних показників був у 14-річних дівчат-восьмикласниць та 15-річних юнаків-дев'ятикласників. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, які відзначались, на відміну від попереднього випадку, негативним змістом, серед учениць реєструвались на межі 15-16 річного віку, серед учнів - на межі 16-17 річного віку. Не можна було не відзначити той факт, що на відміну від юнаків, які відрізнялись доволі стабільним рівнем розвитку досліджуваних показників, дівчата характеризувались наявністю значно більш виражених тенденцій щодо погіршення провідних корелят особистісної тривожності.

### Список літератури

- Гільбух Ю.З. Темперамент і пізнавальні здібності школяра (Діагностика, педагогіка) /Ю.З.Гільбух. - К., 1992. - 216 с.
- Полька Н.С. Актуальні проблеми психогієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н.С.Полька, І.В.Сергета //Журнал Національної Академії медичних наук України. - 2012. - Т.18, №2. - С. 223-236.
- Пономаренко І.І. Тревожність - інформативний показатель психофізіологічного стану учасників шкіл во взаємозв'язі з факторами середовища життєдіяльності /І.І.Пономаренко, Н.А.Моисеева //Регіональні проблеми охорони здоров'я населення Центрального Чорнозем'я. - Белгород, 2000. - С. 572-579.
- Практикум по психології ; под ред. О.П.Елисеєва. - СПб: Питер, 2010. - 512 с.
- Приложение к методическим материалам экспертной системы индивидуального сопровождения "Лонгитюд": описание дополнений расширенной версии "Лонгитюд+" /[Мирошников С.А., Кравец О.Ю., Филиппова М.П. и др.]. - СПб, 2006. - 120 с.
- Прихожан А.Н. Причины, профилактика и преодоление тревожности /А.Н.Прихожан //Психологическая наука и образование. - 1998. - №2. - С. 39.
- Проблемы профилактики нарушений психического здоровья школьников /Т.Г.Хамаганова, Д.Н.Крылов, О.В.Даниленко [и др.] //Гигиена и санитария. - 2000. - №1. - С. 71-73.
- Проскура Т.Ю. До проблеми охорони психічного здоров'я дітей /Т.Ю.Проскура, Е.А.Міхайлова, Д.А.Мітельов //Педіатрія, акушерство та гінекологія. - К., 2007. - №4. - С. 139-140.
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Райгородский Д.Я. - Самара: Издательский дом "БАХ-РАХ-М", 2000. - 672 с.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів /І.В.Сергета, В.Г.Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.

*Сергета І.В., Мостова О.П., Шаук А.В.*

### ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ФОРМИРОВАНИЯ СВОЙСТВ ТЕМПЕРАМЕНТА И ТРЕВОЖНОСТИ УЧАЩИХСЯ 14-17 ЛЕТ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ ШКОЛЕ

**Резюме.** В ходе проведенных исследований установлены ведущие тенденции особенностей течения процессов формирования свойств темперамента и тревожности учащихся 14-17 лет, определены основные направления коррекции выявленных изменений.

**Ключевые слова:** учащиеся, свойства темперамента, ситуативная тревожность, личностная тревожность.

*Serheta I. V., Mostova O. P., Shajuk A. V.*

### FEATURES PROCESS OF FORMING PROPERTIES OF TEMPERAMENT AND ANXIETY OF PUPILS OF 14-17 YEARS OLD IN DYNAMICS OF STUDIES IN MODERN SCHOOL

**Summary.** In the work are established the peculiarities of the processes of formation properties of temperament and anxiety of pupils of 14-17 years old in the dynamics of learning in the modern school, set priorities for correction of shifts.

**Key words:** pupils, characteristics of temperament, trait anxiety, state anxiety.

Стаття надійшла до редакції 27.04. 2012р.

© Чорний В.М., Яцун Є.В., Головаха М.Л.

УДК: 616.7-018-003.93-02:616-089.843:615.461]-092.9

Чорний В.М., Яцун Є.В., Головаха М.Л.

Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

## ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗІ ІМПЛАНТАМИ ЗІ СПЛАВІВ НА ОСНОВІ МАГНІЯ У ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** *Остеосинтез - метод оперативного лікування в травматології, що включає в себе різні методики і концепції. Магній і продукт його корозії мають відмінну біосумісність. В результаті магній набув значущої уваги в області біоматеріалів як медичний матеріал, який має властивості біорозкладання і біоабсорбування. В експерименті вивчили властивості і терміни резорбції промислових сплавів магнію і заданими патоморфологічного аналізу оцінили особливості регенерації кісткової тканини при використанні для остеосинтезу відламків кістки біорезорбтивного сплаву на основі магнію.*

**Ключові слова:** *остеосинтез, біорезорбція, сплави магнію.*

## Вступ

Остеосинтез - метод оперативного лікування в травматології, що включає в себе різні методики і концепції. Але протягом багатьох років нержавіюча сталь, кобальт-хром та титанові сплави були основними матеріалами які використовувалися для виготовлення різних імплантів [Алабут, 2003; Daniels et al., 2004].

Перші згадки про використання властивості металевого магнію розчиняється в організмі людини датуються серединою 19-го століття. Тоді в Англії почали застосовувати магнієві кліпси для зупинки кровотеч з великих судин [Wong et al., 2010].

Магній в організмі міститься в основному у вигляді солей (у сироватці крові, еритроцитах, скелеті). Органом-депо магнію є кістки. Магній є найважливішим внутрішньоклітинним елементом. Вміст магнію в клітинах у багато разів перевищує його вміст у позаклітинній рідині. Магній бере участь в обмінних процесах, тісно взаємодіючи з калієм, натрієм, кальцієм; є активатором для багатьох ферментативних реакцій. Магній входить до складу багатьох ферментативних систем, які беруть участь в обмінних процесах, тим самим пояснюється його велика потреба для організму. Магній бере участь у синтезі жирних кислот, активації амінокислот, синтезі білка, фосфорилуванні глюкози і її похідних по гліколітичному шляху, окислювальному декарбоксилуванні цитрату [Крайнов, 2009; Zhang et al., 2009].

Магній і продукт його корозії мають відмінну біосумісність. В результаті магній придбав значущу увагу в області біоматеріалів, як медичний матеріал, який має властивості біорозкладання і біоабсорбування [Daniels et al., 2004].

Використовують різні методи, щоб контролювати корозію магнію, наприклад такі як: очистка, анодування, легування (сплавлення) металів, і покриття поверхні різними матеріалами. Дослідження показали, що очищення магнію значно зменшує корозію. Але чистий магній володіє слабкими механічними властивостями, він дуже крихкий і не міцний на розрив [Expert Review, 2004; Hort et al., 2010]. Сплави магнію з різними елементами дають нам можливість збільшити механічну придатність чистого магнію, але речовини для сплавів повинні вибиратися ретельно, щоб підтримувати біо-

сумісність і корозійну стійкість магнію.

Вихідна пружність кортикального шару кістки знаходиться в порядку 3-20 GPa Для прикладу, модуль еластичності сталей - зазвичай близько 200 GPa, для хромово-кобальтових сплавів - у порядку 230 GPa, і для титанових сплавів - майже 115 GPa. Магнієві сплави, в порівнянні, мають модуль еластичності близько 45 GPa, який більш тісно відповідає самій кістки, таким чином зменшується ймовірність захисної реакції кісткової тканини [Староха и др., 2005; Pietak et al., 2006].

*Мета дослідження - вивчити властивості та терміни резорбції промислових сплавів магнію і за даними патоморфологічного аналізу оцінити особливості регенерації кісткової тканини при використанні для остеосинтезу відламків кістки біорезорбтивного сплаву на основі магнію в експерименті.*

## Матеріали та методи

Нами було проведено дослідження: виготовляли литі зразки зі стандартних магнієвих сплавів Мл-5 і Мл-10 (табл. 1) в умовах ВАТ "Мотор-Січ" для контролю механічних властивостей, корозійних випробувань і металографічного аналізу. Механічні властивості даних сплавів задовольняють вимогам ГОСТ 2856-79.

Корозійні випробування проводили на зразках  $\varnothing 10 \times 5$  мм в 3% водному розчині NaCl в термостаті при температурі 38°C. Зразки зважували, поміщали в пробірку з розчином на 10, 20 і 30 днів, витягували і зважували. Вважали втрату маси (іх розчинність) (табл. 2).

Видно, що сплав Мл-5 має значно більшу розчинність в порівнянні до Мл-10. Тому, перспективним у цьому напрямку є Мл-10. Однак для остеосинтезу його розчинність занадто висока, тому досліджували вплив мікродобавок скандію в цей сплав для регулювання його розчинності. В якості добавки застосову-

**Таблиця 1.** Хімічний склад промислових магнієвих сплавів [ГОСТ 2856-79].

Група сплавів	Хімічний склад, % (мас.)				
	Al	Zn	Mn	Zr	Nd
Мл-5	7,5-9,0	0,2-0,8	0,15-0,5	-	-
Мл-10	-	0,1-0,7	-	0,4-1,0	2,2-2,8

Таблиця 2. Втрата маси зразка.

Марка сплава	Тривалість експеримента, днів	Начальна маса, гр.	Кінцева маса, гр.	Втрата маси, %
Мл-5	10	0,6962	0,4542	35
	20	0,7967	0,2039	74
	30	0,7116	0,0216	100
Мл-10	10	0,7542	0,7513	0,4
	20	0,7161	0,6971	2,6
	30	0,6288	0,6036	4,0

Таблиця 3. Механічні властивості Мл-5 зі Sc \*).

Елемент	Зміст % мас.	Механічні властивості	
		$\sigma_B$ , МПа	$\delta$ , %
стандартний		232,1	2,9
Sc	0,1	258,3	5,3
	1,0	272,0	5,0

Примітка. \* - середні значення.

Таблиця 4. Корозійна стійкість сплаву Мл-5 і Sc \*).

Марка сплава	Тривалість експеримента, днів	Начальна маса, гр.	Кінцева маса, гр.	Втрата маси, %
Мл-5	10	0,6962	0,4542	35
	20	0,7967	0,2039	74
	30	0,7116	0,7116	100

вали Sc, який вводили в магнієвий сплав у вигляді присадок лігатури в кількості 0,1 і 1,0% маси.

Для проведення патоморфологічного експерименту було відібрано 12 статевозрілих кролів. Змодельовано перелом стегнової кістки та проведений остеосинтез, стрижнями із сплаву МЛ-10 і контрольну групу, фіксаторами із сталі (рис. 1).

Виводили з експерименту тварин у періоди 2 тижні, 1 місяць і 3 місяці з моменту операції, по одному з контрольної групи і три з фіксаторами з біорезорбтивного сплаву.

Для патоморфологічного дослідження фрагменти кісткової тканини фіксували в 15% розчині нейтраль-

ного формаліну. Декальцинація проводили в 10% розчині азотної кислоти, приготовленої на 5% формаліні з додаванням 5 г ацетату калію. Для фарбування декальцинованих тканин використовували гематоксилін і еозин за стандартною методикою.

### Результати. Обговорення

Результати проведених експериментальних досліджень сплавів промислового магнію Мл-5 і Мл-10 підтверджують їх достатню механічну міцність, відповідну механічній міцності кістки. Дослідження ступеня розчинності досліджуваних сплавів показано, що сплав Мл-5 на кінець терміну експерименту повністю розчинився, в той час як сплав Мл-10 втратив всього 4% своєї маси. Враховуючи терміни консолідації переломів, більш перспективним в якості матеріалу для імплантів може бути сплав Мл-10. Дослідження спрямовані на зменшення біоабсорбуючих властивостей сплаву Мл-5 шляхом введення в якості присадки Sc, свідчать про поліпшення механічних та корозійних властивостей.

При вивченні макроскопічних препаратів встановлено, що загоєння переломів стегнової кістки у тварин при застосуванні імплантів із сплавів магнію не відрізнялося від процесів фізіологічної репарації, яка спостерігалася у контрольних тварин. Консолідація перелому сталася в однакові терміни і без патологічних змін.

Однак можна відзначити ряд особливостей, які відрізнялися від процесів фізіологічної регенерації в контрольній групі. При патоморфологічному дослідженні у ранній термін відзначена посилена міграція клітин крові, активація резидентних макрофагів і фібробластів в місці пошкодження. У зв'язку з цим до 10 днів прискорювався час початку утворення грануляційної і фіброваскулярної тканини в зоні перелому в порівнянні з контрольними спостереженнями. У складі сформованої грануляційної тканини переважав волокнистий сполучнотканинний компонент з незначною кількістю макрофагів, фібробластів і тонкостінними



Рис. 1. Рентгенограма кролика з імплантами зі сплаву МЛ-10.

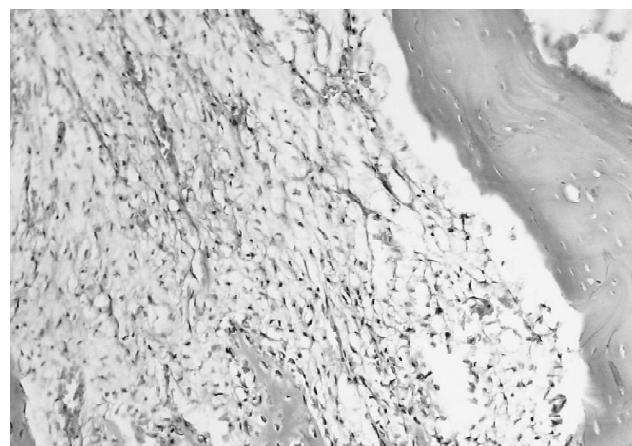
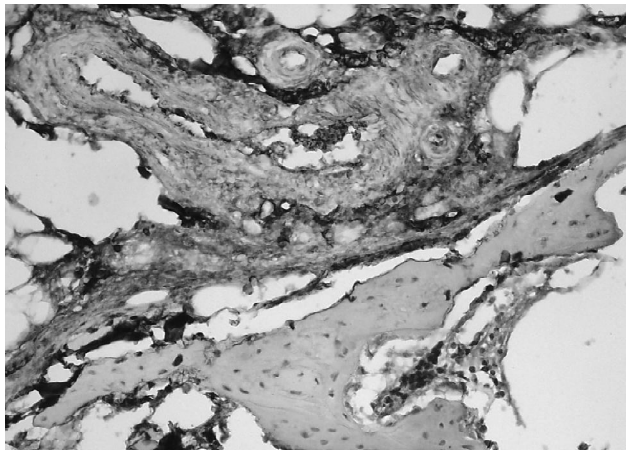


Рис. 2. Формування грануляційної тканини в зоні перелому. 36. x 100. Фарбування гематоксиліном і еозином.

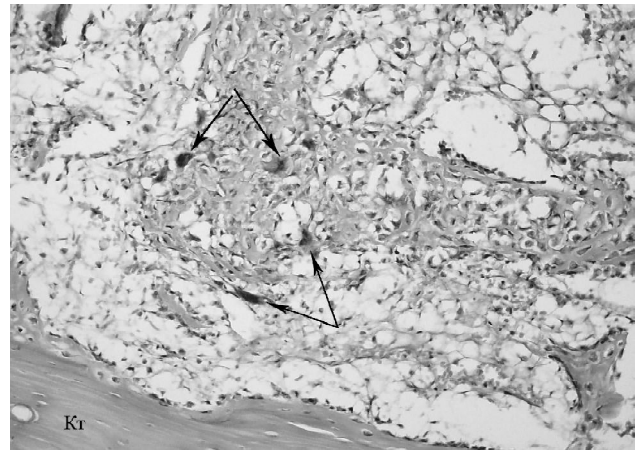


**Рис. 3.** Проліферація клітинних компонентів фіброваскулярної тканини в зоні перелому. 36. x 200. ІГХ з Ki-67.

новоутвореними судинами (рис. 2).

У процесі дозрівання грануляційної тканини відзначалася виражена проліферація компонентів сполучної тканини, що документувалось на імуногістохімічних препаратах по наростанню експресії маркера клітинної проліферації - Ki-67 (рис. 3). Серед фібробластів переважали зрілі веретеноподібні форми. Вже в період утворення грануляційної тканини можна було спостерігати проліферацію попередників остеогенних клітин в окісті і на внутрішній вистилці кістковоомозкового каналу. Зростала кількість і щільність розташування колагенових волокон. Вони мали характерну поздовжню орієнтацію і формувалися з колагенових фібрил.

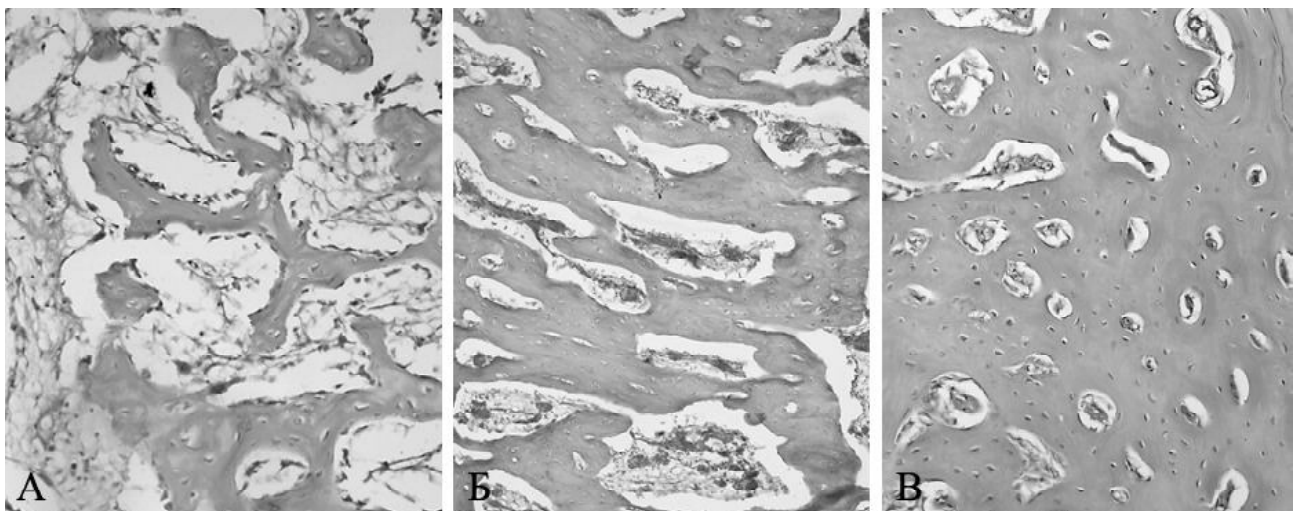
У ряді спостережень при використанні імплантів з нержавіючої сталі для остеосинтезу було відзначено розвиток запального процесу. У деяких ділянках гістологічних препаратів була відзначена різна за вираженістю запальна інфільтрація (рис. 4). Переважала дифузна інфільтрація, яка розповсюджувалась по ходу кола-



**Рис. 4.** Запальна інфільтрація і ділянку некрозу (показано стрілками) кісткової тканини в зоні перелому. 36. x 100. Фарбування гематоксиліном і еозином.

генових волокон, а також інфільтрація навколо кісткової балки і судини. Клітинний інфільтрат був достатньо поліморфним. Поряд з поліморфноядерними лейкоцитами зустрічали велику кількість Т-, і В-лімфоцитів, що реєструвалося в імуногістохімічних препаратах з маркерами CD 3 і CD20, а також макрофагів, гістіоцитів, поодиноких еозинофілів. Скупчення значної кількості лімфоцитів зазначалося в по колу новоутворених судин в ранні терміни в безпосередній близькості від дрібних крововиливів, які завжди супроводжували місце перелому, а також в перифокальних зонах некротизованої кісткової тканини. Ділянки некрозу кісткової тканини які зустрічалися в одиничних спостереженнях в ранні терміни після перелому при використанні імплантів з нержавіючої сталі, були досить обмежені і надалі піддавалися повній резорбції.

Використання магнієвих імплантів не порушувало в зонах перелому процесів васкуляризації і ангиогенезу, як основного чинника диференціювання клітин-



**Рис. 5.** Динаміка репаративного процесу: А - 2 тижні, Б - 1 місяць, В - 3 місяці після експериментальної травми із застосуванням магнієвих імплантів. 36. x 100. Фарбування гематоксиліном і еозином.



попередників в остеобласти. У всіх спостереженнях виявлялася поширена мережа мікросудин, щільність яких збільшувалася у відповідності з інтенсивністю та термінами репаративного процесу. Вже в ранні терміни після перелому формування ретикулофіброзної тканини відбувалося з формуванням порожнин різних розмірів, на внутрішній поверхні яких з'являлася ендотеліальна вистилка. У поодиноких спостереженнях при використанні імплантів з нержавіючої сталі для остеосинтезу було відзначено порушення кровопостачання остеонів компактною кісткою, що призводило до загибелі клітин-попередників, які виходять з ендоста з подальшою резорбцією таких ділянок і заміщенням їх волокнами сполучної тканини. При застосуванні магнієвих імплантів таких змін не спостерігалось.

Таким чином адекватне кровопостачання визначало поступовий і наростаючий процес регенераційних змін, які мало відрізнялися від нормального ходу репаративного процесу. Ці зміни в порівнянні наочно демонструвалися на оглядових гістологічних препаратах (рис. 5).

### Список літератури

- Алабут А.В. Экспериментально-клінічне обґрунтування застосування конструкцій з некелідатитану в травматології та ортопедії: дис. на здобуття уч. степеня канд. мед. наук /Алабут А.В. - Ростов-на-Дону. - 2003. - 240 с.
- Крайнов О.О. Морфофункціональна характеристика кісткоутворення при використанні імплантів з біокерамічного покриття: дис. на здобуття уч. степеня канд. мед. наук /Е.А.Крайнов. - Волгоград, 2009. - 83 с.
- Староха А.В. Функціональні результати лікування хворих абсцесом перегородки носа з використанням еластичних проникних імплантів / А.В.Староха, А.В.Давидов, А.С.Про- секін /Бюлетень Сибирской медицины. - 2005. - Прил. 1. - С. 46.
- A biodegradable polymer-based coating to control the performance of magnesium alloy orthopaedic implants /H.M.Wong, K.W.Yeung, K.O.Lam [et al.] / Biomaterials. - 2010. - Vol.31, №8. - P. 2084-2096.
- Bioabsorbable fixation devices in trauma and bone surgery: current clinical standing. / E.Waris, Y.T.Kontinen, N.Ashammakhi [et al].
- Daniels A.U. Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone /A.U. Daniels, M.K.Chang, P.A.Kirk /J. Appl. Biomat. - 2004. - Vol.1, №1. - P. 57-78.
- Expert Review of Medical Devices. - 2004. - Vol.1, №2. - P. 229-240.
- In vivo evaluation of biodegradable magnesium alloy bone implant in the first 6 months implantation /E.Zhang, L.Xu, G.Yu [et al.] /J. Biomed. Mater Res. - 2009. - Vol.1;№90(3). - P. 882-893.
- Magnesium alloys as implant materials-principles of property design for Mg-RE alloys /N.Hort, Y.Huang, D.Fechner [et al.] //Acta Biomater. - 2010. - Vol.6(5). - P. 1714-1725.
- Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review MPStaiger, A.M.Pietak, J.Huadmai, G.Dias [et al.] //Biomaterials. - 2006. - Vol.27(9). - P. 1728-1734.

**Чёрный В.Н., Яцун Е.В., Головаха М.Л.**

### ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗЕ ИМПЛАНТАМИ ИЗ СПЛАВОВ НА ОСНОВЕ МАГНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Остеосинтез - метод оперативного лечения в травматологии, включающий в себя разные методики и концепции. Магний и продукт его коррозии имеют отличную биосовместимость. В результате магний приобрел значимое внимание в области биоматериалов, как биоразлагаемый и биоабсорбируемый медицинский материал. В эксперименте изучили свойства и сроки резорбции промышленных сплавов магния и по данным патоморфологического анализа оценили особенности регенерации костной ткани при использовании для остеосинтеза отломков кости биорезорбтивного сплава на основе магния.

**Ключевые слова:** остеосинтез, биорезорбция, сплавы магния.

**Chorny, V.N., Yatsun E.V., Golovakha M.L.**

### FEATURES OF BONE TISSUE REGENERATION FOR OSTEOSYNTHESIS IMPLANTS OF MAGNESIUM-BASED ALLOYS IN THE EXPERIMENT

**Summary.** Osteosynthesis is the method of the operative treatment in the traumatology including the different methods and conceptions. Magnesium and the product of its corrosion have the excellent biocompatibility. As a result magnesium has procured meaningful attention in the field of the biomaterial as biodegradation and bioabsorbable medical material.

In the experiment the nature and terms of resorption of industrial alloy of magnesium were studied and based on the facts of analysis the peculiarities of regeneration of bone stoke were estimated at the case of the use for osteosynthesis of bone fragments of bioresorptional float on basis of magnesium.

**Key words:** osteosynthesis, bioresorption, magnesium alloys.

Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012 р.

© Власенко О.В.

УДК: 616.438:613.56:616-092:616-071-08

Власенко О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ МОТОРНОЇ КОРИ У ТРЕНОВАНИХ ЩУРІВ ПІД ЧАС ПАСИВНИХ РУХІВ ПЕРЕДНЬОЇ КІНЦІВКИ

**Резюме.** Процес вироблення нового рухового їждобувного навика відбувається протягом 8 - 14 днів. Аналіз динаміки успішності захоплення харчової кульки дозволив виділити три стадії формування навика: початкову, перехідну, досконалого виконання. В стані кетамінового наркозу у щурів п'яти експериментальних груп різних стадій тренуваності вивчено здатність нейронів моторної кори реагувати на адекватні сенсорні стимули. Встановлено, що кількість реагуючих нейронів корелює ( $r = 0,89$ ) з показником успішності реалізації навика. У групах тварин, починаючи з п'ятої доби навчання, зареєстровано вірогідно ( $p < 0,01$ ) більший відсоток реагуючих на пропріоцептивні стимули нейронів у порівнянні з контрольною групою. Суттєвий підйом кривої успішності моторного навика відбувається пізніше, на восьмудобу. Цей факт може бути підставою для встановлення причинно-наслідкових зв'язків: спочатку відбуваються процеси збільшення сенсорного притоку у моторну кору, а потім відбуваються покращення зовнішніх проявів досягальних рухів.

**Ключові слова:** руховий навик, моторна кора, імпульсна активність нейронів, пасивні рухи, щури.

### Вступ

Наявність моторної ділянки в корі великих півкуль встановлена дослідженнями Фрітца і Гітціга (1870) у собак, а також Пенфілдом (1950) у людей. В останній час наукові пошуки відновились на новому методичному рівні з метою встановити залежність площі моторної кори від тренуваності та після порушень мозкового кровообігу [Kleim et al., 1998; Liepert et al., 2001]. Гіпотеза про пластичність нервової системи передбачає наявність багатьох механізмів, які забезпечують такі властивості як пам'ять, навчання, постінсультна реабілітація.

Встановлено вірогідне збільшення площі представництва пальців, зап'ястка у відповідь на навчання досягальним рухам у щурів та мавп [Nudo et al., 1992; Monfils et al., 2005]. Проте невивченим є питання динаміки зміни площі моторної кори у процесі набуття нового навика.

Метою роботи стало порівняння показників успішності вироблення швидких їждобувних рухів у щурів та здатності нейронів моторної кори реагувати на сенсорні стимули під час пасивного переміщення передньої робочої кінцівки у незалежних експериментальних вибірках різних стадій тренуваності.

### Матеріали та методи

Робота виконана на 59 щурах-самцях масою 250 - 320 г лінії Вістар селекції віварія Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України з дотриманням правил правил біоетики. Тварину в стані голоду поміщали у спеціальну камеру з годинницею, де за щільною розташовували корм (детальніше методику описано у нашій роботі [Мороз та ін., 2010 а]). Протягом 18 тренувальних днів формувалася швидкий їждобувний рух, а система фотореєстрації створювала базу даних про кількість захоплених харчових кульок, кількість рухів для захоплення кульки, швидкість фаз руху та інші. Із 15 щурів першої експериментальної групи 10 успішно виробили їждобувний рух і їх результати покладені в основу аналізу динаміки параметрів формування навика.

Другу експериментальну групу склали чотири підгрупи. В гострий електрофізіологічний експеримент брали щурів після першого дня тренувань, після п'ятого, восьмого, чотирнадцятого дня (по 6 тварин в кожній підгрупі). Контрольну групу склали 6 інтактних щурів.

Дослідження площі моторної кори проводили під кетаміновим наркозом (200 мг/кг, в/м) з додатковим місцевим знеболенням. В стереотаксичному апараті СЕЖ-4 голову тварини фіксували згідно координат атласа [Paxinos, Watson, 1997]. Виконували трепанацію черепа стоматологічним портативним апаратом, бором діаметром 1,5-2 мм над моторною корою (AP 1-3 мм; L 1-3 мм) із протилежного боку від робочої кінцівки.

З метою вивчення змін сенсорного притоку інформації в кору великих півкуль в процесі навчання нами була запропонована і використана оригінальна модель здійснення пасивних рухів передніми кінцівками щура в умовах гострого експерименту. Пристрій для переміщення передньої кінцівки був змонтований на базі стереотаксичного апарата. За допомогою мотора і системи блоків, дроту та кріплення здійснювали пасивне переміщення передньої кінцівки вперед - назад на 5 см зі швидкістю 0,125 м/с, що відтворює фазу екстензії кінцівки, а потім - фазу флексії кінцівки. Тривалість кожної з фаз складала  $400 \pm 20$  мс.

Реєстрацію імпульсної активності нейронів (ІАН) здійснювали багатоканальним металічним електродом (політродом) власного виробництва.

Конструктивно електрод був виготовлений із вольфрамової проволочки, покритої тонким шаром золота загальним діаметром 12 мкм. Зовні проволочку покривали шаром електроізоляційного лаку ПЛ-65, збирали в пучок (як правило, із восьми стержнів), склеювали лаком, один (активний) кінчик заточували на алмазному крузі під кутом 45 - 60° [Мороз та ін., 2010 б; Власенко та ін., 2010]. Програмно-апаратний комплекс власного виробництва [Мороз та ін., 2006; Чечель та ін., 2010] забезпечував восьмиканальну реєстрацію біопо-

тенціальів, їх підсилення, аналогово-цифрове перетворення, запис на магнітні та оптичні носії інформації, виділення корисного сигналу, побудову перистимульних гістограм. За "0" відліку часу при побудові перистимульних гістограм брали початок пасивного руху кінцівки вперед.

Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної статистики з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) для оцінки приналежності виборок до однієї генеральної сукупності, критерій Ст'юдента з поправкою Бонферроні для множинних порівнянь і встановлення вірогідних відмінностей [Гланц, 1998], коефіцієнт кореляції для оцінки сили зв'язку, критерію Фішера для встановлення вірогідності відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох виборок [Сидоренко, 2003].

### Результати. Обговорення

Процес навчання їждобувному навичку в першій експериментальній групі аналізувався за такими показниками: кількість успішно захоплених харчових кульок, відсоток успішних спроб, кількість рухів, що здійснюються щури для успішного захоплення однієї харчової кульки, загальний час перебування кінцівки в годівниці і окремі його складові: тривалість фази екстензії, фази захоплення, фази флексії. На основі часових характеристик і фіксованої відстані між ближнім і дальнім фото датчиком годівниці розраховані похідні величини у вигляді швидкості руху лапки в кінці фази екстензії та на початку фази флексії. Одним із найбільш інформативних та інтегративних показників є кількість їждобувних рухів для захоплення однієї харчової кульки. Динаміка цього показника протягом 18 днів подана на рисунку 5 [Мороз та ін., 2010 а].

Аналіз графіка залежності кількості рухів для успішного захоплення харчової кульки в залежності від доби навчання свідчить про типову динаміку процесу вироблення нового навика.

Перша стадія вироблення, початкова, характеризується низькою успішністю, великою кількістю неефективних рухів. На цьому етапі освоєння навичку щури роблять в середньому 3,5 - 4,5 спроби для успішного захоплення харчової кульки. Цей етап за нашими даними триває з першої по п'яту добу навчання (середня величина кількості рухів початкової стадії становить  $3,7 \pm 0,5$ ).

В наступні дні відбувається поступове зменшення кількості рухів в середньому від 3,5 до 1,5 спроб. На цій стадії відбувається удосконалення навичку, впрацювання (середня величина кількості рухів перехідної стадії становить  $2,3 \pm 0,3$ ). В наших дослідженнях ця перехідна стадія триває з п'ятої по восьму добу навчання.

Надалі, від восьмого дня триває остання, третя стадія "плато" (досконала), яка характеризується автоматизованим виконанням здобутого навичку. В цей період кількість спроб для захоплення харчової кульки складає 1,5-1,2 рухів (середня величина кількості рухів під

час досконалої стадії становить  $1,4 \pm 0,2$ ).

Таким чином, формування нового моторного навичку у вигляді автоматизованого балістичного їждобувного руху у щурів відбувається у три стадії: початкову (з 1 по 5 добу), перехідну (6-8 добу), досконалу (від 8 доби). Критичними днями вироблення навичку ми вважаємо перший, п'ятий, восьмий дні. Тому послідовні дослідження були виконані саме в ці дні, а стадія досконало виконання навичку була додатково досліджена на 14 день тренувань. Для кількісного описання процесу навчання нами запропоновано розраховувати показник успішності захоплення харчової кульки за формулою:

$$\text{Успішність захоплення} = 1 / \text{кількість рухів.}$$

Отже, для наступних розрахунків було використано результати дослідів і їх перерахунок у величину успішності захоплення (табл. 1). Схематично три стадії навчання можна зобразити, використовуючи показник успішності захоплення харчової кульки (рис. 1). Суттєвим результатом тренування є кількість захоплених кульок за фіксований час.

Привертає увагу результат захоплення в перші п'ять днів - на рівні від 10 до 20 кульок (середня величина  $18,5 \pm 5,3$ ), з позитивною динамікою, без статистично вірогідних відмінностей ( $p > 0,05$ ).

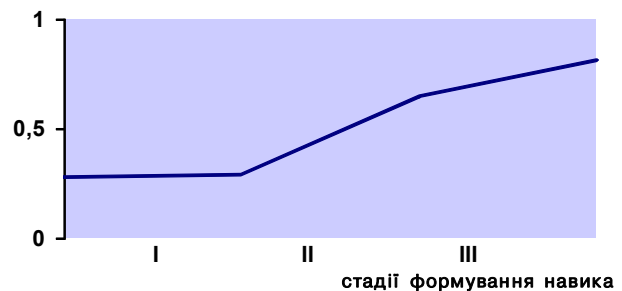
Цей період являє собою початкову стадію формування моторного навичку, коли відмічали найбільшу кількість помилок, а кількість рухів для успішного захоплення харчової кульки мала середні значення в межах від 3,5 до 4,2 рухів.

Починаючи з шостого дня тренування починається стадія удосконалення виробленого навичку, а кількість захоплених кульок досягає ( $48,9 \pm 6,3$ , що в 2,6 рази перевищує цей показник у попередній, п'ятий день ( $22,5 \pm 5,2$ ; ( $p < 0,01$ )). Наступні дні (стадія стійкого навика) характеризуються хвилеподібним зростанням цього

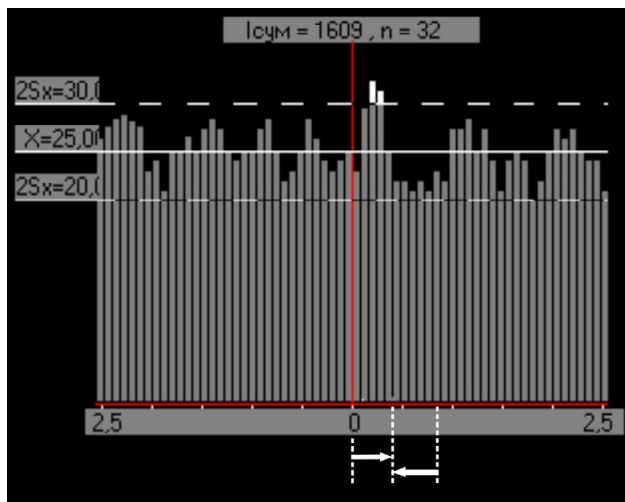
**Таблиця 1.** Величина успішності захоплення кульки в різні дні навчання.

Доба навчання	1 доба	5 доба	8 доба	14 доба
Середня кількість рухів	3,52	3,48	1,54	1,23
Успішність захоплення	0,28	0,29	0,65	0,81

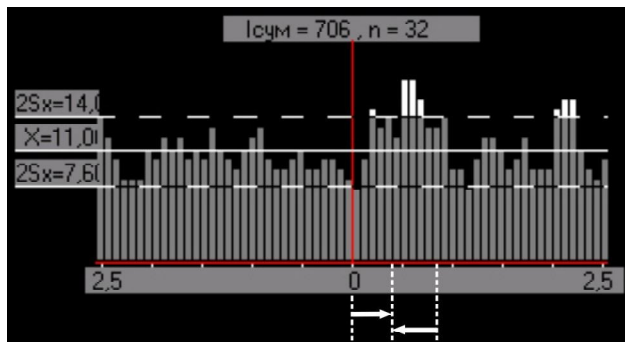
успішність захоплення



**Рис. 1.** Зміна успішності захоплення харчової кульки в процесі формування моторного навичка: I стадія - початкова; II стадія - перехідна; III стадія - досконало навика.



**Рис. 2.** Перистимульна гістограма нейрона (№ 20.3.2.5,  $N = 450$  мкм) моторної кори у відповідь на пасивний рух контрлатеральної передньої кінцівки. Збудливий тонічний тип реакції у фазу екстензії. Епоха аналізу - 5 с, бін -78,1 мс. Накопичення 1609 потенціалів дії протягом 32 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пасивного руху кінцівки. Стрілка вправо - тривалість фази екстензії, стрілка вліво - тривалість фази флексії. Горизонтальними лініями позначено рівні:  $X$  - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів,  $2Sx$  - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.



**Рис. 3.** Перистимульна гістограма нейрона (№ 20.3.2.1,  $N = 450$  мкм) моторної кори у відповідь на пасивний рух контрлатеральної передньої кінцівки. Збудливий тонічний тип реакції у фазу флексії. Епоха аналізу - 5 с, бін -78,1 мс. Накопичення 706 потенціалів дії протягом 32 реалізацій.

показника до величин 60-70 кульок за одну тренувальну сесію (середня величина -  $56,3 \pm 4,3$ ).

Для перевірки гіпотези про пластичність моторної кори при формуванні нових рухових навиків нами була поставлена задача встановити рівень та зміни сенсорних властивостей на різних стадіях тренування. Для цього було сформовано кілька експериментальних груп, тварин яких брали в гострий дослід відповідно після першого, п'ятого, восьмого та чотирнадцятого дня тренування.

Відповіді нейронів у тренуваних щурів характеризуються тими ж типами, як і у інтактних тварин, але із певними особливостями. По-перше, частка нейронів із різними типами реакцій змінюються в різних за ступе-

нем тренуваності експериментальних групах. Другою особливістю, встановленою під час аналізу реакцій нейронів моторної кори на пропріоцептивні стимули, є поява нового типу збудливих реакцій в групах восьмого та чотирнадцятого дня тренування. На перистимульних гістограмах виявлено тонічні збудливі реакції у "чистому" вигляді, без додаткових фазичних компонентів. На відміну від подібних реакцій у контрольній групі тварин, де тонічна реакція тривала протягом всього часу пасивного руху, у тренуваних тварин відбувається "диференціація" властивостей, і реакції тривали або під час фази екстензії кінцівки, або під час флексії.

На рисунку 2 подано гістограму нейрона, який реагував тонічним збільшенням імпульсації ізольовано на фазу екстензії кінцівки.

Була виявлена група нейронів, що реагувала тонічним збільшенням імпульсної активності ізольовано у фазу флексії кінцівки (див. гістограму на рис. 3).

Так як подібні реакції ми не спостерігали до тренування і в перші дні тренувань, а виявили лише після восьмого та чотирнадцятого дня, це може свідчити про зміни внаслідок процесу навчання моторному навику, як прояв "спеціалізації" нейронів і здатності реагувати на окремі фази рухів.

Шляхом реєстрації імпульсної активності нейронів контрлатеральної моторної кори встановлено частку клітин, які активувались під час здійснення пасивних рухів передньою кінцівкою у наркотизованих щурів. Встановлено стійку тенденцію до більшої кількості реагуючих нейронів у тварин із більшим терміном тренування. Так, для контрольної групи тварин цей показник склав 14,2% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, після першого дня тренування - 15,5%, після п'ятого дня - 26,4%, після восьмого дня - 34,6%, після 14 дня - 37,5% нейронів.

Результати досліджень подано у порівняльній таблиці 2. Вірогідність відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох виборок визначено за допомогою критерію Фішера [Сидоренко, 2003]. Покроковим аналізом між показниками наступних експериментальних груп встановлено, що між контрольною та групою першого дня тренування немає суттєвих відмінностей (критерій Фішера  $\phi = 0,286$ , що менше за критичне значення  $\phi_1 = 1,64$ ,  $p > 0,05$ ). Порівняння показника реагуючих нейронів між групою першого та п'ятого дня тренування свідчить про наявність відмінностей на 95% рівні вірогідності (критерій Фішера  $\phi = 2,08$ , що більше за  $\phi_1$ , але менше за  $\phi_2$ , він потрапляє в зону невизначеності,  $p < 0,05$ ).

Порівняння показника реагуючих нейронів між групою п'ятого та восьмого дня тренування свідчить про відсутність відмінностей (критерій Фішера  $\phi = 1,33$ , що менше за критичне значення  $\phi_1 = 1,64$ ,  $p > 0,05$ ). Порівняння показника реагуючих нейронів між групою восьмого та чотирнадцятого дня тренування свідчить про відсутність відмінностей (критерій Фішера  $\phi = 0,43$ , що

**Таблиця 2.** Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів моторної кори щурів на різних стадіях формування рухового навика.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера $\phi$	Зона незначущості $\phi_1$	Зона значущості $\phi_2$	P Вірогідність відмінності з контрольною групою
до тренування (контроль)	106	15	14,2 %	-	-	-	-
після 1 дня	116	18	15,5 %	<b>0,286</b>	1,64	2,28	<b>&gt;0,05</b>
після 5 дня	121	32	26,4 %	<b>2,32</b>	1,64	2,28	<b>&lt;0,01</b>
після 8 дня	107	37	34,6 %	<b>3,55</b>	1,64	2,28	<b>&lt;0,01</b>
після 14 дня	96	36	37,5 %	<b>3,88</b>	1,64	2,28	<b>&lt;0,01</b>

**Таблиця 3.** Частота, з якою зустрічаються різні типи реакцій нейронів моторної кори тренуваних щурів у відповідь на пасивні рухи контрлатеральної кінцівки (n; %).

Дні тренувань	Кількість нейронів	Реагуючих	Тип реакції			
			збудливий			гальмівний
			збудливий фазичний за типами "on", "off", "on-off"	збудливо-гальмівний фазичний	збудливий тонічний	
Контроль (до тренувань)	106; 100%	15, 14,2 %	7; 6,7 %	2; 1,9%	3; 2,8 %	3; 2,8 %
1 день	116; 100%	18, 15,5 %	6; 5,2 %	4; 3,4 %	3; 2,6 %	5; 4,3 %
5 день	121; 100%	32*, 26,4 %	15; 12,4 %	8; 6,6 %	7; 5,8 %	2; 1,7 %
8 день	107; 100%	37*, 34,6 %	13; 12,1 %	13*; 12,1%	8; 7,5 %	3; 2,8 %
14 день	96; 100%	36*, 37,5 %	14; 14,5 %	9*; 9,4 %	7; 7,3 %	6; 6,3 %

**Примітка:** \* - вірогідність відмінностей ( $p < 0,01$ ) показника групи щодо відповідного показника контрольної групи.

менше за критичне значення  $\phi_1 = 1,64$ ,  $p > 0,05$ ).

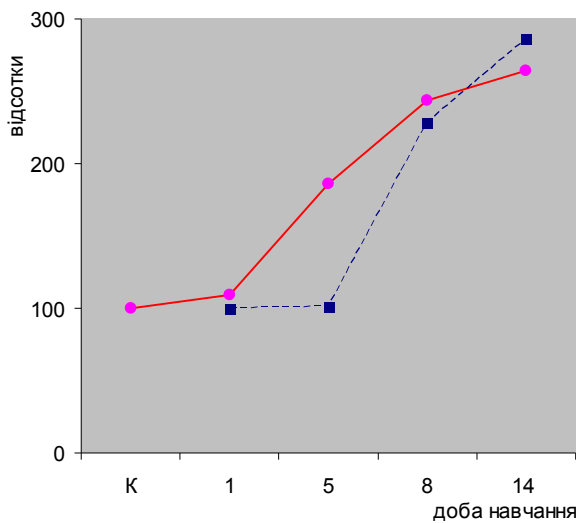
Але подібне порівняння між експериментальними групами кожного послідовного етапу (а тим більше - кожного наступного дня) може не дати відмінностей, навіть якщо зміни відбуваються реально, але ідуть не "стрибком", а плавно. Більш логічним буде проведення порівняння з початковим рівнем (контрольна група) парно з кожним послідовним етапом.

Таким покроковим аналізом між показниками контрольної групи та групами п'ятого, восьмого, чотирнадцятого дня тренування встановлено наявність суттєвих відмінностей ( $p < 0,01$ ) у частці реагуючих нейронів (критерій Фішера п'ятого дня  $\phi = 2,32$ , восьмого дня  $\phi = 3,55$ , чотирнадцятого дня тренування  $\phi = 3,88$ , що більше за критичне значення  $\phi_2 = 2,28$ ).

Для вивчення більш тонких механізмів міжнейронної взаємодії нами проведено аналіз окремих типів реакції нейронів. Перш за все нас цікавило який з процесів превалював у динамічних процесах навчання - збудження чи гальмування. Результати такого досліджень подано у таблиці 3. Реакції гальмівного типу по мірі набуття рухового навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (2,8% - у нетренованих; 4,3% - після першого дня тренування; 1,7% -

після п'ятого дня; 2,8% - після восьмого; 6,3% - після чотирнадцятого дня). Але достовірних відмінностей між часткою нейронів з гальмівною реакцією у контрольній групі та групами першого, п'ятого, восьмого, чотирнадцятого дня тренування не встановлено. (критерій Фішера при порівнянні відповідного показника першого дня склав  $\phi = 0,6$ ; п'ятого дня  $\phi = 0,5$ ; восьмого дня  $\phi = 0,012$ ; чотирнадцятого дня тренування  $\phi = 1,19$ , що менше за критичне значення  $\phi_1 = 1,64$ ,  $p > 0,05$ ). Реакції збудливо-го типу по мірі набуття рухового навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (11,3% - у нетренованих; 11,2% - після першого дня тренування; 24,8% - після п'ятого дня; 31,8% - після восьмого; 31,3% - після чотирнадцятого дня). При цьому встановлені достовірні відмінності між часткою нейронів зі збудливою реакцією у контрольній групі та групами п'ятого, восьмого, чотирнадцятого дня тренування. Критерій Фішера при порівнянні відповідного показника з показником першого дня склав  $\phi = 0,03$  (що недостовірно, бо менше за критичне значення  $\phi_1 = 1,64$ ,  $p > 0,05$ ); п'ятого дня  $\phi = 2,68$ ; восьмого дня  $\phi = 3,73$ ; чотирнадцятого дня тренування  $\phi = 3,55$ , що більше за критичне значення  $\phi_2 = 2,28$ .

Встановлені закономірності свідчать про інтенсивні



**Рис. 4.** Співставлення графіків змін нормалізованих показників успішності реалізації навика (пунктирна лінія) із відсотками нейронів моторної кори, які реагують на пропріоцептивні стимули в процесі формування рухового навика (суцільна лінія). За 100% взято показник успішності захоплення харчової кульки рівень в 1 день тренування та відсоток реакуючих нейронів у нетренованих (контрольних) щурів ("К").

процеси збільшення сенсорного притоку в моторну кору в процесі формування моторного навика. Для порівняння з іншими параметрами, що вивчались у дослідженні, нами нормалізовано показник частки нейронів, що реагують на пропріоцептивні стимули (рис. 4).

Встановлено, що частка реакуючих нейронів у різних за ступенем тренуваності експериментальних груп має пряму залежність. Звертає на себе той факт, що вірогідні відмінності від показника контрольної групи ( $p < 0,01$ ) спостерігаються після п'ятого дня тренування. Це відповідає кінцю початкової фази формування моторного навика і початку перехідної фази, коли ще не зросла успішність виконання досягаючого руху (див. табл. 1 і рис. 4). Наступним кроком аналізу стало вивчення кореляційного зв'язку між показником успішності рухового навика та часткою нейронів, які реагували на пропріоцептивні стимули в експериментальних групах. Суттєвим є високий рівень кореляції між показниками ( $r = 0,89$ ), частка реакуючих на пропріоцептивні стимули нейронів корелює з процесами покращення успішності реалізації навика.

Єдина група порівняння демонструє невідповідність - після п'ятого дня тренування вже спостерігається високий рівень сенсорного притоку в кору (26,4%), але зберігається низький рівень успішності захоплення харчової кульки (0,29). Поясненням цьому може полягати у тому, що спочатку відбуваються процеси збільшення сенсорного притоку у моторну кору, а потім відбува-

ються видимі покращення зовнішніх проявів досягальних рухів.

Уточнення нейронних механізмів, завдяки яким відбувається процес навчання, полягало в кореляційному аналізі успішності захоплення окремо для процесів гальмування і збудження. Показник кореляції ( $r = 0,60$ ), характерний для процесів гальмування значно нижчий, ніж аналогічний показник, отриманий для частки нейронів, які реагують збудженням ( $r = 0,79$ ). Цей може свідчити, що в процесі вироблення моторного навика переважають процеси збудження.

### Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Процес навчання руховому навика щурів супроводжується значними змінами властивостей моторної кори. По мірі вироблення оперантного їждобувного рефлексу зростає кількість нейронів, які реагують на сенсорні стимули від контрлатеральної робочої кінцівки.

2. У групі щурів після восьмого та чотирнадцятого дня тренувань виявлені нейрони, які проявили нові типи реакції, що не спостерігались у менш тренуваних тварин. Вони полягали у тонічному збудженні під час окремих фаз пасивного руху кінцівки: одна з реакцій відбувалась під час фази екстензії кінцівки, друга - протягом фази флексії.

3. Встановлено, що лише на п'яту добу навчання вірогідно ( $p < 0,01$ ) у порівнянні з контрольною групою більший відсоток реакуючих на пропріоцептивні стимули нейронів і ця тенденція зберігається при подальшому тренуванні. Цю закономірність забезпечують переважно нейрони, які реагують за збудливим типом (критерій Фішера  $\phi > 2,28$ ;  $p < 0,01$ ), тоді як частка нейронів із гальмівним типом реакції змінюється несуттєво (критерій Фішера  $\phi < 1,64$ ;  $p > 0,05$ ). Більша частка реакуючих на пропріоцептивні стимули нейронів корелює з процесами покращення успішності реалізації навика ( $r = 0,89$ ).

4. На п'яту добу тренування нами встановлено більшу частку реакуючих нейронів, ніж на попередніх етапах, а потім, на восьму добу, відбувається суттєвий підйом кривої успішності моторного навика. Отже, цей факт може бути підставою для встановлення причинно-наслідкових зв'язків: спочатку відбуваються процеси збільшення сенсорного притоку у моторну кору, а потім відбуваються покращення зовнішніх проявів досягальних рухів.

Така відповідність підтверджує наші уявлення про причинно-наслідкові зв'язки між морфо-функціональними змінами в моторній корі і зовнішніми проявами діяльності. Подальших досліджень потребує питання участі нейронів із коротколатентними сенсорними входами у формування кортикофугальної моторної команди.

### Список літератури

Власенко О.В. Конусний багатоканальний мікроелектрод як основа нейрональної триангуляції [Електронний

ресурс] /О.В.Власенко, І.Л.Рокунець, В.В.Чечель //Інноваційний потенціал української науки XXI століття.

- Запоріжжя. - 2010. - №3. - Режим доступу до журн.: <http://nauka.zinet.info/8/vlasenko.php>

- Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Особливості формування параметрів їждобувних рухів щурів в умовах вільної поведінки /В.М.Мороз, М.В.Йолтухівський, О.В.Власенко [та ін.] //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010 (а). - Т.14, №1 - С. 1-14.
- Пат. 15851 UA, МПК А61В 5/04. Спосіб позаклітинної реєстрації потенціалу дії різних ділянок нейрону /Мороз В.М., Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л., Йолтухівський М.В. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u2006 00989; Заяв. 03.02.2006; Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.
- Пат. 55671 UA, МПК А61В 5/04. Багато-канальний пристрій для телеметричної передачі потенціалів дії нейронів головного та спинного мозку / Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u 2010 05836; Заяв. 14.05.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.
- Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии /Сидоренко Е.В. - М.: Речь, 2003. - 348 с.
- Сполучена імпульсна активність у мікропопуляціях нейронів моторної кори щура /В.М.Мороз, О.В.Власенко, І.Л.Рокунець [та ін.] //Нейрофізіологія /Neurophysiology. - 2010 (б). - Т.42, №2. - С. 132-139.
- Телеметрический программно-аппаратный комплекс для изучения нейронной активности в эксперименте /В.М.Мороз, О.В.Власенко, М.В.Йолтуховский [и др.] //Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в медицине и физиологии : всероссийск. науч.-практ. конф. 23 - 26.11.2010 в : сб. трудов, Т.2 - С-Пб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. - С. 195-196.
- Kleim J.A. Functional reorganization of the rat motor cortex following motor skill learning /J.A.Kleim, S.Barbay, R.J.Nudo //J. Neurophysiol. - 1998. - V. 80, №6. - P. 3321 - 3325.
- Monfils M.-H. In Search of the Motor Engram: Motor Map Plasticity as a Mechanism for Encoding Motor Experience /M.-H.Monfils, E.Plautz, J.Kleim //The Neuroscientist. - 2005. - Vol. 11, №5. - P. 471-483.
- Motor cortex plasticity during forced-use therapy in stroke patients: a preliminary study /J.Liepert, I.Uhde, S.Graf [et al.] //J. Neurol. - 2001. - Vol.248, №4. - P. 315-321.
- Neurophysiological correlates of hand preference in primary motor cortex of adult squirrel monkeys /R.J.Nudo, W.M.Jenkins, M.M.Merzenich [et al.] //J. Neurosci. - 1992. - Vol.12, №8. - P. 2918-2947.
- Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates /G.Paxinos and C.Watson. - San Diego: Acad. Press, 1997. - 245 p.
- Penfield W. The cerebral cortex of man / W.Penfield, T.Rasmussen - New York: Macmillan, 1950. - 352 p.

**Власенко О.В.**

#### ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ У ТРЕНИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ ПАССИВНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЯХ ПЕРЕДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

**Резюме.** Процесс выработки нового двигательного пищедобывательного навыка происходит в течение 8 - 14 дней. Анализ динамики успешности захвата пищевого шарика послужил основанием выделить три стадии: начальную, переходную, совершенного навыка. В состоянии кетаминного наркоза у крыс пяти экспериментальных групп разных стадий тренированности изучена способность нейронов моторной коры реагировать на адекватные сенсорные стимулы. Установлено, что количество реагирующих нейронов коррелирует ( $r = 0,89$ ) с показателем успешности реализации навыка. В группах животных, начиная с пятого дня обучения, зарегистрировано существенно ( $p < 0,01$ ) больший процент реагирующих на проприоцептивные стимулы нейронов по сравнению с контрольной группой. Увеличение успешности моторного навыка происходит позже, на восьмой день. Этот факт может быть основанием для установления причинно-следственных связей: сначала увеличивается сенсорный приток в моторную кору, а затем происходит улучшение качества достигающих движений.

**Ключевые слова:** двигательный навык, моторная кора, импульсная активность нейронов, пассивные движения, крысы.

**Vlasenko O.V.**

#### SPIKE ACTIVITY OF NEURONS IN THE MOTOR CORTEX IN TRAINED RATS DURING PASSIVE MOVEMENTS OF THE FORELIMB

**Summary.** The process of developing a new motor skill is food-getting for 8 - 14 days. Analysis of the dynamics of success capture food pellet gave rise three stages: initial, transitional, perfect skill. In the state of ketamine anesthesia in rats of five experimental groups at various stages of fitness studied the ability of neurons of the motor cortex to respond to adequate sensory stimuli. Found that the number of neurons responding correlated ( $r = 0,89$ ) with the index of success of the skill. In groups of animals, from the fifth day of training, reported significantly ( $P < 0.01$ ) higher percentage of responders to proprioceptive stimuli neurons compared to controls. Increase the success of motor skill occurs later, on the eighth day. This may be the basis for establishing a cause-and-effect relationships: first increase in the inflow of sensory motor cortex, and then an improvement in the quality of reaching movements.

**Key words:** motor skills, motor cortex, the impulse activity of neurons, passive motion, rats.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.

© Яворський П.В.

УДК: 616-006.363.03:616-056.52

**Яворський П.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

**Резюме.** Обґрунтована потреба у нових підходах до лікування лейоміоми матки у жінок на тлі ожиріння, зважаючи на підвищення експресії маркерів проліферації, факторів росту і неангіогенезу, зниження апоптичної активності в стромально-

- Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / Гланц С. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Особливості формування параметрів їждобувних рухів щурів в умовах вільної поведінки /В.М.Мороз, М.В.Йолтухівський, О.В.Власенко [та ін.] //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010 (а). - Т.14, №1 - С. 1-14.
- Пат. 15851 UA, МПК А61В 5/04. Спосіб позаклітинної реєстрації потенціалу дії різних ділянок нейрону /Мороз В.М., Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л., Йолтухівський М.В. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u2006 00989; Заяв. 03.02.2006; Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.
- Пат. 55671 UA, МПК А61В 5/04. Багато-канальний пристрій для телеметричної передачі потенціалів дії нейронів головного та спинного мозку / Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (UA). - № u 2010 05836; Заяв. 14.05.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.
- Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии /Сидоренко Е.В. - М.: Речь, 2003. - 348 с.
- Сполучена імпульсна активність у мікропопуляціях нейронів моторної кори щура /В.М.Мороз, О.В.Власенко, І.Л.Рокунець [та ін.] //Нейрофізіологія /Neurophysiology. - 2010 (б). - Т.42, №2. - С. 132-139.
- Телеметрический программно-аппаратный комплекс для изучения нейронной активности в эксперименте /В.М.Мороз, О.В.Власенко, М.В.Йолтуховский [и др.] //Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в медицине и физиологии : всероссийск. науч.-практ. конф. 23 - 26.11.2010 в : сб. трудов, Т.2 - С-Пб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. - С. 195-196.
- Kleim J.A. Functional reorganization of the rat motor cortex following motor skill learning /J.A.Kleim, S.Barbay, R.J.Nudo //J. Neurophysiol. - 1998. - V. 80, №6. - P. 3321 - 3325.
- Monfils M.-H. In Search of the Motor Engram: Motor Map Plasticity as a Mechanism for Encoding Motor Experience /M.-H.Monfils, E.Plautz, J.Kleim //The Neuroscientist. - 2005. - Vol. 11, №5. - P. 471-483.
- Motor cortex plasticity during forced-use therapy in stroke patients: a preliminary study /J.Liepert, I.Uhde, S.Graf [et al.] //J. Neurol. - 2001. - Vol.248, №4. - P. 315-321.
- Neurophysiological correlates of hand preference in primary motor cortex of adult squirrel monkeys /R.J.Nudo, W.M.Jenkins, M.M.Merzenich [et al.] //J. Neurosci. - 1992. - Vol.12, №8. - P. 2918-2947.
- Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates /G.Paxinos and C.Watson. - San Diego: Acad. Press, 1997. - 245 p.
- Penfield W. The cerebral cortex of man / W.Penfield, T.Rasmussen - New York: Macmillan, 1950. - 352 p.

**Власенко О.В.**

#### ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ У ТРЕНИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ ПАССИВНЫХ ПЕРЕМЕЩЕНИЯХ ПЕРЕДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

**Резюме.** Процесс выработки нового двигательного пищедобывательного навыка происходит в течение 8 - 14 дней. Анализ динамики успешности захвата пищевого шарика послужил основанием выделить три стадии: начальную, переходную, совершенного навыка. В состоянии кетаминного наркоза у крыс пяти экспериментальных групп разных стадий тренированности изучена способность нейронов моторной коры реагировать на адекватные сенсорные стимулы. Установлено, что количество реагирующих нейронов коррелирует ( $r = 0,89$ ) с показателем успешности реализации навыка. В группах животных, начиная с пятого дня обучения, зарегистрировано существенно ( $p < 0,01$ ) больший процент реагирующих на проприоцептивные стимулы нейронов по сравнению с контрольной группой. Увеличение успешности моторного навыка происходит позже, на восьмой день. Этот факт может быть основанием для установления причинно-следственных связей: сначала увеличивается сенсорный приток в моторную кору, а затем происходит улучшение качества достигающих движений.

**Ключевые слова:** двигательный навык, моторная кора, импульсная активность нейронов, пассивные движения, крысы.

**Vlasenko O.V.**

#### SPIKE ACTIVITY OF NEURONS IN THE MOTOR CORTEX IN TRAINED RATS DURING PASSIVE MOVEMENTS OF THE FORELIMB

**Summary.** The process of developing a new motor skill is food-getting for 8 - 14 days. Analysis of the dynamics of success capture food pellet gave rise three stages: initial, transitional, perfect skill. In the state of ketamine anesthesia in rats of five experimental groups at various stages of fitness studied the ability of neurons of the motor cortex to respond to adequate sensory stimuli. Found that the number of neurons responding correlated ( $r = 0,89$ ) with the index of success of the skill. In groups of animals, from the fifth day of training, reported significantly ( $P < 0.01$ ) higher percentage of responders to proprioceptive stimuli neurons compared to controls. Increase the success of motor skill occurs later, on the eighth day. This may be the basis for establishing a cause-and-effect relationships: first increase in the inflow of sensory motor cortex, and then an improvement in the quality of reaching movements.

**Key words:** motor skills, motor cortex, the impulse activity of neurons, passive motion, rats.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.

© Яворський П.В.

УДК: 616-006.363.03:616-056.52

**Яворський П.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

**Резюме.** Обґрунтована потреба у нових підходах до лікування лейоміоми матки у жінок на тлі ожиріння, зважаючи на підвищення експресії маркерів проліферації, факторів росту і неангіогенезу, зниження апоптичної активності в стромально-



му компоненті лейоміоми матки у таких хворих.

**Ключові слова:** лейоміома матки, ожиріння, апоптоз, проліферація.

### Вступ

Концепція клініки, тактики ведення, пато- і морфогенезу Лм детально обговорюється в літературі не одне десятиліття. Проте, багато питань, присвячених даній проблемі, залишаються дискусійними і мало вивченими [Сидорова, 2003; Зуєв, 2001]. Неясно, чому при низькій мітотичній активності може спостерігатися дійсний ріст Лм, в основі якого лежать процеси гіперплазії і гіпертрофії міоцитів [Коган, 2006].

Останнім часом широко обговорюється питання про роль і значення стромального компонента в розвитку лейоміоми матки [Кактурський, 2003; Абросимов, 2002; Имянитов, 2002]. Проте, в сучасній літературі є мало робіт щодо стромально-паренхіматозних взаємин при різних типах Лм, особливо на тлі ожиріння [Ищенко, 2005; Тихомиров, 2004]. Практично відсутні дані про молекулярно-біологічні особливості процесів апоптозу, проліферації, неоангіогенезу і експресії факторів росту при лейоміомі матки на тлі ожиріння [Унанян, Оздоева, 2005; Сидорова и др., 2005; Сидорова и др., 2006; Сидорова и др., 2006].

*Мета дослідження* - виявити клініко-морфологічні та імуногістохімічні особливості при різних ступенях ожиріння у жінок з лейоміомою матки.

### Матеріали та методи

Морфологічні та імуногістохімічні дослідження виконані на кафедрі гістології ВНМУ імені М.І. Пирогова. При морфологічному дослідженні вивчалися мікропрепарати (видалена матка і лейоміоматозні вузли). Проводилося гістологічне дослідження парафінових зрізів із забарвленнями гематоксиліном - еозином і пікрофуксином за Ван Гізоном. Імуногістохімічні реакції ставилися за загальноприйнятою методикою з демаскуванням антигенів в СВЧ печі на серійних парафінових зрізах з лейоміоматозних вузлів, міометрія і ендометрія жінок. Ми використовували спектр антитіл, який включав маркери проліферації та регуляції клітинного циклу. Як первинні специфічні антитіла використовувалися моноклональні антитіла до: Ki-67 Antigen, Clone MIB-1 (Dako, Данія), PCNA (Dako, Данія) - маркери проліферації; EGF (Santa Cruz Biotechnology) - епідермальний фактор росту; EGFR (Santa Cruz Biotechnology) - рецептор до епідермального фактора росту; CD - 34 class II Clone QBEnd 10 (Dako, Данія) - маркер неоангіогенеза, CD45, LCA, Clone 2B11+PD7/26 (Dako, Данія), Vimentin, Clone 3 B4 (Dako, Данія).

Оцінка експресії Ki-67 і PCNA проводилася шляхом підрахунку відсотка забарвлених ядер на 3000 клітин. Підрахунок проліферативного індексу рахували відповідно на 100 клітин в відсотках. Апоптоз оцінювали за допомогою Tunel-методу in situ labeling hybridization (ENZO APODETEK Cell Death Assay System). Результати апоптозу представлені у вигляді відсотка виявле-

них апоптозних тілець на 3000 клітин з обчисленням середнього арифметичного і стандартного відхилення. Аналіз отриманих даних проводився за допомогою стандартних методів математико-статистичної обробки з використанням програмного забезпечення (Statistica 6.0). Використовувалися методи непараметричної статистики - для порівняння вираженості активності маркерів, що вивчаються, - U-тест Манна-Уїтні.

### Результати. Обговорення.

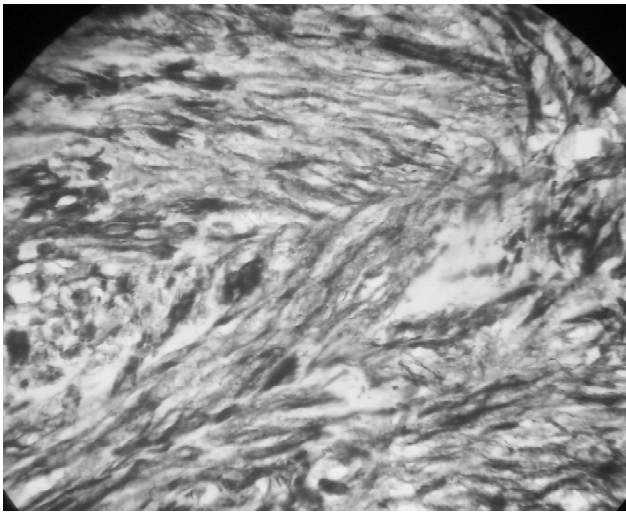
Критерій відбору хворих - наявність лейоміоми матки у жінок на тлі ожиріння різного ступеню. Середній вік обстежених хворих склав  $45,2 \pm 1,2$  роки. Проведений порівняльний аналіз клініко-морфологічних і імуногістохімічних особливостей лейоміоматозних вузлів при новоутвореннях міометрія залежно від гістологічного виду лейоміоми матки у жінок на тлі ожиріння та виявлені і обґрунтовані макроскопічні, гістологічні і імуногістохімічні несприятливі прогностичні ознаки.

При мікроскопічному дослідженні у жінок з ожирінням проста Лм характеризується короткими пучками гладком'язових клітин, що переплітаються, з вираженими прошарками зрілої сполучної тканини, що містить велику кількість колагенових волокон. Від навколишнього міометрія вузол відокремлений псевдокапсулою. До складу псевдокапсули входять артерії, артеріоли, капіляри, венули, і вени та елементи розволокненої сполучної тканини. Вивчаючи маркери мякотканинної пухлини до якої належить і лейоміоми матки ми чітко діагностуємо характер пухлини (рис. 1), де лейоміоцити мають більш витягнуту веретеноподібну форму і більш гіпертрофовані, в порівнянні з прилеглим до вузла міометрієм і міометрієм жінок без ожиріння. Клітини вузькі, з досить великими і відносно світлими ядрами, а також мізерною цитоплазмою.

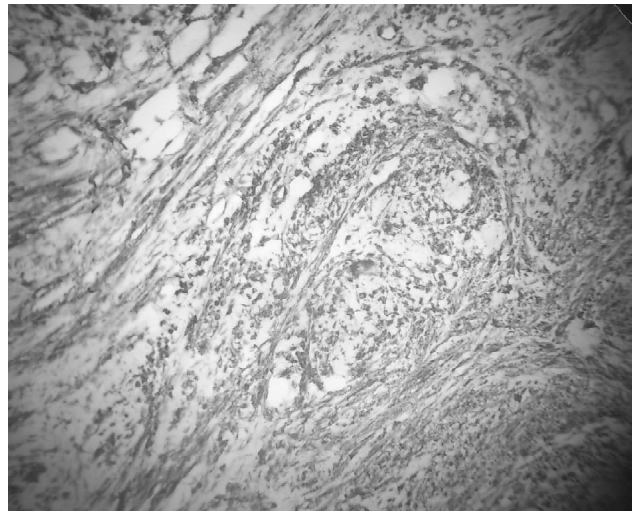
Відмічено значну експресію гладеньком'язового актину (SMA) при імуногістохімічному вивченні змін тканини лейоміоми матки на тлі ожиріння (рис. 2).

Строма виражена і представлена: в основному компонентами екстрацелюлярного матриксу із значною кількістю колагенових волокон, що фарбуються за Ван Гізоном у червоний колір; фіброцитами і фібробластами, а також невеликою кількістю судин синусоїдального типу, часто зі склерозованими стінками. У тканині пухлини відмічаються вторинні зміни у вигляді набряку, вогнищ некрозу, гіалінової дистрофії і запальної інфільтрації.

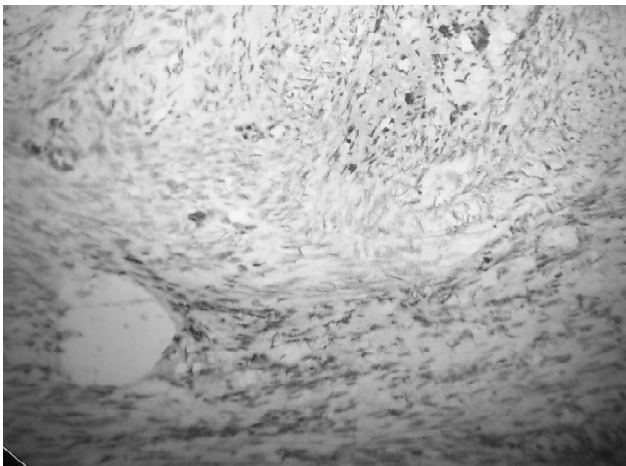
Таким чином, отримані дані показують, що різні типи Лм у жінок на тлі ожиріння відрізняються в залежності від ступеня ожиріння між собою не лише паренхіматозним, але і стромальним компонентом. При цьому в даній групі жінок проста Лм має зрілу, виражену стро-



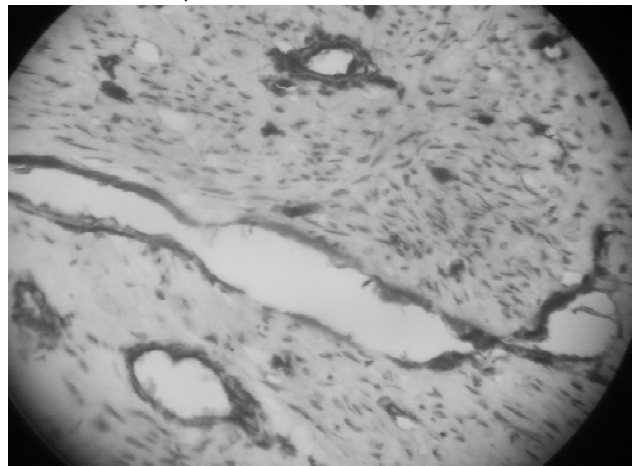
**Рис. 1.** Стан тканин міоми матки при дослідженні Vimentin, Clone 3 B4 у жінок на тлі ожиріння.



**Рис. 2.** Імуногістохімічні дослідження гладеньком'язового актину та базальні мембрани судин в тканині лейоміоми матки на тлі ожиріння.



**Рис. 3.** Активний проліферативний процес міометрія при лейоміомі матки на тлі ожиріння.



**Рис. 4.** Ступінь розвитку мікроциркуляторного русла при лейоміомі матки на тлі ожиріння.

му з малою кількістю судин, що призводить до вторинних змін. У клітинній і мітотично активній ЛМ строма слабо розвинена і представлена в основному судинами капілярного і синусоїдального типів, що достовірно різняться у жінок без ожиріння.

Проліферативна активність в ЛМ оцінювалася комплексно по рівню експресії маркерів проліферації (Ki-67, PCNA), факторів росту і їх рецепторів в клітинах строми Лм: у перичитах навколо судин синусоїдального типу, ядрах фібробластів і в ендотеліальних клітинах.

Продукт реакції Ki-67 виявляється в ядрах фібробластичних елементів строми. Рівень Ki-67 в клітинах строми Лм в цілому достатньо високий по відношенню щодо лейоміоми матки у жінок без ожиріння. При дослідженні Ki-67 продукт реакції виявляється в основному в мітотично активній і клітинній Лм. Середній рівень Ki-67 в простій Лм в клітинах строми дорівнює  $9,7\% \pm 0,2$ . Експресія Ki-67 в клітинній і мітотично ак-

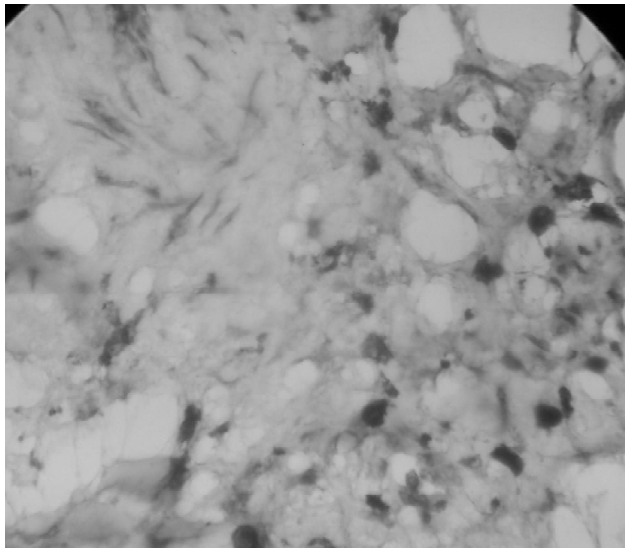
тивній Лм що відмічається в стромі достовірно вище в порівнянні з простою, відповідно ( $44,2\% \pm 0,3$ ;  $59,1\% \pm 0,1$ ). Мітотично активна Лм перевершує клітинну як за кількістю вогнищ проліферації, так і за середнім показником рівня експресії маркера (рис. 3).

Таким чином, експресія Ki-67 достовірно підвищується із зростанням "ризиків агресивності" лейоміоми матки на тлі ожиріння і може бути використана як маркер міри несприятливого прогнозу та злоякісності в перспективі.

Рівень експресії PCNA в стромі простої лейоміоми склав  $22,3\% \pm 0,2$ , в мітотично активній -  $90,2\% \pm 0,1$ .

Найбільш виражена експресія PCNA відмічається в ядрах фібробластичних елементів строми, а саме навколо судин синусоїдального типу в підкапсулярній зоні вузлів, в ядрах фібробластів та ендотелії.

Різниця між експресією PCNA і Ki-67 - відображає процеси репарації ДНК, яка найактивніше йде в мітотично активних ( $34,7\% \pm 0,2$ ) Лм, що також узгоджується



**Рис. 5.** Ступінь лейкоцитарної інфільтрації в тканині лейоміоми матки на тлі ожиріння.

з даними літератури, в яких вказано, що естроген знижує експресію PCNA. Проліферуючі клітини в основному розташовуються в периваскулярних зонах в основному в підкапсулярній зоні вузла Лм.

При вивченні маркерів CD34 class II Clone QBEnd 10 - клітин ендотелія та неоангіогенеза при ожирінні у жінок з лейоміомою матки встановлено, що патогенез лейоміом матки, що ростуть, нерозривно пов'язаний з процесом утворення нових мікросудин (неоангіогенез), що особливо характерно для проліферуючого варіанту лейоміоми матки (рис. 4).

Таким чином, ріст Лм пов'язаний з експресією факторів росту (які, судячи по низькій експресії маркерів проліферації Ki-67 і PCNA, підтверджуючих доброякісний характер пухлини, приводять не стільки до проліферації лейоміоцитів, скільки до їх гіпертрофії. Максимальний рівень маркерів проліферації спостерігається в мітотично активній Лм і визначає ріст даного типа

пухлини особливо на тлі ожиріння.

Вивчаючи лімфолейкоцитарну інфільтрацію та даючи оцінку експресії в тканині лейоміоми матки антигену CD45, LCA, Clone 2B11+PD7/26, наголосимо на важливості таких досліджень, оскільки загально лейкоцитарний антиген CD45 (трансмембранний глікопротеїн) присутній на усіх лейкоцитах незалежно від ступеня диференціювання, проте рівень експресії значно різниться у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння та без такого (рис. 5).

Накопичення EGF відмічалось в основному в цитоплазмі фібропластичних елементів строми клітин лейоміоми матки та в ендотелії стромальних судин ЛМ. Експресія EGF характеризується при простій ЛМ  $1,3 \pm 0,04$ , а при проліферуючій ЛМ відповідно  $3,0 \pm 0,01$ .

В результаті проведених досліджень, встановлено, що у фібропластичних елементах строми різних гістотипів Лм на тлі ожиріння відрізнявся і рівень апоптозу. При простій і проліферативній активності Лм спостерігалось достовірне зниження рівня апоптозу в жінок з ожирінням в порівнянні з жінками з лейоміомою матки без ожиріння коли у жінок без ожиріння відмічається навпаки, підвищення апоптозу особливо при простій ЛМ. Зниження рівня апоптозу в порівнянні з проліферацією в мітотично активних Лм, очевидно, відіграє велику роль в їх прогресуванні.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Різні гістологічні та імуногістохімічні особливості Лм на тлі ожиріння характеризуються достовірно вираженими різними проявами особливостей стромально-паренхіматозних взаємин, порушеннями процесів проліферації, апоптозу, неангіогенезу і експресії факторів росту та запальними процесами.

Нечисленність наукових повідомлень з приводу розглянутих питань обґрунтовує перспективність їх подальшого вивчення.

### Список літератури

Сидорова И.С. Клинические особенности миомы матки в зависимости от варианта развития (простая, клеточная, митотически активная) /И.С.-Сидорова, Е.А.Коган, А.Л.Унанян [и др.] // Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии: тезисы Международного конгресса. - 2006. - С. 167.

Сидорова И.С. Молекулярные механизмы в патогенезе сочетания аденомиоза с миомой матки /И.С.Сидорова, Е.А.Коган, А.Л.Унанян //Практические

вопросы акушерства и гинекологии. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения миомы матки и эндометриоза: сб. науч. трудов III Научно-практической конференции. - М., 2005. - С. 81-89.

Сидорова И.С. Экспрессия факторов роста в стромальном компоненте простой, клеточной и митотически активной миомы матки /И.С.Сидорова, Е.А.Коган, А.Л.Унанян [и др.] //Практическая гинекология: от новых возможностей к новой страте-

гии: тезисы Международного конгресса. - 2006. - С. 165-166.

Унанян А.Л. Особенности клинического и инструментально-диагностического обследования при объемных образованиях матки /А.Л.Унанян, М.С.Оздоева //Практические вопросы акушерства и гинекологии. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения миомы матки и эндометриоза: сб. науч. трудов III Научно-практической конференции. - М., 2005. - С. 25-35.

**Яворский П.В.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

**Резюме.** Обоснована необходимость в новых подходах к лечению лейомиомы матки у женщин на фоне ожирения, учитывающая повышение экспрессии маркеров пролиферации, факторов роста и неангиогенеза, снижения апоптотической активности в стромальном компоненте лейомиомы матки у таких больных.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, ожирение, апоптоз, пролиферация.

Iavorskyi P.V.

## MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LEIOMYOMA OF UTERUS ON OBESITY BACKGROUND

**Summary.** A necessity is grounded for the new treatment approaches of leiomyoma of uterus for women on a background obesity, taking into account the increase of expression of markers of proliferation, factors of growth and neoangiogenesis, reduction of apoptosis activity in stromal component of leiomyoma of uterus for such patients.

**Key words:** leiomyoma of uterus, obesity, apoptosis, proliferation.

Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012 р.

© Рокунець І.Л.

УДК: 612.821.35+612.833.96

Рокунець І.Л.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра нормальної фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ (ДІЛЯНКА СА3) У ІНТАКТНИХ ТА ТРЕНОВАНИХ ЩУРІВ ПІД ЧАС ПАСИВНИХ РУХІВ ПЕРЕДНІХ КІНЦІВОК

**Резюме.** Запропоновано комплекс методичних підходів для вивчення ролі гіпокампу (СА3) на білих щурах у програмуванні рухів та реалізації моторних програм. Проведено аналіз імпульсної активності нейронів гіпокампу в гострому експерименті під час здійснення пасивних рухів кінцівок в інтактних та навчених щурів. В умовах пасивного моделювання рухів зареєстровано зростання імпульсної активності від початку виконання пасивного руху у попередньо навчених лабораторних щурів та зміну якісних показників нейронних реакцій. У досліджуваних групах тренуваних тварин, зареєстровано вірогідно ( $p < 0,01$ ) більший відсоток реагуючих на пропріоцептивні стимули нейронів у порівнянні з контрольною групою. Отримані *in vivo* експериментальні результати розглядаються як електрофізіологічне підтвердження залучення гіпокампу до формування, ініціалізації та реалізації програм автоматизованих рухів.

**Ключові слова:** гіпокамп, щурі, руховий навик, імпульсна активність нейронів, пасивні рухи, рухове навчання.

## Вступ

Автоматизовані рухи людини й тварин пов'язані, головним чином, з морфологічно детермінованими центральними поведінковими програмами, які формуються в процесі накопичення життєвого досвіду та навчання. Ключову роль у плануванні руху виконують підкіркові мотиваційні ділянки, зокрема префронтальна кора, лімбічна система, гіпокамп, а також асоціативні й сенсорні ділянки кори [Мороз та ін., 2010]. Ці структури об'єднані в систему, що формує спонукання до дії (драйв) і власне задум дії. У базальних гангліях, мозочку й таламусі спонукання до дії та його задум перетворюються в програми конкретних рухів. За виконання руху відповідають рухова кора, стовбурові та спінальні рухові центри. При цьому відносно повільні маніпуляційні рухи вимагають постійного зворотнього зв'язку від пропріорецепторів. Швидкі балістичні рухи можуть здійснюватися і без зворотних зв'язків.

Загальна діяльність ЦНС, що забезпечує формування програми рухів та їх виконання, вивчена відносно повно. Дискусійними залишаються питання формування ініціалізації руху та рухової програми. Відзначається, що при формуванні рухів, що самоініціюються, чітка активація спостерігається в додатковій моторній ділянці кори раніше, ніж в інших відділах мозку [Bullock, Grossberg, 1998; Todorov, 2004; Senquizca, 2007; Одинак та ін., 2003]. Проте є думка, що ранні фази підготовки руху не вузько локалізовані в одній частині мозку, а є функцією багатьох ділянок мозкової системи

[Бернштейн, 1990; Ganz, 1996]. У цілому, загальна організація циклічно замкнутого контуру організації та відтворення моторної програми заперечень не викликає, проте принципи роботи механізмів, що ініціюють рухи, особливо центрального рівня - предмет суперечок та дискусій [Buzsaki, 2003].

Актуальним є питання про нейрональні закономірності формування, зберігання та відтворення моторних програм за участю гіпокампу, зокрема представлення його в системі в якості своєрідного контролера, що фіксує на своїх елементах модель майбутніх моторних програм та результатів поведінкового акту [Buzsaki, 2003; Nolan, 2004]. Передбачається, що ця модель забезпечує організацію моторної програми шляхом зіставлення її нейрональних похідних з аферентною інформацією про параметри реально отриманих результатів кванта поведінкового акту.

Ймовірно, що морфо-функціональним модулем програми автоматизованих рухів є ансамбль вставних нейронів багатьох структур, однією з яких може бути гіпокамп, а його елементарним операційним процесом виступає еферентно-аферентна конвергенція, що забезпечує інтеграцію збуджень різної системної спрямованості та інформаційної значущості. Недостатньо вивчені функціональні взаємозв'язки різних ділянок гіпокампу зі структурами, які мають пряме відношення до формування та реалізації центральних моторних програм та реалізації рухів.

Iavorskyi P.V.

## MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF LEIOMYOMA OF UTERUS ON OBESITY BACKGROUND

**Summary.** A necessity is grounded for the new treatment approaches of leiomyoma of uterus for women on a background obesity, taking into account the increase of expression of markers of proliferation, factors of growth and neoangiogenesis, reduction of apoptosis activity in stromal component of leiomyoma of uterus for such patients.

**Key words:** leiomyoma of uterus, obesity, apoptosis, proliferation.

Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012 р.

© Рокунець І.Л.

УДК: 612.821.35+612.833.96

Рокунець І.Л.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра нормальної фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ (ДІЛЯНКА СА3) У ІНТАКТНИХ ТА ТРЕНОВАНИХ ЩУРІВ ПІД ЧАС ПАСИВНИХ РУХІВ ПЕРЕДНІХ КІНЦІВОК

**Резюме.** Запропоновано комплекс методичних підходів для вивчення ролі гіпокампу (СА3) на білих щурах у програмуванні рухів та реалізації моторних програм. Проведено аналіз імпульсної активності нейронів гіпокампу в гострому експерименті під час здійснення пасивних рухів кінцівок в інтактних та навчених щурів. В умовах пасивного моделювання рухів зареєстровано зростання імпульсної активності від початку виконання пасивного руху у попередньо навчених лабораторних щурів та зміну якісних показників нейронних реакцій. У досліджуваних групах тренованих тварин, зареєстровано вірогідно ( $p < 0,01$ ) більший відсоток реагуючих на пропріоцептивні стимули нейронів у порівнянні з контрольною групою. Отримані *in vivo* експериментальні результати розглядаються як електрофізіологічне підтвердження залучення гіпокампу до формування, ініціалізації та реалізації програм автоматизованих рухів.

**Ключові слова:** гіпокамп, щурі, руховий навик, імпульсна активність нейронів, пасивні рухи, рухове навчання.

### Вступ

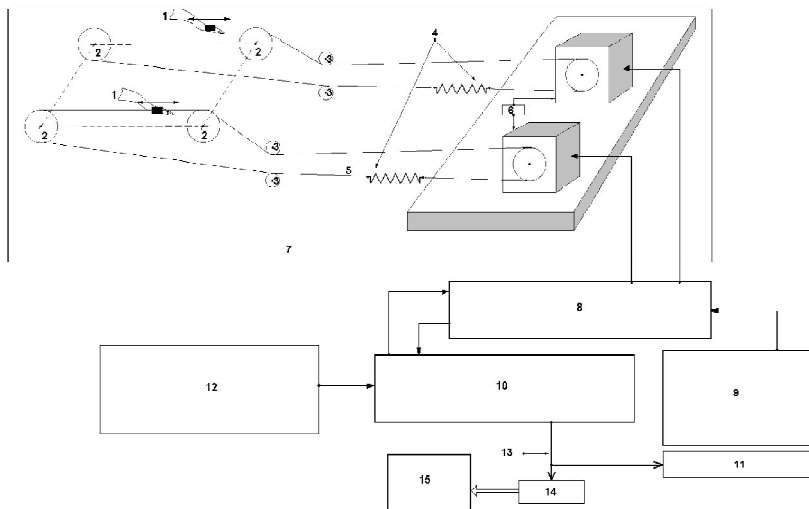
Автоматизовані рухи людини й тварин пов'язані, головним чином, з морфологічно детермінованими центральними поведінковими програмами, які формуються в процесі накопичення життєвого досвіду та навчання. Ключову роль у плануванні руху виконують підкіркові мотиваційні ділянки, зокрема префронтальна кора, лімбічна система, гіпокамп, а також асоціативні й сенсорні ділянки кори [Мороз та ін., 2010]. Ці структури об'єднані в систему, що формує спонукання до дії (драйв) і власне задум дії. У базальних гангліях, мозочку й таламусі спонукання до дії та його задум перетворюються в програми конкретних рухів. За виконання руху відповідають рухова кора, стовбурові та спінальні рухові центри. При цьому відносно повільні маніпуляційні рухи вимагають постійного зворотнього зв'язку від пропріорецепторів. Швидкі балістичні рухи можуть здійснюватися і без зворотних зв'язків.

Загальна діяльність ЦНС, що забезпечує формування програми рухів та їх виконання, вивчена відносно повно. Дискусійними залишаються питання формування ініціалізації руху та рухової програми. Відзначається, що при формуванні рухів, що самоініціюються, чітка активація спостерігається в додатковій моторній ділянці кори раніше, ніж в інших відділах мозку [Bullock, Grossberg, 1998; Todorov, 2004; Senquizca, 2007; Одинак та ін., 2003]. Проте є думка, що ранні фази підготовки руху не вузько локалізовані в одній частині мозку, а є функцією багатьох ділянок мозкової системи

[Бернштейн, 1990; Ganz, 1996]. У цілому, загальна організація циклічно замкнутого контуру організації та відтворення моторної програми заперечень не викликає, проте принципи роботи механізмів, що ініціюють рухи, особливо центрального рівня - предмет суперечок та дискусій [Buzsaki, 2003].

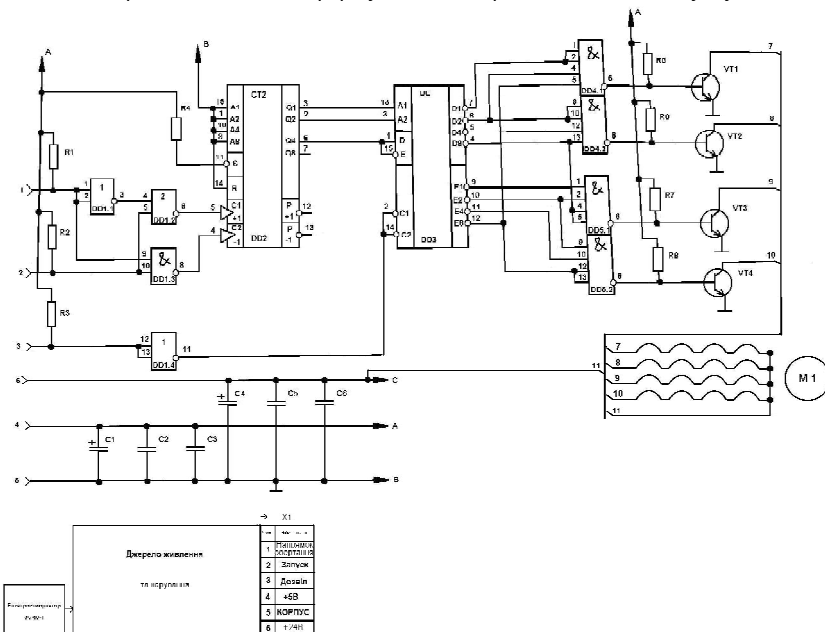
Актуальним є питання про нейрональні закономірності формування, зберігання та відтворення моторних програм за участю гіпокампу, зокрема представлення його в системі в якості своєрідного контролера, що фіксує на своїх елементах модель майбутніх моторних програм та результатів поведінкового акту [Buzsaki, 2003; Nolan, 2004]. Передбачається, що ця модель забезпечує організацію моторної програми шляхом зіставлення її нейрональних похідних з аферентною інформацією про параметри реально отриманих результатів кванта поведінкового акту.

Ймовірно, що морфо-функціональним модулем програми автоматизованих рухів є ансамбль вставних нейронів багатьох структур, однією з яких може бути гіпокамп, а його елементарним операційним процесом виступає еферентно-аферентна конвергенція, що забезпечує інтеграцію збуджень різної системної спрямованості та інформаційної значущості. Недостатньо вивчені функціональні взаємозв'язки різних ділянок гіпокампу зі структурами, які мають пряме відношення до формування та реалізації центральних моторних програм та реалізації рухів.



**Рис. 1.** Принципова схема переміщення передніх кінцівок (моделювання їждобувних рухів) лабораторного щура в умовах гострого експерименту.

**Примітки:** 1 - передні кінцівки лабораторного щура, який нерухомо фіксований на операційному столу; 2 - робочі блоки; 3 - упорні блоки; 4 - демферні автонатягуючі пружини; 5 - полімерний трос; 6 - прецизійні крокові двигуни з електронною системою керування; 7 - екранована камера; 8 - блок керування роботою крокових двигунів; 9 - блок живлення; 10 - блок керування системою моделювання пасивних рухів; 11 - частотомір електроннорахувальний ЧЗ-38 з блоком вимірювання часових інтервалів; 12 - блок формування синхросигналів для запуску системи



**Рис. 2.** Електрична схема керування приводом переміщення передніх кінцівок при моделюванні їждобувних рухів.

*Метою роботи стало порівняння показників активності нейронів гіпокампу в процесі реагування на сенсорні стимули під час пасивного переміщення передніх кінцівок у незалежних експериментальних вибірках інтактних та тренуваних щурів.*

### Матеріали та методи

Робота виконана на 25 щурах-самцях масою 250 -

320 г лінії Вістар селекції віварія Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України з дотриманням правил біоетики. Тварину в стані голоду поміщали у спеціальну камеру з годівницею, де за щілиною у передній стінці розташовували харчові кульки (детальніше методику описано у нашій роботі [Мороз та ін., 2010]). Протягом 30 тренувальних днів формувалася моторний навик (швидкий їждобувний рух), а система фотореєстрації створювала базу даних про кількість захоплених харчових кульок, кількість рухів для захоплення кульки, швидкість фаз руху та інші. Із 15 щурів першої експериментальної групи 9 успішно виробили їждобувний рух.

Контрольну групу склали 8 інтактних щурів.

Дослідження іпсилатеральної ділянки (CA3) гіпокампу відповідно до ведучої кінцівки проводили під кетаміновим наркозом (200 мг/кг, в/м) з додатковим місцевим знеболенням. В стереотаксичному апараті СЕЖ-4 голову тварини фіксували згідно координат атласа [Paxinos, Watson, 1997]. Виконували трепанацію черепа стоматологічним портативним апаратом, бором діаметром 1,5 - 2 мм над гіпокампом (AP 4,2 мм; L 3,6 мм) з боку робочої кінцівки.

З метою вивчення змін сенсорного притоку інформації в гіпокам (ділянка CA3) в процесі навчання нами була запропонована і використана оригінальна модель здійснення пасивних рухів передніми кінцівками щура в умовах гострого експерименту. Пристрій для переміщення передньої кінцівки був змонтований на базі стереотаксичного апарата. За допомогою мотора і системи блоків, тросів та кріплення здійснювали пасивне переміщення передньої кінцівки вперед - назад на 5 см зі швидкістю 0,125 м/с, що відтворює фазу екстензії кінцівки, а потім - фазу флексії кінцівки. Тривалість кожної з фаз складала  $400 \pm 20$  мс.

Реєстрацію імпульсної активності нейронів (ІАН) здійснювали багатоканальним металевим електродом (політродом) власного виробництва.

Конструктивно електрод був виготовлений із вольфрамової проволочки, покритої тонким шаром золота загальним діаметром 12 мкм. Зовні проволочку покривали шаром електроізоляційного лаку ПЛ-65, каналні

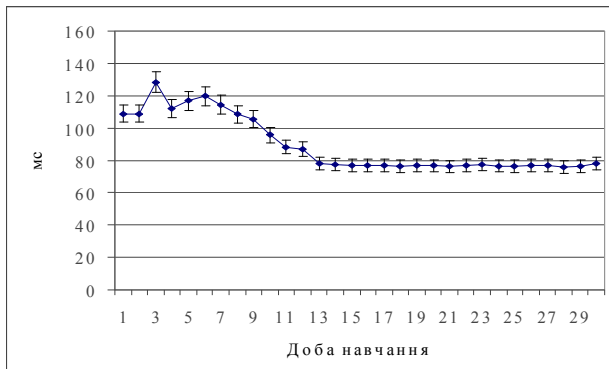


Рис. 3. Динаміка зміни часу захоплення харчової кульки протягом 30 днів навчання у інтактних щурів.

ізолювані провідники збирали в пучок (як правило, із восьми стержнів), склеювали лаком, один (активний) кінчик заточували на алмазному крузі під кутом 45 - 60° [Мороз та ін., 2010; Власенко та ін., 2010]. Програмно-апаратний комплекс власного виробництва [Мороз та ін., 2006; Чечель та ін., 2010] забезпечував восьми-канальну реєстрацію біопотенціалів, їх підсилення, аналогово-цифрове перетворення, запис на магнітні та оптичні носії інформації, виділення корисного сигналу, побудову перистимульних гістограм. За "0" відліку часу при побудові перистимульних гістограм брали початок пасивного руху кінцівки вперед.

Статистичну обробку матеріалу проводили методами варіаційної статистики з використанням дисперсійного аналізу (ANOVA) для оцінки приналежності вибірок до однієї генеральної сукупності, критерій Ст'юдента

та з поправкою Бонферроні для множинних порівнянь і встановлення вірогідних відмінностей [Гланц, 1998], коефіцієнт кореляції для оцінки сили зв'язку, критерію Фішера для встановлення вірогідності відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок [Сидоренко, 2003].

### Результати. Обговорення.

Процес навчання їждобувному навичку в першій експериментальній групі був реалізований за такими показниками: кількість успішно захоплених харчових кульок, відсоток успішних спроб, кількість рухів, що здійснюють щури для успішного захоплення однієї харчової кульки, загальний час перебування кінцівки в годівниці і окремі його складові: тривалість фази екстензії, фази захоплення, фази флексії. На основі часових характеристик і фіксованої відстані між ближнім і дальнім фото датчиком годівниці розраховані похідні величини у вигляді швидкості руху лапки в кінці фази екстензії та на початку фази флексії. Одним із найбільш інформативних та інтегративних показників є кількість їждобувних рухів для захоплення однієї харчової кульки. Динаміка цього показника протягом 18 днів детально розглянута [Мороз та ін., 2010].

Суттєвим якісним показником сформованого рухового навичку в процесі тренування є час захоплення харчової кульки (рис. 3).

Привертає увагу те, що час захоплення в перші п'ять днів суттєво коливається, а починаючи з 6 дня поступово зменшується, і починаючи з 13 доби тренування стабілізується в межах  $76,88 \pm 0,51$  мс вірогідною відмінністю

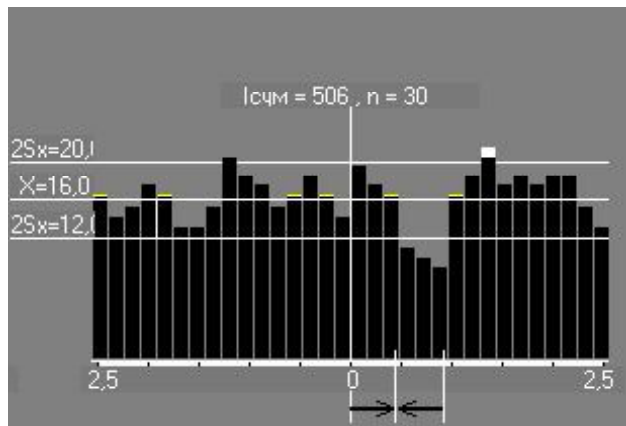


Рис. 4. Перистимульна гістограма нейрона (№8.31.3,  $N=2820$  мкм) гіпокампу у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки.

**Примітки:** Гальмівний тип реакції у фазу флексії. Епоха аналізу - 5 с, бін - 156,25 мс. Накопичення 506 потенціалів дії протягом 30 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пасивного руху кінцівки. Стрілка вправо - тривалість фази екстензії, стрілка вліво - тривалість фази флексії. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.

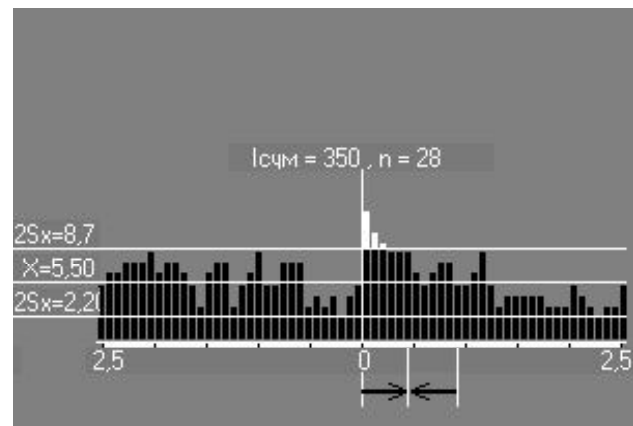
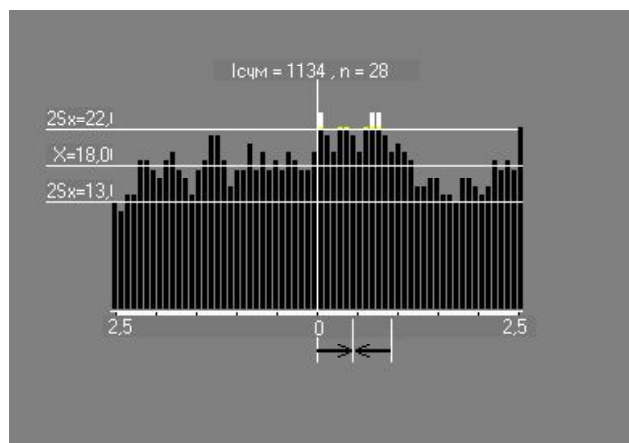


Рис. 5. Перистимульна гістограма нейрона (№11.8.3,  $N=2680$  мкм) гіпокампу (ділянка CA3) у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки.

**Примітки:** Збудливий тонічний тип реакції у фазу екстензії. Епоха аналізу - 5 с, бін - 78,12 мс. Накопичення 350 потенціалів дії протягом 28 реалізацій. За нульову відмітку взято момент початку пасивного руху кінцівки. Стрілка вправо - тривалість фази екстензії, стрілка вліво - тривалість фази флексії. Горизонтальними лініями позначено рівні: X - середнє арифметичне частоти імпульсної активності нейронів, 2Sx - подвоєне середнє квадратичне відхилення частоти від середнього арифметичного частоти.



**Рис. 6.** Перистимульна гістограма нейрона (№11.8.3.5,  $N=2680$  мкм) гіпокампу (ділянка СА3) у відповідь на пасивний рух іпсилатеральної передньої кінцівки.

**Примітки:** Збудливий тонічний тип реакції у фазу екстензії та флексії кінцівки. Епоха аналізу - 5 с, бін - 78,12 мс. Накопичення 1134 потенціалів дії протягом 28 реалізацій.

показників ( $p>0,05$ ).

Для перевірки гіпотези про залучення гіпокампу до формування нових рухових навиків нами було поставлене завдання встановити рівень змін сенсорних властивостей ділянки СА3 гіпокампу у тренуваних щурів у порівнянні з інтактними. Для цього було сформовано 2 експериментальні групи, тварини яких брали в гострий дослід до навчання та після 30 денного тренування.

Відповіді нейронів у тренуваних щурів характеризуються тими ж типами, як і у інтактних тварин, але із певними особливостями в якісній характеристиці. По-перше, частка нейронів із різними типами реакцій змінюється в залежності від залученої до руху кінцівки. Другою особливістю, встановленою під час аналізу реакцій нейронів гіпокампу (ділянка СА3) на пропріоцептивні стимули, є поява гальмівних реакцій у тренуваних щурів (рис. 4).

На перистимульних гістограмах виявлено тонічні збудливі реакції з додатковими фазичними компонентами. На відміну від подібних реакцій у контрольній групі тварин, де тонічна реакція тривала протягом всього часу пасивного руху, у тренуваних тварин відбувається своєрідна "спеціалізація" властивостей, і реакції тривали або під час фази екстензії кінцівки, або під час екстензії та флексії.

На рисунку 5 подано гістограму нейрона, який реа-

гував тонічним збільшенням імпульсації ізольовано на фазу екстензії кінцівки.

Була виявлена група нейронів, що реагувала тонічним збільшенням імпульсної активності ізольовано у фазу екстензії та флексії кінцівки (див. гістограму на рис. 6).

Так як подібні реакції ми не спостерігали в контрольній групі, а виявили лише після тренування (набуття навика), це може свідчити про зміни внаслідок процесу навчання моторному навичку, як прояв залучення нейронів гіпокампу до організації контролю рухової активності, зокрема здатності реагувати на окремі фази рухів.

Встановлено стійку тенденцію до більшої кількості реагуючих нейронів у тварин після тренування. Так, для контрольної групи тварин під час руху іпсилатеральною передньою кінцівкою цей показник склав 33,3% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренуваних щурів - 56,3% нейронів. Цікавим є результат зменшення відсотка реагуючих нейронів при контрлатеральному та білатеральному виконанні пасивних рухів: контрольна група тварин під час руху контрлатеральною передньою кінцівкою, показник склав 51,5% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренуваних щурів - 39,5% нейронів, контрольна група тварин під час білатерального руху передніми кінцівками, показник склав 36,1% від загальної кількості зареєстрованих нейронів, а у тренуваних щурів - 34% нейронів.

Результати досліджень подано у порівняльній таблиці 4. Вірогідність відмінностей між відсотковими долями реагуючих нейронів двох вибірок визначено за допомогою критерію Фішера [Сидоренко, 2003]. Покроковим аналізом між показниками наступних експериментальних груп встановлено, що між контрольною та тренуваною групами при виконанні пасивних рухів контрлатеральною передньою кінцівкою та білатеральною передньою кінцівкою немає суттєвих відмінностей (критерій Фішера відповідно склав  $\phi=1,77$  та  $0,34$ , що менше за критичне значення  $\phi_1=1,64$ ,  $p>0,05$ , або знаходиться в зоні невизначеності). Порівняння показника реагуючих нейронів між контрольною групою та тренуваною при здійсненні пасивних рухів іпсилатеральною передньою кінцівкою свідчить про наявність вірогідних відмінностей (критерій Фішера  $\phi=3,95$ , що більше за  $\phi_2$ ,  $p<0,01$ ) (див. табл. 1, 2, 3).

Для вивчення більш тонких механізмів міжнейрон-

**Таблиця 1.** Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки гіпокампу (СА3) іпсилатеральної до ведучої кінцівки щурів до формування рухового навика та навчених тварин при здійсненні пасивних рухів іпсилатеральною кінцівкою.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера $\phi$	Зона незначущості $\phi_1$	Зона значущості $\phi_2$	$p$ Вірогідність відмінності з контрольною групою
до тренування (контроль)	96	32	33,3 %	-	-	-	-
після тренування	284	160	56,3 %	3,95	1,64	2,28	$<0,01$



**Таблиця 2.** Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки гіпокампу (CA3) іпсилатеральної до ведучої кінцівки щурів до формування рухового навика та навчених тварин при здійсненні пасивних рухів контрлатеральною кінцівкою.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера $\phi$	Зона незначущості $\phi_1$	Зона значущості $\phi_2$	$p$ Вірогідність відмінності з контрольною групою
до тренування (контроль)	70	36	51,5 %	-	-	-	-
після тренування	258	102	39,5 %	1,77	1,64	2,28	<0,05

**Таблиця 3.** Результати порівняння за критерієм Фішера сенсорних властивостей нейронів ділянки гіпокампу (CA3) іпсилатеральної до ведучої кінцівки щурів до формування рухового навика та навчених тварин при здійсненні пасивних рухів білатерально.

День тренування	Загальна кількість зареєстрованих нейронів	Кількість реагуючих нейронів	Відсоток реагуючих нейронів	Критерій Фішера $\phi$	Зона незначущості $\phi_1$	Зона значущості $\phi_2$	$p$ Вірогідність відмінності з контрольною групою
до тренування (контроль)	72	26	36,1 %	-	-	-	-
після тренування	268	91	34 %	0,34	1,64	2,28	<0,05

**Таблиця 4.** Частота, з якою зустрічаються різні типи реакцій нейронів ділянки (CA3) гіпокампу інтактних та тренуваних щурів у відповідь на пасивні рухи іпсилатеральної, контрлатеральної кінцівки та білатерально (n; %).

Етап дослідження	Кількість нейронів	Реагуючих	Тип реакції		
			збудливий		гальмівний
			Збудливий однофазний	Збудливий багатofазний	
Нетреновані (рухи іпсилатеральною кінцівкою)	96; 100%	32, 33,3 %	18; 18,7 % 32; 33,3 %	14; 14,6 %	-
Треновані (рухи іпсилатеральною кінцівкою)	284; 100%	160, 56,3* %	89; 31,3 % 127*; 44,7 %	38; 13,4 %	33*; 11,6 %
Нетреновані (рухи контрлатеральною кінцівкою)	70; 100%	36, 51,5 %	20; 28,6 % 35; 50,1 %	15; 21,5 %	1; 1,4 %
Треновані (рухи контрлатеральною кінцівкою)	258; 100%	102, 39,5 %	59; 22,8 % 84*; 32,5 %	25; 9,7%	18; 7 %
Нетреновані (рухи білатерально)	72; 100%	26, 36,1 %	11; 15,2 % 26; 36,1 %	15; 20,9 %	-
Треновані (рухи білатерально)	268; 100%	91, 34 %	56; 20,9 % 80*; 29,9 %	24*; 9 %	11 4,1 %

**Примітка:** \* - вірогідність відмінностей ( $p < 0,01$ ) показника групи щодо відповідного показника контрольної групи.

ної взаємодії нами проведено аналіз окремих типів реакції нейронів. Перш за все нас цікавило який з процесів превалював у динамічних процесах навчання - збудження чи гальмування. Результати такого дослідження подано у таблиці 4. Реакції гальмівного типу по мірі набуття рухового навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (0% - у нетренованих; 11,6% - у тренуваних при здійсненні рухів іпсилатеральною кінцівкою; 1,4% - у нетренованих; 7% - у тренуваних при здійсненні рухів контрлатеральною кінцівкою; 0% - у нетренованих; 4,1% - у тренуваних при білатеральному здійсненні рухів кінцівками). Але достовірних відмінностей між часткою нейронів з гальмівною реакцією у контрольній групі та тренуваною групою при здійсненні рухів контрлатеральною передньою кінцівкою та білатерально не встановлено.

Реакції збудливого типу по мірі набуття рухового

навика мали тенденцію до більшої частки серед зареєстрованих нейронів (33,3% - у нетренованих; 44,7% у тренуваних при виконанні рухів іпсилатеральною передньою кінцівкою).

Встановлені закономірності свідчать про процеси збільшення ступеня залучення ділянки CA3 гіпокампу в наслідок сенсорного притоку в процесі формування моторного навика.

Питання про спосіб та механізм взаємодії різних супраспінальних систем у процесі організації та регуляції довільних рухів відноситься до принципових питань фізіології центрального керування довільними рухами.

Причетність гіпокампу до формування моторних програм показана в нейрофізіологічних дослідженнях взаємодії нейронів фронтальної кори та гіпокампу в котів [Долбакян, 2006; Павлова, 2006]. Було встановлено зміну активності нейронів неокортекса та гіпокампу

кролів при орієнтувально-дослідницькій поведінці. Описано явище синхронного функціонування окремих модулів моторної кори, які керують окремими м'язами [Schieber et al., 2004]. Автори висувують припущення, що оперантними рухами кисті, зокрема її пальців керують не просторово-дискретні групи нейронів, а високо розподілена нейронна мережа з дискретними одиницями керування в різних відділах нервової системи, зокрема гіпокампі.

Залучення багатьох мозкових структур для виконання руху, зокрема гіпокампу у вирішенні просторових завдань показано в ряді досліджень [Купцов та ін., 2005; Зайченко, 2006; Зосимовский, 2007; Francis, 2005].

Показано виключне значення префронтальної кори та гіпокампу в просторовому орієнтуванні та зростання кількості помилок при руйнуванні останнього [Lee et al., 2008]. Помилки в одному русі впливають на прогноз ефективності (точності) виконання інших типових рухів [Donchin et al., 2003] Гіпокампу надається провідна роль у пізнаванні та моторному навчанні [Арушанян, 2007].

Перирінальна кора у тісній взаємодії з гіпокампом сприяє формуванню асоціативних компонентів формування моторної пам'яті [Yanike et al., 2009]. Гіпокамп важливий для відновлення в пам'яті пов'язаних процесів, а саме компонентів рухового навичку під час моторного навчання.

Перехід інформації про миттєво отриману успішну реалізацію моторної навички в стаціонарний моторний алгоритм поведінкового акту може здійснюватись тільки за участю гіпокампу, а при пошкодженні гіпокампу успішна реалізація моторної навички має більш випадковий чим закономірний характер у змінних умовах середовища [Bast et al., 2009].

Отримані нами результати експериментального дослідження можуть слугувати підтвердженням функціонального залучення гіпокампу (ділянка CA3) до здійснення рухового навичку, якому попередньо була навчена лабораторна тварина, а зміна характеру спек-

тру нейронних відповідей про формування функціональної спеціалізації нейронів гіпокампу відносно сенсорної аферентації.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Процес навчання руховому навичку щурів супроводжується значними змінами властивостей ділянки CA3 гіпокампу. По мірі вироблення оперантного їждобувного рефлексу зростає кількість нейронів, які реагують на сенсорні стимули від іпсилатеральної робочої кінцівки.

2. У групі тренуваних щурів виявлені нейрони, які проявили нові типи реакцій, що не спостерігались у контрольній групі тварин. Вони полягали у тонічному збудженні під час окремих фаз пасивного руху кінцівки: одна з реакцій відбувалась під час фази екстензії кінцівки, друга - під час фази екстензії та фази флексії відповідно.

3. У групі тренуваних щурів виявлені нейрони, які проявили гальмівний тип реакції, що не спостерігались у контрольній групі тварин.

3. Встановлено, що результатом навчання є вірогідне ( $p < 0,01$ ) у порівнянні з контрольною групою збільшення відсотка реагуючих на пропріоцептивні стимули нейронів при здійсненні рухів іпсилатеральною кінцівкою. Цю закономірність забезпечують переважно нейрони, які реагують за збудливим типом (критерій Фішера  $\phi > 3,95$ ;  $p < 0,01$ ), також достовірним є збільшення кількості нейронів із гальмівним типом реакції (критерій Фішера  $\phi < 5,89$ ;  $p > 0,01$ ).

Така відповідність підтверджує наші уявлення про причино-наслідкові зв'язки між морфо-функціональними змінами в гіпокампі (ділянка CA3) і зовнішніми проявами діяльності. Подальших досліджень потребує питання участі нейронів гіпокампу (ділянка CA3) у ініціалізації запуску моторних програм в процесі здійснення рухових навичок в умовах вільної поведінки лабораторних тварин.

### Список літератури

- Арушанян Э.Б. Гиппокамп и нарушения познавательной деятельности / Э.Б.Арушанян, Э.В.Бейер //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2007. - Т.107, №7. - С. 72-77.
- Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность; под. ред. О.Г.Газенко, Н.А.Бернштейна. - Москва: Наука, 1990. - С. 495.
- Власенко О.В. Конусний багатоканальний мікроелектрод як основа нейрональної триангуляції [Електронний ресурс] /О.В.Власенко, І.Л.Рокунець, В.В.Чечель //Інноваційний потенціал української науки - XXI століття. - Запоріжжя. - 2010. - №3. - Режим доступу до журн.: <http://pauka.zinet.info/8/vlasenko.php>
- Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. /С.Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Долбакян Э.Е. Взаимодействия нейронной фронтальной коры и гиппокампа у кошек, обученных выбору разных по ценности подкреплений, при холинергическом дефиците / Э.Е.Долбакян, Г.Х.Мержанова // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2006. - Т.56, №5. - С. 653-663.
- Зайченко М.И. Импульсная активность нейронов поля CA1 гиппокампа животных разных типологических групп при эмоциональных воздействиях / М.И.Зайченко //Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова: Науч.-практ. журн. - 2006. - Т.92, №12. - С. 1404-1411.
- Зосимовский В.А. Условия возникновения в поле CA1 гиппокампа двойного ответа на одиночную стимуляцию коллатералей Шаффера у свободно передвигающихся крыс / В.А.Зосимовский, В.А.Коршунов, В.А.Маркевич //Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2007. - Т.57, №2. - С. 210-220.
- Мороз В.М. Интегративная функция мозочка, базальных ганглиев и моторной коры в программировании регуляции движений /Мороз В.М., Йолтухівский М.В, Власенко О.В. - Вінниця-Київ, 2010. - С. 210.
- Одинак М.М.Анатомо-физиологические аспекты центральных нарушений двигательных функций /М.М.Одинак, Д.А.Искра, Ю.П.Герасименко //Журнал неврологии и психи-

- атрии им.С.С.Корсакова. - 2003. - Т.103, №6. - С. 68-71.
- Особенности экспрессии гена c-Fos по rostro-каудальной оси гиппокампа обыкновенных полевков после быстрого обучения решению пространственной задачи /П.А.Купцов, М.Г.Плескачева, Д.Н.Воронков [и др.] //Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2005. - Т.55, №2. - С. 231-240.
- Особливості формування параметрів їждобувних рухів шурів в умовах вільної поведінки /В.М.Мороз, М.В.Йолтухівський, О.В.Власенко [та ін.] //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - Т.14, №1. - С. 1-14.
- Павлова И.В. Активность нейронов неокортекса и гиппокампа кроликов при ориентировочно-исследовательском поведении и замирании /И.В.Павлова, Г.Л.Ванецян //Российский физиологический журнал им. И.М.-Сеченова : Науч.-практ. журн. - 2006. - Т.92, №11. - С. 1273-1284.
- Пат. 15851 UA, МПК А61В 5/04. Спосіб позаклітинної реєстрації потенціалу дії різних ділянок нейрону /Мороз В.М., Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л., Йолтухівський М.В. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (UA). - № u2006 00989; Заяв. 03.02.2006; Опубл. 17.07.2006, Бюл. № 7.
- Пат. 55671 UA, МПК А61В 5/04. Багатоканальний пристрій для телеметричної передачі потенціалів дії нейронів головного та спинного мозку /Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л. (UA); Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (UA). - № u 2010 05836; Заяв. 14.05.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.
- Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии /Сидоренко Е.В. - М.: Речь, 2003. - 348 с.
- Сполучена імпульсна активність у мікропопуляціях нейронів моторної кори шура /В.М.Мороз, О.В.Власенко, І.Л.Рокунець [та ін.] //Нейрофізіологія / Neurophysiology. - 2010. - Т.42, №2. - С. 132-139.
- Телеметрический программно-аппаратный комплекс для изучения нейронной активности в эксперименте /В.М.Мороз, О.В.Власенко, М.В.Йолтуховский [и др.] //Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в медицине и физиологии: сб. трудов, Т.2 всероссийск. науч.-практ. конф., (Санкт-Петербург, 23 - 26.11.2010). - С-Пб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. - С. 195-196.
- Behavioral Role for Dendritic Integration: HCN1 Channels Constrain Spatial Memory and Plasticity at Inputs to Distal Dendrites of CA1 Pyramidal Neurons / M.F.Nolan, G.Malleret, J.T.Dudman [et al.] //Cell. - 2004. - Vol.119. - P. 719-732.
- Bullock D. Neural Dynamics of Planned Arm Movements: Emergent Invariants and Speed-Accuracy Properties During Trajectory Formation /D.Bullock, S.Grossberg //Psychological Review. - 1988. - Vol.95, №1. - P. 49-90.
- Сенquizca L.A. Spatial Organization of Direct Hippocampal Field CA1 Axonal Projections To the Rest of the Cerebral Cortex /L.A.Cenquizca, L.W.Swanson /Brain Res. Rev. - 2007. - Vol.56(1). - P. 1-26.
- Donchin O. Quantifying Generalization from Trial-by-Trial Behavior of Adaptive Systems that Learn with Basis Functions: Theory and Experiments in Human Motor Control /O.Donchin, J.T.Francis, R.Shadmehr //The Journal of Neuroscience. - 2003. - Vol.23(27). - P. 9032-9045.
- Francis J.T. Influence of the inter-reach-interval on motor learning /J.T.Francis //Exp. Brain Res. - 2005. - Vol.167. - P. 128-131.
- From Rapid Place Learning to Behavioral A Key Role for the Intermediate Hippocampus Performance /T.Bast, I.A.Wilson, M.P.Witter [et al.] //PLoS Biol. - 2009. - Vol.7(4). - P. 189.
- Ganz R.E. Dynamic complexity of visuomotor coordination: an extension of Bernsteins conception of the degrees-of-freedom problem /R.E.Ganz, W.H.Ehrenstein, C.R.Cavonius //Biol. Cybern. - 1996. - Vol.75. - P. 381-387.
- Hippocampal Network Patterns Of Activity In The Mouse /G.Buzsaki, D.L.Buhl, K.D.Harris [et al.] //Neuroscience. - 2003. - Vol.116. - P. 201-211.
- Lee I. The roles of the medial prefrontal cortex and hippocampus in a spatial paired-association task /I.Lee, F.Solivan // Learning and Memory. - 2008. - Vol.15. - P. 357-367.
- Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates /G.Paxinos and C.Watson. - San Diego: Acad. Press, 1997. - 245 p.
- Schieber M.H. Hand function: peripheral and central constraints on performance /M.H.Schieber, M.Santello //J. Appl.Physiol. - 2004. - Vol.96. - P. 2293-2300.
- Todorov E. Optimality principles in sensorimotor Control /E.Todorov // Nature Neuroscience. - 2004. - Vol.7, №9. - P. 907-915.
- Yanike M. Comparison of Associative Learning-Related Signals in the Macaque Perirhinal Cortex and Hippocampus /M.Yanike, S.Wirth, A.C.Smith [et al.] //Cerebral Cortex. - 2009. - Vol.19. - P. 1064-1078.

**Рокунець І.Л.**

### ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА (УЧАСТОК СА3) У ИНТАКТНЫХ И ТРЕНИРОВАННЫХ КРЫС ВО ВРЕМЯ ПАСИВНЫХ ДВИЖЕНИЙ ПЕРЕДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Резюме.** Предложено комплекс методических подходов для изучения на белых крысах значения гиппокампа (участок СА3) в программировании движений и реализации моторных программ. Было проведено анализ импульсной активности нейронов гиппокампа в остром опыте во время осуществления пассивных движений конечностей у интактных и обученных крыс.

В условиях пассивного моделирования движений зарегистрировано повышение импульсной активности от начала исполнения пассивного движения у предварительно обученных лабораторных крыс, а также изменение качественных показателей нейронных реакций. В исследуемых группах тренированных животных, зарегистрировано существенно ( $p < 0,01$ ) больший процент реагирующих на проприоцептивные стимулы нейронов в сравнении с контрольной группой. Полученные *in vivo* экспериментальные результаты рассматриваются как электрофизиологическое подтверждение включения гиппокампа в формирование, инициализацию и реализацию программ автоматизированных движений.

**Ключевые слова:** гиппокамп, крысы, двигательный навык, импульсная активность нейронов, пассивные движения, двигательное обучение.

**Rokunets I.L.**

### SPIKE ACTIVITY OF NEURONES OF A HIPPOCAMPUS (FIELD CA3) AT THE INTACT AND TRAINED RATS DURING PASSIVE LOCOMOTIONS OF FORWARD EXTREMITIES

**Summary.** It is offered a complex of methodical approaches for studying on white rats of value of a hippocampus (field CA3) in

*programming of movements and realisation of motor programs.*

*It has been carried out analysis of spike activity of neurones of a hippocampus in acute experience during realisation of passive movements of extremities at intact and the trained rats.*

*In the conditions of passive modelling of movements rising of spike activity from the beginning of execution of passive locomotion at preliminary trained laboratory rats, and also change of quality indicators of neural reactions is registered.*

*In investigated groups of the trained animals, it is registered essential ( $P < 0,01$ ) larger percent of neurones reacting to proprioceptive stimulus in comparison with control groups.*

*Received in vivo experimental results are surveyed as electrophysiological confirmed of incorporation hippocampus in forming, initialization and realisation of programs of the automated movements.*

**Key words:** *hippocampus, motor skills, the spike activity of neurons, passive movements, rats.*

*Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012 р.*

---

© Гаврилюк А.О.

УДК: 616.36-002:616-091.8:576.8.097.3

Гаврилюк А.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

## ГІСТОЛОГІЧНА І ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕСУВАННЯ ВІРУСОБУМОВЛЕНОЇ ДЕСТРУКЦІЇ ГЕПАТОЦИТІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ В, С ТА В+С

**Резюме.** При мікроскопії біоптатів печінки у 255 хворих на ХВГ В, С і В+С виявлені патогістологічні ознаки вірус-індукованих пошкоджень ядра і цитоплазми гепатоцитів. Прогресія вірусобумовленої деструкції в печінці проявляється інтенсифікацією селективної апоптотичної загибелі гепатоцитів та загибелі гепатоцитів шляхом каріоцитолізу. Морфологічним проявом репаративної регенерації є наявність гепатоцитів в стані мітотичного розподілу та гепатоцитів з експресією маркерів проліферації клітин.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит, біопсія печінки, вірус-індукована деструкція, апоптоз, регенерація.

### Вступ

Хронічні вірусні гепатити В і С в останні два десятиліття відносяться до числа проблем медицини, які найбільш інтенсивно вивчаються. Ці хвороби характеризуються високою медичною і соціальною значущістю в результаті широкого розповсюдження, тенденції до зросту захворюваності, особливо в осіб молодого віку, нерідко розвитку тяжких ускладнень - цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми та недостатньою ефективністю існуючих методів лікування [Непомнящих, 2008; Donato, 2002]. Застосування сучасних методів молекулярної і клітинної біології дозволило значно розширити уявлення про біологію вірусів гепатиту В і С. Однак, багато питань патогенезу вірусних гепатитів залишаються не до кінця вивченими, в тому числі, механізми пошкодження гепатоцитів. Відкриття високорегулюючої форми клітинної загибелі - апоптозу - J.F. Kerr та співавтори у 1972 році, стимулювало вивчення ролі цього явища в патології печінки, в результаті чого було виявлено, що апоптоз може відігравати провідну роль в розвитку хронічних вірусних гепатитів та інших захворювань печінки [Буеверов, 2009; Fischer, 2007]. Вивчення апоптозу при хронічних вірусних гепатитах має не тільки фундаментальне, але і прикладне клінічне значення. По-перше, дослідження процесів, ведучих до апоптозу клітин печінки, дає змогу зрозуміти причини хронізації і прогресування запалення печінки, а також, що не менш важливо, механізми злоякісної трансформації та протипухлинного захисту. По-друге, вивчення апоптозу дозволяє розробити нові методи терапії [Guicciardi, 2010; Calabrese, 2000]. Відома феноменальна здатність печінки після пошкодження різної етіології регулювати свій зріст і масу, а також підтримувати постійність структури і функції, яка пов'язана з унікальними властивостями її паренхіматозних клітин - гепатоцитів. Вважається, що при відсутності стимуляції росту гепатоцити протягом життя діляться один або два рази. Однак, після пошкодження або видалення фрагмента печінки запускається послідовний механізм, основними компонентами якого є проліферація, диференціювання і міграція клітин, а також реструктуризація стромы і ангиогенез [Austin, 2003; Zhang, 2008]. Фактори,

продуковані як самою печінкою, так і непечінковими тканинами, взаємодіючи між собою і специфічними рецепторами клітинних мембран, регулюють цей компенсаторний механізм [Гарбузенко, 2008]. Діагностику регенераторних потенцій гепатоцитів при хронічному вірусному гепатиті значно розширюють імуногістохімічні дослідження біоптатів печінки. В патологоанатомічній практиці для аналізу мітотичного потенціалу клітин широке розповсюдження отримало визначення експресії ядерного антигена клітинної проліферації PCNA і ядерного маркера проліферації клітин Ki-67. Необхідно відмітити, що дослідження маркерів клітинної проліферації в печінці хворих хронічними вірусними гепатитами поки нечисленні і не стандартизовані [Michalopoulos, 1997].

Тому метою нашої роботи було встановити в біопсіях печінки за допомогою гістологічних та імуногістохімічних методик прогресію вірусобумовленої деструкції гепатоцитів та пристосувально-компенсаторних процесів для прогнозування перебігу хронічного вірусного гепатиту.

### Матеріали та методи

Робота є фрагментом наукової тематики кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова: "Морфогенез та патоморфоз захворювань кишково-шлункового тракту" (номер держ. реєстрації 0111U010555). Патоморфологічні і імуногістохімічні дослідження прогресії хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) виконані на матеріалі трепано- та інтраопераційних біопсій 255 пацієнтів віком від 16 до 65 років, хворих на хронічний вірусний гепатит В (68 пацієнтів), хворих на хронічний вірусний гепатит С (136 осіб), хворих на хронічний вірусний гепатит В+С (51 пацієнт), групою умовного контролю були 10 осіб з безсимптомною гемангіомою печінки без клініко-біохімічних і патогістологічних ознак вірусного гепатиту.

Для верифікації клінічного діагнозу всім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження. Етіологія вірусного гепатиту і фаза інфек-

ційного процесу визначалися за допомогою імуноферментного методу і методу ампліфікації з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Хронічний гепатит В діагностували за наявності HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, анти-HBe, ДНК HBV. Про активну реплікацію вірусу свідчила наявність в сироватці крові HBeAg, анти-HBc IgM і ДНК HBV. Хронічний гепатит С верифікували за наявності в сироватці крові HCV IgG, анти-HCV IgM, і РНК HCV. Фаза реплікації вірусу у хворих ХГС визначалася за наявності в сироватці крові РНК HCV і анти-HCV IgM. Хронічний гепатит В+С діагностували за наявності HBsAg, HBeAg, HCV IgG, анти-HCV IgM і РНК HCV. Виразність синдрому цитолізу в печінці визначалась рівнем у сироватці крові хворих активності аланін- і аспартат-амінотрансферази (АлАТ, АсАТ).

Для патоморфологічного і імуногістохімічного дослідження стовпчики трепанобіоптатів та шматочки лапароскопічних біоптатів печінки фіксували в забуференому 10% формаліні і заливали в парафін. Для імуногістохімічних досліджень використовували серійні парафінові зрізи, розміщені на адгезивних предметних скельцях "SUPER FROST PLUS" і "SUPER FROST PLUS GOLD" фірми "DAKO" - Данія.

Наявність і виразність вірусобумовленої деструкції гепатоцитів (дистрофічні зміни гепатоцитів, апоптоз, тільця Каунсілмена, балонний цитолізис гепатоцитів, рівень інфікування вірусом гепатиту В) визначали при світловій мікроскопії парафінових зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином, а також з використанням імуногістохімічних методик.

Апоптоз гепатоцитів імуногістохімічно визначався з використанням моноклональних антитіл до каспази-3 *Mo a-Hu Caspase Ab-3, Clone 3CSP03* (фірми "Thermo Fisher Scientific Inc.", США) та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином ("DAKO" - Данія).

Наявність інфікування гепатоцитів вірусом гепатиту В визначали в парафінових зрізах непрямим імунопероксидазним методом з використанням антитіл до HBsAg і HBcAg та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином (всі реактиви фірми "DAKO" - Данія). Для визначення кількості гепатоцитів, інфікованих вірусом гепатиту В, підраховували число HBsAg позитивних гепатоцитів в умовному стандартному полі зору мікроскопа при збільшенні 400.

Стан клітинної проліферації в печінці при хронічному вірусному гепатиті визначався з використанням моноклональних антитіл Ki-67 *Mo a-Hu Ki-67 Antigen, Clone MIB-1* ("DAKO", Данія) та проти PCNA *Mo Anti-Proliferative Cell Nuclear Ag (PCNA), Clone PC10* ("DAKO Cytomation", Данія), а також системи візуалізації EnVision+ ("DAKO" - Данія) з діамінобензидином.

### Результати. Обговорення

Застосування нами патогістологічних і імуногістохімічних методик при дослідженні біоптату печінки дає змогу морфологічно ідентифікувати ознаки активації

руйнування гепатоцитів та розрізнити пристосувально-регенераторні процеси, які компенсують таку деструктивну активацію.

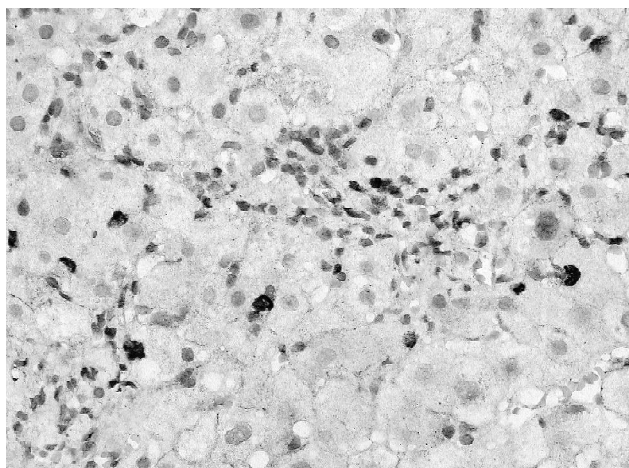
По-перше, при мікроскопії біоптатів печінки хворих на ХВГ В, С і В+С виявляються патогістологічні ознаки вірус-індукованих пошкоджень ядра і цитоплазми гепатоцитів. Біосинтез нових віріонів в інфікованому гепатоциті активує розвиток клітинної дистрофії, а також складні перетворення в ядрі, внаслідок чого реєструється велика кількість гепатоцитів з жировою і білковою дистрофією та з "пісочними" і вакуолізованими ядрами. В гепатоцитах також визначається поєднана тяжка білково-жирова дистрофія, при цьому клітини набувають гігантських розмірів.

Прогресія вірусобумовленої деструкції в печінці проявляється інтенсифікацією селективної апоптотичної загибелі гепатоцитів та загибелі гепатоцитів шляхом каріоцитолізу. Загальновідомо, що реплікація вірусів в клітинах і вивільнення нових віріонів завершується загибеллю інфікованих клітин. Інтенсифікація апоптозу в печінці діагностується при застосуванні імуногістохімічних методик зростанням числа каспаза-3 позитивних гепатоцитів, а також збільшенням кількості тілець Каунсілмена в мікропрепаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином.

При високому рівні вірусобумовленої деструкції печінки кількість каспаза-3 позитивних гепатоцитів зростає до 7-10 на частку, значна кількість таких клітин локалізується біля перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів" та у вогнищах імуноклітинного кілінгу гепатоцитів (рис. 1), в частках також зустрічаються поодинокі каспаза-3 позитивні гепатоцити поза межами імуноклітинних інфільтратів та поодинокі апоптотично змінені гепатоцити у вигляді тілець Каунсілмена.

У гістологічних зрізах біоптатів печінки, забарвлених гематоксиліном та еозином, спостерігається збільшення числа тілець Каунсілмена і апоптотично змінених гепатоцитів в різних фазах апоптозу (рис. 2). В частках печінки між гепатоцитами та в перисинусоїдальних просторах також зустрічаються дрібні ацидофільні фрагменти (апоптотичні тільця) загиблих гепатоцитів, розміри яких не більш ніж в 2-3 рази перевищують розміри еритроцитів. Необхідно відмітити, що навіть при високому рівні вірусобумовленої деструкції середня кількість апоптотично змінених гепатоцитів, яка ідентифікується при мікроскопії, складає від 7 до 10 клітин на печінкову частку.

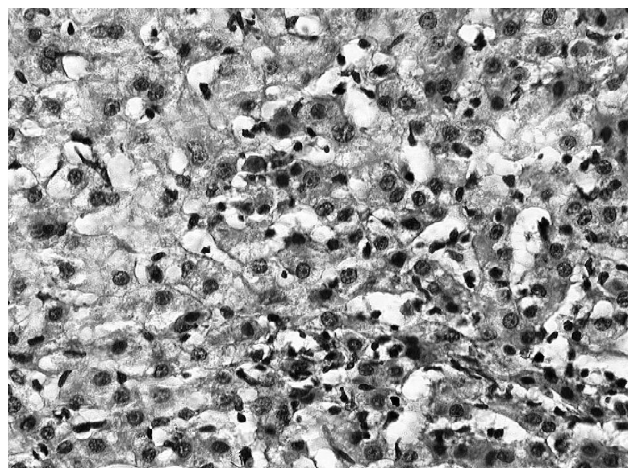
Про ймовірну загибель гепатоцитів може також свідчити велика кількість клітин з наявністю в них вірусних HBsAg антигенів, які визначаються при імуногістохімічному дослідженні біоптатів у вигляді гранул, що заповнюють цитоплазму гепатоцитів, а також великої кількості гепатоцитів з HBcAg, який візуалізується у вигляді дрібних гранул по периферії вакуолізованих і пікнотизованих ядер печінкових клітин. Припускається, що в таких випадках значна кількість гепатоцитів



**Рис. 1.** Значна кількість каспаза-3 позитивних гепатоцитів у печінковій частці при ХВГ з високою деструктивною активністю. Система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Зб. x 800.

загіне при реплікації вірусів або буде знищена апоптозом. Імовірність загибелі інфікованих клітин значно зростає у випадках, коли вірусні HBsAg антигени ідентифікуються в гепатоцитах із значними патологічними змінами ядер і цитоплазми.

Зростання вірусобумовленої деструкції печінки у хворих на ХВГ В, С і В+С також проявляється появою в частках вогнищового некрозу двох типів. При одному з них при світловій мікроскопії препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином, в частках спостерігаються осередки каріоцитолізу гепатоцитів, які охоплюють до 10% площі частки, в інших випадках в частках визначаються значні за площею осередки балонного цитолізу гепатоцитів.

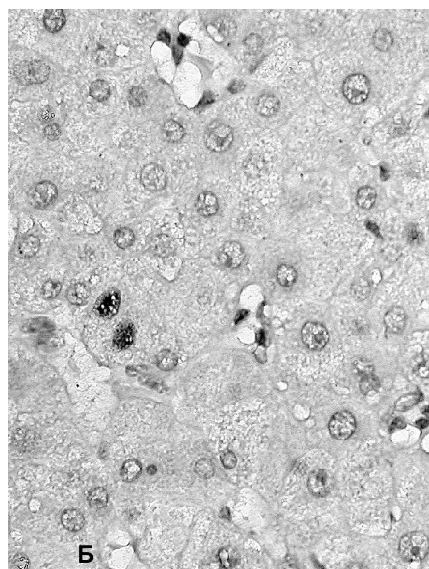
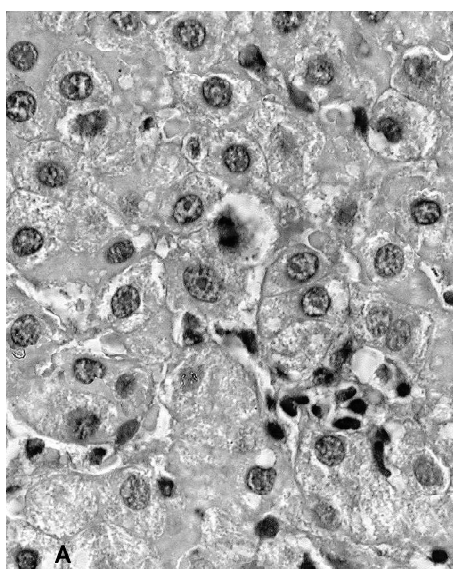


**Рис. 2.** Значна кількість тілець Каунсілмена при ХВГ з високою деструктивною активністю. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 300.

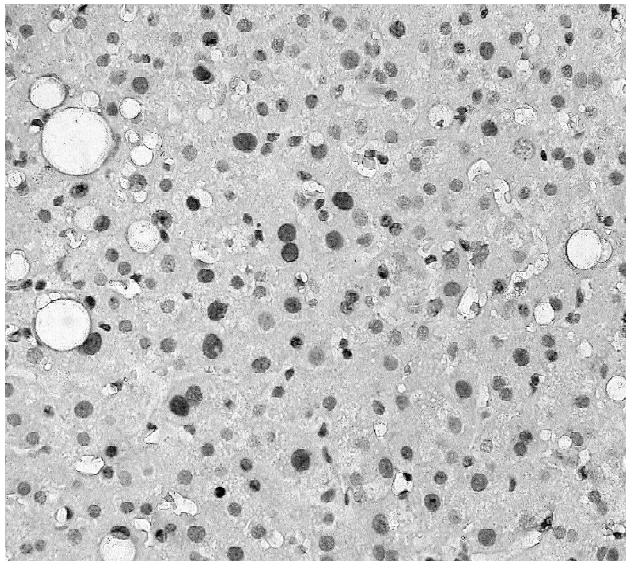
Проявом зростання вірусобумовленої деструкції печінки у хворих на ХВГ В і С зі стеатогепатитом є розвиток значної, субтотальної дрібно- та крупновакуольної дистрофії гепатоцитів, яка охоплює практично всі печінкові клітини, а також інтенсифікація утворення дрібних стеатокіст і значних за розмірами кістоподібних порожнин. Дрібні стеатокісти в печінці з'являються при значній виразності жирової дистрофії гепатоцитів, при мікроскопії визначається накопичення дрібних жирових вакуолей на місці зруйнованих гепатоцитів. При цьому також спостерігається трансформація дрібних стеатокіст у відносно крупні жирові кістоподібні порожнини.

Для визначення ступеня ризику для хворого вірусобумовленої деструкції печінки, яка потребує негайної антивірусної терапії, зростання вірусобумовленого цитолізу печінки завжди зіставляється з аналізом пристосувально-регенераторних процесів, які компенсують втрату гепатоцитів. Виявлення значно виражених пристосувально-регенераторних процесів в печінці при ХВГ завжди надає оптимістичного прогнозу як лікарю, так і хворому. Деякі ознаки пристосувально-регенераторних процесів визначаються в гепатобіоптатах при рутинному забарвленні гематоксиліном та еозином, для виявлення регенераторних потенцій гепатоцитів доцільним є застосування імуногістохімічних методик.

Найбільш яскравим проявом компенсаторно-пристосувальних процесів, які спостерігаються при



**Рис. 3. А, Б.** Поодинокий гепатоцит з мітозом (А) та Ki-67 позитивний двоядерний гепатоцит (Б) при хронічному вірусному гепатиті В+С. А - Anti-Ki-67, система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Б - забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: А - x 600, Б - x 600.



**Рис. 4.** Значна кількість PCNA-позитивних гепатоцитів при помірній гістологічній активності хронічного вірусного гепатиту С. Anti-PCNA, система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Зб. x 200.

світловій мікроскопії парафінових зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином, є поява в частках печінки осередків з гепатоцитами, які мають поліплоїдні гіперхромні ядра з добре вираженим хроматином та крупними ядерцями, з гепатоцитами, які мають в ядрах багато ядерців, а також осередків з гепатоцитами, які мають два та три ядра. Про пристосувальний характер таких змін в гепатоцитах свідчить те, що такі клітини спостерігаються поряд з гепатоцитами, які мають вакуолізовані і "пісочні" ядра та значні дистрофічні зміни в цитоплазмі.

Проявом виражених компенсаторно-пристосувальних процесів в печінці при ХВГ є також наявність великої кількості гепатоцитів з двома і трьома ядрами, які дифузно розповсюджені в частках печінки, поряд з гепатоцитами, з одним вакуолізованим ядром. Такі зміни виявляються при мікроскопії парафінових зрізів гепатобіоптатів, забарвлених гематоксиліном та еозином.

Яскравим морфологічним проявом репаративної регенерації є наявність гепатоцитів в стані мітотичного розподілу та гепатоцитів з експресією маркерів проліферації клітин. При мікроскопічному аналізі парафінових зрізів біоптатів печінки, забарвлених гематоксиліном та еозином, нами встановлено, що при хронічному вірусному гепатиті з низьким індексом гістологічної активності гепатоцити в стані мітотичного розподілу визначаються рідко: в середньому одна клітина з мітозом на 100-500 гепатоцитів (рис. 3 А).

Діагностику регенераторних потенцій гепатоцитів при хронічному вірусному гепатиті значно розширюють імуногістохімічні дослідження біоптатів печінки. В

патологоанатомічній практиці для аналізу мітотичного потенціалу клітин широке розповсюдження отримало визначення експресії ядерного антигена клітинної проліферації PCNA і ядерного маркера проліферації клітин Ki-67.

Імуногістохімічний аналіз експресії ядерного маркера проліферації Ki-67, який визначає клітини тільки в М-фазі мітозу, підтвердив дані мікроскопічного аналізу гепатобіоптатів щодо того, що при хронічному вірусному гепатиті з низьким індексом гістологічної активності поодинокі Ki-67 позитивні гепатоцити зустрічаються дуже рідко. При хронічному вірусному гепатиті з високим індексом гістологічної активності експресія Ki-67 антигену визначається в ядрі поодиноких гепатоцитів з середньою частотою один Ki-67 позитивний гепатоцит на 100 печінкових клітин та з такою ж частотою - в двоядерних Ki-67 позитивних гепатоцитах (рис. 3 Б).

У біопсіях печінки хворих на хронічний вірусний гепатит В і С експресія PCNA-антигену нами визначена в ядрах значно більшої кількості гепатоцитів (рис. 4) та в ядрах лімфоцитів портальних імуноклітинних інфільтратів, при цьому кількість PCNA-позитивних гепатоцитів значно варіювала і не мала кореляцій з індексом гістологічної активності гепатиту. Найбільш імовірним поясненням таких розходжень в експресії гепатоцитами маркерів клітинної проліферації при хронічному вірусному гепатиті є те, що Ki-67 антиген виявляється в клітинах протягом 20 годин як у фазі мітозу, так і у постмітотичній фазі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Прогресія вірусобумовленої деструкції в печінці проявляється інтенсифікацією селективної апоптотичної загибелі гепатоцитів та загибелі гепатоцитів шляхом каріоцитолізу.

2. Проявом зростання вірусобумовленої деструкції печінки у хворих на ХВГ В і С є складні перетворення в ядрі та цитоплазмі з розвитком білкової та значної, субтотальної дрібно- та крупновакуольної дистрофії гепатоцитів, а також інтенсифікація утворення стеатокіст і значних за розмірами кістоподібних порожнин.

3. Для визначення ступеня ризику для хворого вірусобумовленої деструкції печінки, яка потребує негайної антивірусної терапії, зростання вірусобумовленого цитолізу печінки завжди зіставляється з аналізом пристосувально-регенераторних процесів, які компенсують втрату гепатоцитів.

Перспективою подальших розробок є вивчення шляхом гістологічних та імуногістохімічних методів компенсаторно-регенераторних процесів у печінці при ХВГ В, С та В+С.

### Список літератури

Буеверов А.О. Некоторые аспекты изучения апоптоза при хронических

вирусных гепатитах /А.О.Буеверов //Клинические перспективы гастро-

энтерологии, гепатологии. - 2009. - №2. - С. 11-17.



- Гарбузенко Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение /Д.В.Гарбузенко // РЖГГК. - 2008. - №6. - С. 14-19.
- Непомнящих Г.И. Морфогенез хронического гепатита и цирроза печени инфекционно-вирусного генеза /Г.И.Непомнящих, С.В.Айдагулова, Д.Л.Непомнящих [и др.] //Бюл. СО РАМН. - 2008. - №6 (134). - С. 66-77.
- Austin T.W. Hepatic regeneration from hematopoietic stemcells /T.W.Austin, E.Lagasse //Mech. Dev. - 2003. - Vol.120. - P. 131-135.
- Calabrese F. Liver cell apoptosis in chronic hepatitis C correlates with histological but not biochemical activity or serum HCV-RNA levels /F.Calabrese, P.Pontisso, E.Pettenazzo [et al.] // Hepatology. - 2000. - Vol.31, №5. - P. 1153-1159.
- Donato M.F. Proliferating cell nuclear antigen assessed by a computerassisted image analysis system in patients with chronic viral hepatitis and cirrhosis /M.F.Donato, E.Arosio, V.Monti [et al.] //Digestive and Liver Disease. - 2002. - Vol.34, iss.3. - P. 113-117.
- Fischer R. Hepatitis C virus infection and apoptosis /R.Fischer, T.Baumert, H.E.Blum //World J. Gastroenterol. - 2007. - Vol.13, №36. - P. 4865-4872.
- Guicciardi M.E. Apoptosis: a mechanism of acute and chronic liver injury / M.E.Guicciardi, G.J.Gores //Gut. - 2005. - Vol.54. - P. 1024-1033.
- Michalopoulos G.K. Liver regeneration / G.K.Michalopoulos, M.C.De Frances //Science. - 1997. - Vol.276. - P. 60-66.
- Zhang L. The Stem Cell Niche of Human Livers: Symmetry Between Development and Regeneration / L.Zhang, N.Theise, M.Chua, L.M.Reidl //Hepatology. - 2008. - Vol.48. - P. 1598-1607.

**Гаврилюк А.А.**

#### ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВИРУСОБУСЛОВЛЕННОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В, С И В+С

**Резюме.** При микроскопии биоптатов печени у 255 больных на ХВГ В, С и В+С выявлены патогистологические признаки вирус-индуцированных повреждений ядра и цитоплазмы гепатоцитов. Прогрессия вирусоусловленной деструкции в печени проявляется интенсификацией селективной апоптотической гибели гепатоцитов и гибели гепатоцитов путем кариоцитоллиза. Морфологическим проявлением репаративной регенерации есть наличие гепатоцитов в состоянии митотического деления и гепатоцитов с экспрессией маркеров пролиферации клеток.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, биопсия печени, вирус-индуцированная деструкция, апоптоз, регенерация.

**Gavrilyuk A.O.**

#### HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PROGRESSION OF VIRAL CONDITIONED DESTRUCTION OF HEPATOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B, C AND B + C

**Summary.** During microscopical examination of liver biopsies of the 255 patients with HVH B, C and B + C there were revealed pathohistological signs of virus-induced damage of the nucleus and cytoplasm of hepatocytes. Progression of viral conditioned destruction of the liver shows the intensification of selective apoptotic death of hepatocytes and hepatocyte death by karyocyte. Morphological manifestation of reparative regeneration is the presence of hepatocytes in a state of mitotic division and hepatocytes with expression of markers of cell proliferation.

**Key words:** chronic viral hepatitis, biopsy of the liver, virus-induced degradation, apoptosis, regeneration.

Стаття надійшла до редакції 06.03. 2012 р.

© Осипенко І.П.

УДК: 616.126.42:547.965:612.015.46

**Осипенко І.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

#### ОСОБЛИВОСТІ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ СИРОВАТКИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІДІПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ

**Резюме.** Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 30 пацієнтів з ідіопатичним пролапсом мітрального клапану (ПМК) та 30 пацієнтів, що склали групу порівняння, з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) без ПМК. Проаналізовані зміни амінокислотного складу крові, визначені закономірності між вищезазначеними змінами та клінічними проявами ідіопатичного ПМК.

**Ключові слова:** пролапс мітрального клапану, амінокислотний склад сироватки крові.

#### Вступ

В умовах розвитку сучасної медицини проблема недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) набуває все більшого значення. Показники розповсюдження НДСТ співвідносяться із поширенням основних соціально значимих неінфекційних захворювань [Земцовський, 2000]. Провідне місце серед вражень із боку серцево-судинної системи займає ідіопатичний пролапс мітрального клапану (ПМК) (від 2 до

15% в популяції) [Нечаева и др., 2008].

Незважаючи на те, що етіопатогенез НДСТ на сьогодні залишається повністю не з'ясованим, у науковій літературі останніх років виділено декілька механізмів виникнення даної патології. НДСТ, зокрема, може виникати внаслідок порушення синтезу зборки колагену; синтезу абнормального колагену; порушення структури колагенових волокон внаслідок недостат-

- Гарбузенко Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение /Д.В.Гарбузенко // РЖГГК. - 2008. - №6. - С. 14-19.
- Непомнящих Г.И. Морфогенез хронического гепатита и цирроза печени инфекционно-вирусного генеза /Г.И.Непомнящих, С.В.Айдагулова, Д.Л.Непомнящих [и др.] //Бюл. СО РАМН. - 2008. - №6 (134). - С. 66-77.
- Austin T.W. Hepatic regeneration from hematopoietic stemcells /T.W.Austin, E.Lagasse //Mech. Dev. - 2003. - Vol.120. - P. 131-135.
- Calabrese F. Liver cell apoptosis in chronic hepatitis C correlates with histological but not biochemical activity or serum HCV-RNA levels /F.Calabrese, P.Pontisso, E.Pettenazzo [et al.] // Hepatology. - 2000. - Vol.31, №5. - P. 1153-1159.
- Donato M.F. Proliferating cell nuclear antigen assessed by a computerassisted image analysis system in patients with chronic viral hepatitis and cirrhosis /M.F.Donato, E.Arosio, V.Monti [et al.] //Digestive and Liver Disease. - 2002. - Vol.34, iss.3. - P. 113-117.
- Fischer R. Hepatitis C virus infection and apoptosis /R.Fischer, T.Baumert, H.E.Blum //World J. Gastroenterol. - 2007. - Vol.13, №36. - P. 4865-4872.
- Guicciardi M.E. Apoptosis: a mechanism of acute and chronic liver injury / M.E.Guicciardi, G.J.Gores //Gut. - 2005. - Vol.54. - P. 1024-1033.
- Michalopoulos G.K. Liver regeneration / G.K.Michalopoulos, M.C.De Frances //Science. - 1997. - Vol.276. - P. 60-66.
- Zhang L. The Stem Cell Niche of Human Livers: Symmetry Between Development and Regeneration / L.Zhang, N.Theise, M.Chua, L.M.Reidl //Hepatology. - 2008. - Vol.48. - P. 1598-1607.

**Гаврилюк А.А.**

**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВИРУСОБУСЛОВЛЕННОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В, С И В+С**

**Резюме.** При микроскопии биоптатов печени у 255 больных на ХВГ В, С и В+С выявлены патогистологические признаки вирус-индуцированных повреждений ядра и цитоплазмы гепатоцитов. Прогрессия вирусоусловленной деструкции в печени проявляется интенсификацией селективной апоптотической гибели гепатоцитов и гибели гепатоцитов путем кариоцитоллиза. Морфологическим проявлением репаративной регенерации есть наличие гепатоцитов в состоянии митотического деления и гепатоцитов с экспрессией маркеров пролиферации клеток.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, биопсия печени, вирус-индуцированная деструкция, апоптоз, регенерация.

**Gavrilyuk A.O.**

**HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PROGRESSION OF VIRAL CONDITIONED DESTRUCTION OF HEPATOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B, C AND B + C**

**Summary.** During microscopical examination of liver biopsies of the 255 patients with HVH B, C and B + C there were revealed pathohistological signs of virus-induced damage of the nucleus and cytoplasm of hepatocytes. Progression of viral conditioned destruction of the liver shows the intensification of selective apoptotic death of hepatocytes and hepatocyte death by karyocyte. Morphological manifestation of reparative regeneration is the presence of hepatocytes in a state of mitotic division and hepatocytes with expression of markers of cell proliferation.

**Key words:** chronic viral hepatitis, biopsy of the liver, virus-induced degradation, apoptosis, regeneration.

Стаття надійшла до редакції 06.03. 2012 р.

© Осипенко І.П.

УДК: 616.126.42:547.965:612.015.46

**Осипенко І.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТІ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ СИРОВАТКИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІДІПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ**

**Резюме.** Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 30 пацієнтів з ідіопатичним пролапсом мітрального клапану (ПМК) та 30 пацієнтів, що склали групу порівняння, з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) без ПМК. Проаналізовані зміни амінокислотного складу крові, визначені закономірності між вищезазначеними змінами та клінічними проявами ідіопатичного ПМК.

**Ключові слова:** пролапс мітрального клапану, амінокислотний склад сироватки крові.

**Вступ**

В умовах розвитку сучасної медицини проблема недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) набуває все більшого значення. Показники розповсюдження НДСТ співвідносяться із поширенням основних соціально значимих неінфекційних захворювань [Земцовський, 2000]. Провідне місце серед вражень із боку серцево-судинної системи займає ідіопатичний пролапс мітрального клапану (ПМК) (від 2 до

15% в популяції) [Нечаева и др., 2008].

Незважаючи на те, що етіопатогенез НДСТ на сьогодні залишається повністю не з'ясованим, у науковій літературі останніх років виділено декілька механізмів виникнення даної патології. НДСТ, зокрема, може виникати внаслідок порушення синтезу зборки колагену; синтезу абнормального колагену; порушення структури колагенових волокон внаслідок недостат-

ньої поперечної зшивки; аналогічних аномалій утворення, пов'язаних з еластиновими волокнами. Також існує думка щодо таких механізмів, як руйнування тканини шляхом аутоімунних реакцій та надмірної деградації колагену [Торшин, Громова, 2008]. Вагомим чинником у цих процесах розглядається дефіцит іонів магнію. При недостатній концентрації магнію в сироватці крові відбувається прискорена деградація колагенових та, можливо, еластинових волокон, а також полісахаридних ланцюгів гіалуроната. Окрім того, дефіцит магнію сприяє підвищенню секреції матриксних металопротейназ (ММП), посиленню активності лізілоксидази і трансглутамінази, внаслідок чого відбувається дестабілізація ТРНК, сповільнюється синтез сполучної тканини [Шилов, Свиридова, 2010]. Тобто в той чи інший спосіб основою клінічних проявів НДСТ є аномалія колагенових структур, питома вага яких в організмі людини становить до 30%, до того ж 10% знаходиться в стромі внутрішніх органів [Лазарев, 1997]. Тому перспективним напрямком пошуку патогенетичних механізмів даного стану є вивчення біохімічних показників, зокрема, складових колагену.

Протягом останнього десятиріччя провідне місце в діагностиці НДСТ посідає визначення рівня оксипроліну та глікозаміногліканів в сечі, а також лізину, проліну, оксипроліну в сироватці крові [Кадуріна, 2000]. Проте оксипролін не є специфічним маркером НДСТ, оскільки його концентрація в сироватці крові може підвищуватись при різноманітних соматичних та інфекційних захворюваннях, зокрема при остеопорозі [Костючек и др., 2006], системних захворюваннях сполучної тканини, захворюваннях шлунково-кишкового тракту [Акбашева и др., 010] тощо. Втім аналіз біохімічного складу молекули колагену показав, що кожен третю позицію в амінокислотній послідовності ланцюгів займає амінокислота гліцин, в той час як пролін - лише кожен дев'яту [Серов, Шехтер, 1981]. Це наштовхнуло нас на думку про важливість детального вивчення змін амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним ПМК та визначення найбільш діагностично значущих показників у даній групі пацієнтів.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було визначення амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним ПМК, вивчення його діагностичної значущості.

### Матеріали та методи

Нами було обстежено 60 чоловіків віком від 16 до 35 років. Середній вік пацієнтів складав  $25,4 \pm 1,01$  роки. Основну групу склали 30 пацієнтів із верифікованим діагнозом ПМК. Групу порівняння склали пацієнти з НДСТ без ПМК у кількості 30 осіб чоловічої статі аналогічної вікової категорії. До основної групи пацієнтів не включалися хворі із захворюваннями, що супроводжуються вторинною мітральною регургітацією, а саме: міокардити, ішемічна хвороба серця, метаболічна кардіоміопатія.

Всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження (загальноклінічне, біохімічне, електрокардіографічне, холтерівське моніторування ЕКГ, доплер-ехокардіографічне дослідження, фіброезофагогастроудоденоскопія, УЗД органів черевної порожнини, консультація ендокринолога). Ехокардіографічне дослідження в В- та М-режимах з імпульсною доплерографією проводилось на апараті Aloka SSD-630 (Японія) за загально визнаною методикою. Аналіз фенотипових та вісцеральних маркерів проводився за допомогою спеціально розробленого оригінального протоколу обстеження (75 позицій мікроаномалій).

Визначення амінокислотного складу сироватки крові методом високоефективної рідинної хроматографії. Метод вимірювання молярної концентрації вільних амінокислот у плазмі крові заснований на хроматографічному розділенні суміші амінокислот на хроматографічній колонці, постколонковій дериватизації нінгідриновим реагентом та спектрофотометричному детектуванні. Визначались молярні концентрації 37 амінокислот.

Для статистичної обробки результатів дослідження були використані методи варіаційної статистики. Достовірність різниці між показниками при нормальному розподілі кількісних змінних розраховували, використовуючи t-критерій Стьюдента. Порогова величина ймовірності похибки для статистично значимої різниці встановлювалась на рівні 0,05. Для визначення кореляційної залежності вираховувався коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

Для підрахунків було використано статистичний пакет прикладних програм "SPSS - 10.0" та "Statistica - 6.0" для операційної системи Windows XP.

### Результати. Обговорення

За даними ехокардіографічного дослідження ПМК І ступеня був виявлений у 20 чоловік - 66,6% (3-6 мм), II ступеня - у 10 осіб - 33,3%. За ступенем мітральної регургітації (МР) пацієнти розділились наступним чином: I ступінь виявлявся у 13 хворих (43,3%), II ступінь - у 7 пацієнтів (23,3%), III ст. - у 3 осіб (10%), не спостерігалось МР у 7 чоловіків (23,3%).

За даними обстеження та анкетування у пацієнтів із ДСТ та ПМК було виявлено  $5,8 \pm 0,2$  вісцеральних аномалій,  $7,4 \pm 0,2$  фенотипових маркерів. У групі порівняння кількість виявлених вісцеральних аномалій складала  $5,4 \pm 0,2$ , фенотипових -  $7,2 \pm 0,4$ . Таким чином, при проведенні даного дослідження пацієнти основної групи та групи порівняння достовірно не відрізнялись за кількістю вісцеральних та фенотипових стигм дизембріогенезу.

Аналіз отриманих даних показав зниження молярної концентрації вільних амінокислот як в основній, так і в контрольній групах. Проте достовірна різниця спостерігалась між рівнями низки амінокислот (гістидину, треоніну, метіоніну, фенілаланіну, лізину, тирозину, гліци-

**Таблиця 1.** Зміни амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із недиференційованою дисплазією сполучної тканини (M+m), мкмоль/л, n = 60.

Найменування амінокислоти (нормативні показники)	Основна група - НДСТ із ПМК(n=30)	Група порівняння - НДСТ без ПМК (n = 30)
Гістидин (78,66-112,74)	45,3±2,1	71,6±2,4*
Треонін (105,16-171,64)	63,7±3,4	76,7±3,2*
Валін (213,39-327,81)	146,8±5,6	152,8±6,3
Метіонін (17,76-34,64)	20,3±0,56	21,9±0,54*
Фенілаланін (49,35-80,85)	45,9±1,2	51,2±1,3*
Ізолейцин (52,19-104,21)	42,3±1,5	44,6±1,4
Лейцин (99,74-186,86)	84,6±4,1	85,4±3,4
Лізин (139,03-235,97)	120,2±2,7	129,7±2,05*
Аргінін (73,55-134,65)	40,4±1,1	68,5±1,4*
Тирозин (52,58-93,22)	41,0±2,0	48,6±1,5*
Гліцин (183,99-299,01)	141,5±5,8	212,7±5,9*
Глутамін (42,14-89,46)	17,7±0,8	28,06±1,8*
Серин (84,54-140,26)	59,9±3,4	66,6±2,8*
Аланін (348,68-567,52)	265,3±12,5	310,1±10,6*
Пролін (186,97-368,43)	224,7±11,5	227,4±11,8
Аспаргін (24-63)	16,8±0,99	20,2±0,83*

**Примітка.** \* - різниця достовірна (рівень достовірності 0,05).

ну, аргініну, глутаміну, серину, аланіну, аспаргіну) в сироватці крові у пацієнтів із ПМК на тлі НДСТ та із НДСТ без ПМК (табл. 1). Достовірної різниці між рівнем проліну у пацієнтів основної групи та групи порівняння виявлено не було. Аналізуючи амінокислотний склад молекули колагену, слід відмітити, що найбільш суттєві зміни у пацієнтів основної групи були виявлені саме в рівнях амінокислот, які у високому відсотку входять до складу даної молекули. Так, зниження гліцину сироватки крові було виявлено у 26 пацієнтів (86,6%) із ПМК, у 4 пацієнтів основної групи (13,3%) рівень гліцину знаходився на нижній границі норми. Зниження проліну як загально визнаного маркера розпаду сполучної тканини відзначалось лише у 8 хворих основної групи (26,6%). Це дає підставу розцінювати саме рівень гліцину як більш вагомий показник у діагностиці ідіопатичного ПМК.

Детальний кореляційний аналіз в основній групі виявив певні комбінації амінокислот із тих, що беруть участь в утворенні молекули колагену. До цієї групи амінокислот ми не включали пари, синтез та перетворення яких взаємопов'язані (наприклад, гліцин - серин). Високий ступінь кореляційного зв'язку виявлений у парі: гліцин - аспаргін ( $r = +0,86, p < 0,05$ ), пролін - лейцин ( $r = +0,76, p < 0,05$ ), лейцин - ізолейцин ( $r = +0,79, p < 0,05$ ).

Прямі кореляційні зв'язки середнього ступеню були виявлені в наступних парах амінокислот: гліцин - метіонін ( $r = +0,36, p < 0,05$ ), пролін - ізолейцин ( $r = +0,55,$

$p < 0,05$ ), гістидин - валін ( $r = +0,62, p < 0,05$ ), гістидин - метіонін ( $r = +0,56, p < 0,05$ ), гістидин - аргінін ( $r = +0,40, p < 0,05$ ), гістидин - аланін ( $r = +0,39, p < 0,05$ ), ізолейцин - пролін ( $r = +0,55, p < 0,05$ ), треонін - метіонін ( $r = +0,43, p < 0,05$ ), треонін - аспаргін ( $r = +0,64, p < 0,05$ ), валін - метіонін ( $r = +0,56, p < 0,05$ ), валін - лізин ( $r = +0,48, p < 0,05$ ), валін - тирозин ( $r = +0,46, p < 0,05$ ), фенілаланін - лізин ( $r = +0,49, p < 0,05$ ), метіонін - лізин ( $r = +0,53, p < 0,05$ ), метіонін - аргінін ( $r = +0,49, p < 0,05$ ), метіонін - тирозин ( $r = +0,64, p < 0,05$ ), метіонін - серин ( $r = +0,37, p < 0,05$ ), лізин - аргінін ( $r = +0,39, p < 0,05$ ), лізин - серин ( $r = +0,40, p < 0,05$ ), аргінін - тирозин ( $r = +0,68, p < 0,05$ ), аспаргін - серин ( $r = +0,68, p < 0,05$ ). Зворотні кореляційні зв'язки середнього ступеню визначались у парах аргінін - аспаргін ( $r = -0,42, p < 0,05$ ), глутамін - цистин ( $r = -0,55, p < 0,05$ ).

Якісний аналіз показав, що в залежності від поглиблення ступеня ПМК спостерігається зниження таких амінокислот, як гліцин, серин, треонін, лізин. Гліцин, що рівномірно розповсюджений в середній частині молекули колагену, утворює кожну третю амінокислоту в послідовності кожного ланцюгу, визначаючи, таким чином, первинну структуру молекули, а саме тісне з'єднання поліпептидних ланцюгів. Також слід відмітити, що лише завдяки такому розташуванню гліцину в поліпептидному ланцюзі можливе утворення унікальної вторинної структури: крок одного витку спіралі складають тільки 3 амінокислоти, а не 3,6, як це спостерігається у інших білків. В той самий час третинна структура молекули (тропоколаген) може існувати лише за умов взаємного зближення трьох ланцюгів, що теж забезпечується наявністю в кожній третій позиції гліцину. Це обумовлено відсутністю бічного радикалу у складі цієї амінокислоти [Серов, Шехтер, 1981]. Таким чином, при зменшенні концентрації гліцину порушується не тільки первинна, а й вищі структури молекули колагену, що призводить до утворення "неправильного" колагену, що легко руйнується.

Синтез та перетворення серину, треоніну та гліцину є прямо або опосередковано взаємопов'язаними. У зв'язку з цим отримані нами результати щодо зниження їх молярної концентрації в сироватці крові носять причинно-наслідковий зв'язок.

Лізин в молекулі колагену переважно представлений в кінцевих ділянках, забезпечуючи утворення поперечних зв'язків (третинна структура). Таким чином, зменшення його концентрації в сироватці крові обумовлює зниження механічних властивостей фібрил, тобто порушується синтез колагену на рівні третинної та четвертинної структури. Свого часу В.О. Синицька та співавт. [2008] довели покращення показників діяльності серцево-судинної системи у дітей із НДСТ при застосуванні препаратів, до складу яких входить лізин.

Таким чином, аналіз отриманих нами даних показав багатофакторність патогенетичних чинників у синтезі абнормального колагену.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зниження молярної концентрації амінокислот у сироватці крові спостерігалось як у пацієнтів основної групи з ідіопатичним ПМК, так і у пацієнтів групи порівняння (ДСТ без ПМК).

2. Серед пацієнтів із ідіопатичним ПМК виявлене достовірне зниження рівня гліцину сироватки крові ( $p < 0,05$ ) щодо групи порівняння (ДСТ без ПМК), в той час, як рівень проліну у нашому дослідженні, як загальноновизнаного маркеру розпаду сполучної тканини, знаходився в межах нормативних показників.

3. Якісний аналіз показав, що в залежності від поглиблення ступеня ПМК спостерігається зниження таких амі-

нокислот, як гліцин, серин, треонін, лізин, які беруть участь в утворенні первинної, вторинної та третинної структури молекули колагену, що свідчить про багатофакторність патогенетичних чинників у синтезі абнормального колагену.

4. Кореляційний аналіз виявив 3 пари амінокислот із високим ступенем кореляційного зв'язку та 23 пари із кореляційним зв'язком середнього ступеню, що потребує більш детального вивчення та аналізу.

Використання визначення амінокислотного складу сироватки крові та їх співвідношення є перспективним дослідженням у ранній діагностиці ідіопатичного ПМК. Дані пацієнти потребують корекції найбільш суттєвих показників, що може значно покращити якість життя хворих із даною патологією.

### Список літератури

- Активность трипсиноподобных протеиназ и деградация коллагена слизистой оболочки кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта /О.Е.Акбашева, В.А.Бурковская, А.Е.Деханд [и др.] //РЖГГК. - 2010. - Т.20, №2. - С. 31-38
- Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) /Кадурина Т.И. - СПб.: Невский диалект, 2000. - 238 с.
- Костючек Д.Ф. Ранняя диагностика остеопороза у женщин в пре- и постменопаузе /Д.Ф.Костючек, Т.А.Душенкова, С.В.Рищук //Журнал акушерства и женских болезней. - 2006. - №1. - С. 3-7.
- Лазарев В.А. Структурные особенности межклеточного вещества рыхлой соединительной ткани в постнатальном онтогенезе /В.А.Лазарев //Бюллетень Сибирского отд. РАМН. - 1997. - №2. - С. 100-102.
- Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) /В.В.Серов, А.Б.Шехтер. - Москва: Медицина, 1981. - 312 с.
- Синицька В.О. Метаболічна терапія в комплексному лікуванні синдрому дисплазії сполучної тканини у дітей /В.О.Синицька, Г.А.Павлишин, О.Б.Чубата //Мистецтво лікування. - №8(54). - 2008. - С. 89-90.
- Торшин И.Ю. Возможные молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани /И.Ю.Торшин, О.А.Громова //Рос. мед. журнал. - 2008. - №2. - С. 10-14.
- Шилов А.М. Дисплазия соединительной ткани и дефицит магния /А.М.Шилов, А.Ю.Свиридова //Фарматека. - 2010. - №20(213). - С. 27.

*Осипенко И.П.*

### ОСОБЕННОСТИ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

**Резюме.** Было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 30 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и 30 пациентов, составивших группу сравнения, с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) без ПМК. Проанализированы изменения аминокислотного состава сыворотки крови, определены закономерности между вышеуказанными изменениями и клиническими проявлениями идиопатического ПМК.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, аминокислотный состав сыворотки крови.

*Osyenko I.P.*

### FEATURES OF AMINO ACID COMPOSITION IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

**Summary.** The complex clinical and instrumental examination of 30 patients with idiopathic mitral valve prolapse (MVP) was conducted and the 30 patients who composed the group of comparison with connective tissue dysplasia (CTD) without MVP. There were analyzed the changes in the levels of amino acid composition in blood serum, identified the patterns between these changes and the clinical signs.

**Key words:** mitral valve prolapse, amino acid composition.

Стаття надійшла до редакції 19.03. 2012 р.

© Вернигородський С.В., Гаврилюк А.О., Зализюк А.А., Цюрко Л.В., Масіброда Н.Г., Харченко М.В., Шаповал О.М.

УДК: 616.33+616.342]-036

**Вернигородський С.В., Гаврилюк А.О., Зализюк А.А., \*Цюрко Л.В., Масіброда Н.Г., Харченко М.В., Шаповал О.М.**

Кафедра патологічної анатомії, судової медицини з кусом основ права, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), \*Вінницький медичний коледж ім. акад. Д.К. Заболотного (вул. Пирогова, 57, м. Вінниця, Україна, 21037)

## ПОРУШЕННЯ ХАРЧУВАННЯ ЯК ФАКТОР ВИНИКНЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У СТУДЕНТІВ

**Резюме.** На основі проведеного анкетування студентів 1-4 курсів ВНМУ ім. М.І. Пирогова виявлено зростання кількості диспепсичних скарг упродовж перших років навчання. Запропоновано подальше проведення клініко-лабораторного та пато-

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зниження молярної концентрації амінокислот у сироватці крові спостерігалось як у пацієнтів основної групи з ідіопатичним ПМК, так і у пацієнтів групи порівняння (ДСТ без ПМК).

2. Серед пацієнтів із ідіопатичним ПМК виявлене достовірне зниження рівня гліцину сироватки крові ( $p < 0,05$ ) щодо групи порівняння (ДСТ без ПМК), в той час, як рівень проліну у нашому дослідженні, як загальноновизнаного маркеру розпаду сполучної тканини, знаходився в межах нормативних показників.

3. Якісний аналіз показав, що в залежності від поглиблення ступеня ПМК спостерігається зниження таких амі-

нокислот, як гліцин, серин, треонін, лізин, які беруть участь в утворенні первинної, вторинної та третинної структури молекули колагену, що свідчить про багатофакторність патогенетичних чинників у синтезі абнормального колагену.

4. Кореляційний аналіз виявив 3 пари амінокислот із високим ступенем кореляційного зв'язку та 23 пари із кореляційним зв'язком середнього ступеню, що потребує більш детального вивчення та аналізу.

Використання визначення амінокислотного складу сироватки крові та їх співвідношення є перспективним дослідженням у ранній діагностиці ідіопатичного ПМК. Дані пацієнти потребують корекції найбільш суттєвих показників, що може значно покращити якість життя хворих із даною патологією.

### Список літератури

- Активность трипсиноподобных протеиназ и деградация коллагена слизистой оболочки кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта /О.Е.Акбашева, В.А.Бурковская, А.Е.Деханд [и др.] //РЖГГК. - 2010. - Т.20, №2. - С. 31-38
- Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) /Кадурина Т.И. - СПб.: Невский диалект, 2000. - 238 с.
- Костючек Д.Ф. Ранняя диагностика остеопороза у женщин в пре- и постменопаузе /Д.Ф.Костючек, Т.А.Душенкова, С.В.Рищук //Журнал акушерства и женских болезней. - 2006. - №1. - С. 3-7.
- Лазарев В.А. Структурные особенности межклеточного вещества рыхлой соединительной ткани в постнатальном онтогенезе /В.А.Лазарев //Бюллетень Сибирского отд. РАМН. - 1997. - №2. - С. 100-102.
- Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) /В.В.Серов, А.Б.Шехтер. - Москва: Медицина, 1981. - 312 с.
- Синицька В.О. Метаболічна терапія в комплексному лікуванні синдрому дисплазії сполучної тканини у дітей /В.О.Синицька, Г.А.Павлишин, О.Б.Чубата //Мистецтво лікування. - №8(54). - 2008. - С. 89-90.
- Торшин И.Ю. Возможные молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани /И.Ю.Торшин, О.А.Громова //Рос. мед. журнал. - 2008. - №2. - С. 10-14.
- Шилов А.М. Дисплазия соединительной ткани и дефицит магния /А.М.Шилов, А.Ю.Свиридова //Фарматека. - 2010. - №20(213). - С. 27.

*Осипенко И.П.*

### ОСОБЕННОСТИ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

**Резюме.** Было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 30 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и 30 пациентов, составивших группу сравнения, с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) без ПМК. Проанализированы изменения аминокислотного состава сыворотки крови, определены закономерности между вышеуказанными изменениями и клиническими проявлениями идиопатического ПМК.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, аминокислотный состав сыворотки крови.

*Osyenko I.P.*

### FEATURES OF AMINO ACID COMPOSITION IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

**Summary.** The complex clinical and instrumental examination of 30 patients with idiopathic mitral valve prolapse (MVP) was conducted and the 30 patients who composed the group of comparison with connective tissue dysplasia (CTD) without MVP. There were analyzed the changes in the levels of amino acid composition in blood serum, identified the patterns between these changes and the clinical signs.

**Key words:** mitral valve prolapse, amino acid composition.

Стаття надійшла до редакції 19.03. 2012 р.

© Вернигородський С.В., Гаврилюк А.О., Зализюк А.А., Цюрко Л.В., Масіброда Н.Г., Харченко М.В., Шаповал О.М.

УДК: 616.33+616.342]-036

**Вернигородський С.В., Гаврилюк А.О., Зализюк А.А., \*Цюрко Л.В., Масіброда Н.Г., Харченко М.В., Шаповал О.М.**

Кафедра патологічної анатомії, судової медицини з кусом основ права, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), \*Вінницький медичний коледж ім. акад. Д.К. Заболотного (вул. Пирогова, 57, м. Вінниця, Україна, 21037)

## ПОРУШЕННЯ ХАРЧУВАННЯ ЯК ФАКТОР ВИНИКНЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У СТУДЕНТІВ

**Резюме.** На основі проведеного анкетування студентів 1-4 курсів ВНМУ ім. М.І. Пирогова виявлено зростання кількості диспепсичних скарг упродовж перших років навчання. Запропоновано подальше проведення клініко-лабораторного та пато-

морфологічного дослідження з метою розмежування функціональної та органічної диспепсії.

**Ключові слова:** анкетування студентів, харчування, гастродуоденальна патологія.

## Вступ

Функціональна диспепсія (ФД), яка визначена в Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду під шифром K30 займає важливе місце у ряді різних захворювань, пов'язаних з порушенням рухової функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Частота диспепсичних скарг серед населення розвинутих країн становить 30-40%. За літературними даними, кожна четверта людина пред'являє скарги на ті чи інші диспепсичні розлади [Старостин, 2000; Talley, 1999]. Згідно з рекомендаціями погоджувальної наради Міжнародної робочої групи з удосконалення діагностичних критеріїв функціональних захворювань травного тракту (Римські критерії III, 2005), діагноз функціональної диспепсії може бути поставлений за наявності протягом не менше ніж 3 місяців за останні півроку і більше таких скарг: відчуття переповненості після їжі; раннє насичення; біль у надчеревній ділянці; печія в надчеревній ділянці; при обстеженні хворого, що включає ендоскопічне дослідження верхніх відділів травного тракту, не виявляють органічних захворювань, якими можна пояснити наявність у хворого диспепсичні симптоми. Функціональну диспепсію часто доводиться диференціювати із синдромом подразненої кишки - захворюванням також функціональної природи, яке проявляється болем у животі, що минає після акту дефекації, метеоризмом, проносами, закрепками або чергуванням їх, відчуттям неповного випорожнення кишечника, імперативними позивами на дефекацію тощо. Однак, слід мати на увазі, що функціональна диспепсія часто може поєднуватись із синдромом подразненої кишки, оскільки в патогенезі обох захворювань важлива роль належить подібним порушенням рухової функції травного тракту. У разі стійкого характеру диспепсичних явищ корисною може бути консультація психіатра для виключення депресії і соматоформних розладів. В практичній роботі лікаря терапевтичного профілю проведення диференціальної діагностики між функціональною диспепсією (ФД) та хронічним гастритом (ХГ) займає центральне місце і залишається часто до кінця не вирішеною проблемою. ХГ - це морфологічний діагноз, який важливий у зв'язку з тим, що ХГ є передраковим захворюванням. ФД - клінічний симптомокомплекс, в патогенезі якого основну роль відіграють гіперсекреція соляної кислоти і порушення гастродуоденальної моторики. Інфекція *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) має глобальне значення і широко поширена, в тому числі і в країнах СНД, де за епідеміологічними даними інфіковані понад 80% дорослого населення. *H. pylori* практично у всіх інфікованих індивідів викликає запальні зміни в слизовій оболонці гастродуоденальної зони. Хелікобактерний гастрит найбільш поширений варіант гастриту. Так, близько 5% всіх хворих на гастрит страждають аутоімунним гастритом, ще 5% іншими

особливими формами гастриту. Запалення слизової оболонки шлунка (СОШ), що викликане *H. pylori*, становить 90% серед всіх форм гастритів [Ивашкин, Лапина, 2001]. Проте потрібно пам'ятати, що поряд з інфекцією *H. pylori* факторами ризику виникнення цього захворювання залишаються: неправильне харчування постійні стреси, куріння, алкоголізм та безліч інших причин. Щодо студентства, то воно має більшу схильність до виникнення цієї патології. Адже навчальний процес не дозволяє вчасно приймати їжу, особливо таку, що відповідає нормативним показникам, тобто збалансовану, з достатньої кількістю вітамінів і мінералів.

Тому *метою* дослідження стало вивчити якість харчування, зміни у здоров'ї, а також динаміку цих показників у студентів I-IV курсів ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

## Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали студенти I-IV курсів, що навчаються у ВНМУ ім. М.І. Пирогова в загальній кількості 360 осіб. Кількість осіб з кожного курсу дорівнювала 90. Серед даних студентів було проведено анкетування. Анкета складалась з наступних питань: наявність болю в животі, та його характеристики; присутність диспепсичних розладів та частота їх виникнення; тривалість болю; виникнення перших скарг; зміни у харчуванні після вступу до вищого навчального закладу (ВНЗ); наявність гастродуоденальної патології до вступу до ВНЗ. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартних програм для персонального комп'ютера за допомогою програмного пакету "Microsoft Excel", пакету програмного забезпечення Statistica 6.0.

## Результати. Обговорення

Серед студентів першого курсу анкетування пройшло 90 осіб. Серед них 28% відчувають біль в животі. Серед останніх спостерігається така характеристика болю: різкий - 18%, - гострий 28%, тупий - 18%, тягнучий - 36%. Час виникнення болю: у 68% вдень, вночі - 32%. Зв'язок з їжею: до їди - 50%, під час їжі - 11%, після їжі - 39%. Іррадіація болю спостерігається у 6% студентів. Тривалість болю: до 30 хв. - 23%; 30 хв. - 1 год. - 54%; 1-2 год. - 13%; 3-5 год. - 10%; постійно - 0%. Диспепсичні розлади турбують 44% опитаних. З них найчастіше скаржаться на нудоту 22%. Скарги на печію є у 22%, знижений апетит - 24%, підвищений апетит - 17%, здуття - 11%, блювання - 4%. На один симптом скаржаться 51%, на два 37%, на три 6%, на чотири 3%, на п'ять 3%, на шість 0%. Частота болю складає: 1-2 рази на місяць - у 50% опитаних; 1 раз на тиждень - 7%; 2-3 рази на тиждень - 43%.

Поява перших скарг до навчання у ВНМУ - 70%. Пів

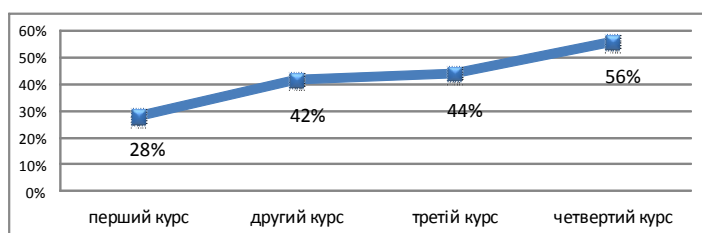


Рис. 1. Кількість студентів, що відчувають біль в ділянці живота в динаміці.

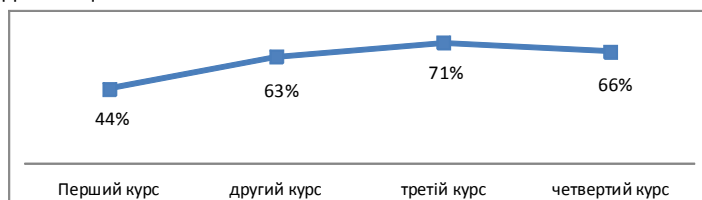


Рис. 2. Диспепсичні розлади в динаміці (1-4 курси університету).

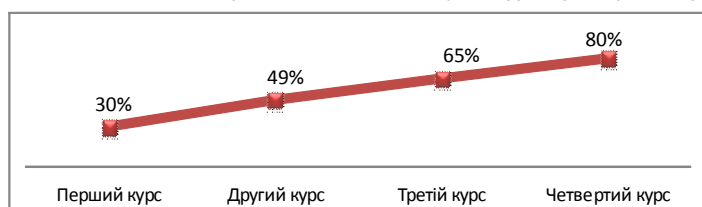


Рис. 3. Порушення загального самопочуття.

року тому перші скарги з'явилися у 30% опитаних. За словами опитаних після вступу їхнє харчування змінилось наступним чином: не змінилось - 5%, покращилось - 2%, нерегулярне - 25%, незбалансоване - 23%, нераціональне - 45% (при цьому слід зауважити, що нерегулярне, незбалансоване і нераціональне харчування мають - 17%, нераціональне і нерегулярне - 14%; нерегулярне і незбалансоване - 10%).

Отримані дані серед студентів другого курсу наступні: загальна кількість, що підлягала опитуванню 90 студентів. Серед них 42% відчувають біль в животі. Серед останніх спостерігається така характеристика болю: різучий - 22%, гострий - 17%, тупий - 36%, тягнучий - 25%. Час виникнення болю: вдень - 91%, вночі - 9%. Зв'язок з їжею: до їди - 53%, під час їжі - 4%, після їжі - 43%. Іррадіація болю спостерігається у 8% студентів. Тривалість болю: до 30 хв. - 14%; 30 хв. - 1 год. - 76%; 1-2 год. - 10%; 3-5 год. - 0%; постійно - 0%. Диспепсичні розлади турбують 63% опитаних. З них найчастіше скаржаться на нудоту 27%. Знижений апетит - 20%, підвищений апетит - 19%, здуття - 18%, печія - 15%, блювання - 2%. На один симптом скаржаться 49%, на два - 32%, на три - 13%, на чотири - 6%, на п'ять - 0%, на шість - 0%. Частота болю складає: 1-2 рази на місяць - 68%; 1 раз на тиждень - 10%; 2-3 рази на тиждень - 22%. Поява перших скарг до навчання у ВНМУ - 51%. На першому курсі навчання - 41%; півроку тому - 8%.

За словами опитаних після вступу їхнє харчування змінилось наступним чином: не змінилось - 8%, покращилось - 3%, нерегулярне - 27%, незбалансоване

- 24%, нераціональне - 38% (при цьому слід зауважити, що нерегулярне і незбалансоване і нераціональне харчування мають - 35%, нераціональне і нерегулярне - 8%; нерегулярне і незбалансоване - 6%).

При анкетуванні студентів третього курсу були отримані наступні дані: загальна кількість студентів склала 90 осіб. Серед них 44% відчувають біль в животі. Серед останніх спостерігається така характеристика болю: різучий - 16%; гострий - 22%; тягнучий - 31%; тупий - 32%. Час виникнення болю: вночі - 5%, вдень - 95%. Зв'язок з їжею: до їжі - 40%; під час їжі 3%; після їжі - 57%. Іррадіація болю спостерігається у 13% студентів. Тривалість болю: до 30 хв. - 15%; 30 хв. - 1 год. - 55%; 1-2 год. - 25%; 3-5 год. - 2,5%; постійно - 2,5%. Диспепсичні розлади турбують 71% опитаних. З них найчастіше скаржаться на нудоту 27%, підвищений апетит - 22%, печію - 20%, здуття - 17%, знижений апетит - 11%, блювання - 3%. На один симптом скаржаться 52%, на два - 25%, на три - 16%, на чотири - 5%, на п'ять - 0%, на шість - 1%. Частота виникнення болю: 1-2 рази на місяць - 44%, раз на тиждень - 15%, 2-3 рази на тиждень - 12%. Поява перших скарг до навчання у ВНМУ відзначається у 35%. 3 роки тому (з першого курсу) - 12%; 2 роки тому - 24%; рік тому - 12%, півроку тому - 17%.

За словами опитаних після вступу їхнє харчування змінилось наступним чином:

не змінилось - 3%; покращилось - 3%; нерегулярне - 41%; незбалансоване - 23%; нераціональне - 28% (при цьому слід зауважити, що нерегулярне, незбалансоване і нераціональне харчування мають - 37%, нераціональне і нерегулярне - 15% та нерегулярне і незбалансоване - 6%).

Результати опитування студентів четвертого курсу такі: загальна кількість - 90 студентів. Серед них 56% відчувають біль в животі. Серед них (65%) спостерігається така характеристика болю: різучий - 10%; гострий - 20%; тупий - 20%; тягнучий - 50%. Час виникнення болю: вдень - 94%; вночі - 6%. Зв'язок з їжею: до їди - 50%; під час їжі - 0%; після їжі - 50%. Іррадіація болю спостерігається у 6% студентів. Тривалість болю: до 30 хв. - 16%; 30 хв. - 1 год. - 47%; 1-2 год. - 37%; 3-5 год. - 0%; постійно - 0%. Диспепсичні розлади турбують 66% опитаних. З них найчастіше скаржаться на нудоту 25%, печію - 22%, здуття - 19%, знижений апетит - 18%, підвищений апетит - 16%. На один симптом скаржаться 44%, на два - 38%, на три - 18%, на чотири - 0%, на п'ять - 0%, на шість - 0%. Частота болю складає: 1-2 рази на місяць - 68%; 1 раз на тиждень - 24%; 2-3 рази на тиждень - 44%. Поява перших скарг до навчання у ВНМУ - 20%; три роки тому (на першому курсі) - 25%; два роки тому (на другому курсі) - 12%; рік тому (на третьому курсі) - 18%; півроку тому



- 25%. За словами опитаних після вступу їхнє харчування змінилось наступним чином: не змінилось - 2,5%; покращилось - 2,5%; нерегулярне - 31%; незбалансоване - 23%; нераціональне - 41% (при цьому слід зауважити, що нерегулярне і незбалансоване і нераціональне харчування мають - 42%, нераціональне, нерегулярне - 15%; нерегулярне і незбалансоване 2%).

Аналізуючи отримані дані можна зробити такі висновки: кількість студентів, що відчувають біль в ділянці живота з кожним роком прогресивно збільшується (рис. 1): перший курс - 28%, другий курс - 42%, третій курс - 44%, четвертий курс - 56%.

Диспепсичні розлади спостерігаються у наступній кількості студентів (рис. 2): перший курс - 44%, другий курс - 63%, третій курс - 71%, четвертий курс - 66%.

Порушення загального самопочуття (здоров'я) після вступу відзначає така кількість студентів (рис. 3): перший курс - 30%, другий курс - 49%, третій курс - 65%, четвертий курс - 80%.

Порушення в харчуванні (незбалансованість, нераціональність, нерегулярність) має наступна кількість студентів: перший курс - 93%, другий курс - 89%, третій курс - 94%, четвертий курс - 91%.

Таким чином, серед студентів вузів виявлено досить високий відсоток пацієнтів з диспепсичними розладами, який збільшується в динаміці.

Під час вивчення модифікованих чинників гастроудоденальної патології встановлено, що такі чинники, як нервово-емоційне перевантаження, шкідливі звички, неправильне та нерегулярне харчування, порушення режиму дня виявлено в усіх групах, однак з різною частотою. В нашому дослідженні більший відсоток був тих, хто не дотримувався режиму дня, а також харчувався в громадських місцях і проживав у гуртожитках. Це дає змогу розглядати зазначені неспецифічні чинники як преморбідний фон, на якому, можливо, відбувається інфікування *H. pylori*, виникають та загострю-

ються хвороби органів травлення. За даними літератури *H. pylori* інфекція діагностується у 69,9% студентства [Благовещенська, 2006].

Отже, зазначене вище свідчить про доцільність скринінгових обстежень щодо виявлення *H. pylori* інфекції під час диспансерних оглядів цього контингенту молоді, особливо за наявності скарг на порушення з боку органів травлення та неспецифічних чинників гастроудоденальної патології. Такі пацієнти в подальшому підлягають поглибленому контролю та потребують ерадикаційної терапії.

Раціональний режим праці і відпочинку - необхідний елемент здорового способу життя. При правильному й строго дотримуваному режимі виробляється чіткий і необхідний ритм функціонування організму, що створює оптимальні умови для роботи й відпочинку й тим самим сприяє зміцненню здоров'я, поліпшенню працездатності та підвищенню продуктивності праці [Черемісова, 2011].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Анкетування студентів з гастроудоденальною патологією дозволяє встановити високу частоту модифікованих чинників гастроудоденальної патології, а саме: недотримання режиму дня, нерегулярне харчування та харчування у громадських місцях, скупчення, спадковість, психоемоційне перенапруження. Крім головної причини, обов'язково слід враховувати вказані чинники, оскільки на їхньому тлі можуть виникнути запально-деструктивні процеси органів травлення.

Поряд з анкетуванням, з метою підтвердження наявної гастроудоденальної патології та адекватного розмежування органічної і функціональної диспепсії, вибору тактики лікування, в подальшому необхідно застосовувати ендоскопічне та патоморфологічне дослідження з обов'язковим визначенням *H. pylori*.

### Список літератури

- Благовещенська А.В. Поширення *H. pylori*-асоційованих захворювань у студентів вищих навчальних закладів східного регіону України /А.В. Благовещенська //Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №3. - С. 19-21.
- Ивашкин В.Т. Хронический гастрит: современные представления, принципы диагностики и лечения / В.Т.Ивашкин, Т.Л.Лапина //Русский медицинский журнал. - 2001. - №2, Т.3. - С. 54-60.
- Старостин Б.Д. Современные представления о функциональной (неязвенной) диспепсии /Б.Д.Старостин //Русский медицинский журнал. - 2000. - №3. - С. 3-7.
- Черемісова І. Фізичне виховання в процесі формування в студентів здорового способу життя [Текст] /І.Черемісова //Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах : зб. наук. пр. /Класич. приват. ун-т. - Запоріжжя : [б. в.], 2011. - Вип. № 14(67). - С. 388-392.
- Talley N.J. How should *Helicobacter pylori* positive dyspeptic patients be managed? /N.J.Talley //Gut. - 1999. - Vol.45 (Suppl. 1). - P.128-131.

**Вернигородский С.В., Гаврилюк А.А., Зализюк А.А., \*Цюрко Л.В., Масиброда Н.П., Харченко М.В., Шаповал Е.Н.** НАРУШЕНИЕ ПИТАНИЯ КАК ФАКТОР ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У СТУДЕНТОВ

**Резюме.** На основе проведенного анкетирования студентов 1-4 курсов ВНМУ им. Н.И. Пирогова выявлен рост количества диспепсических жалоб в течение первых лет обучения. Предложено дальнейшее проведение клинико-лабораторного и патоморфологического исследования с целью дифференциации функциональной и органической диспепсии.

**Ключевые слова:** анкетирование студентов, питание, гастроудоденальная патология.

**Vernygorodskiy S.V., Gavrylyuk A.A., Zalyzjuk A.A., Tsurko L.V., Masibroda N.G., Harchenko M.V., Shapoval O.M.** DISTURBANCE OF NUTRITION AS A FACTOR OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY DEVELOPMENT OF STUDENTS

**Summary.** *The increase of dyspeptic complaints was revealed during the first years of study on the basis of student's questionnaire design of 1st-4th courses of VNMU. It was proposed the further clinical, laboratory and pathomorphological investigations with purpose to differential diagnostics of functional and organic dyspepsia.*

**Key words:** *student's questionnaire design, nutrition, gastroduodenal pathology.*

Стаття надійшла до редакції 02.03. 2012 р.

© Гуменюк М.В., Кочетова М.В., Герасименко С.І., Паламарчук В.А., Гончаренко О.С.

УДК: 616.56-075.1-098

**Гуменюк М.В., Кочетова М.В., Герасименко С.І., Паламарчук В.А., Гончаренко О.С.**

Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Київська, 68, м. Вінниця, Україна, 21021)

## **BIS-МОНІТОРИНГ З ФІЗІОЛОГІЧНИМИ ПРОБАМИ АКТИВАЦІЇ ПРИ ВАЖКИХ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ ТРАВМАХ ТА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯХ**

**Резюме.** *Проведено дослідження змін BIS-індексу у двох групах пацієнтів. Досліджувана група - 11 чоловіків з важкими черепно-мозковими травмами ЧМТ та енцефалопатіями і контрольна група з 10 чоловіків того ж віку. Досліджувалися фізіологічні проби активації (ФПА) на біль, світло, звук і гіпервентиляцію, а також рівень свідомості за шкалою Глазго (ШГ). Виявлено, що абсолютна величина BIS-індексу у зазначених патологіях не має значення. Значущими щодо прогнозу одужання є зміни даного індексу під впливом ФПА та об'єктивізація ШГ. Отримані результати підтверджують концепцію нормовентиляції у вказаних станах. Бажаними будуть подальші дослідження.*

**Ключові слова:** *BIS-моніторинг, фізіологічні проби активації, нормовентиляція при ЧМТ.*

### **Вступ**

Останнім часом багато уваги приділяється своєчасній діагностиці та прогнозуванню перебігу і кінця (ППК) хвороби при важкій ЧМТ та енцефалопатіях. Це гостра проблема усієї ургентної та невідкладної допомоги. Кошторис лікування одного пацієнта за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я дуже висока (у США, наприклад, він складає від 2,7 тис. до 150 тис. доларів). Смертність у групі таких пацієнтів складає 60-70 % [Надання допомоги ..., 2009]. Застосування шкали Глазго (ШГ) при важкій ЧМТ також підтверджує дані, що у 1 добу гине до 85 % пацієнтів, що отримують 3-4 бали за ШГ [Прогнози при ЧМТ ...]. Практика використання ШГ показала, що її результати можуть бути суб'єктивними і залежними від органолептичних особливостей спеціаліста у сприйнятті ним реакцій пацієнта за інших рівних умов. При цьому розбіжності можуть досягати 50 % (наприклад, від 5 до 10 балів за ШГ, що тягне за собою абсолютно різні обсяги і вартість лікування - випадок 7). Тому для визначення ППК на завершальних етапах ЧМТ були запропоновані інструментальні методи: електроенцефалографія з викликаними потенціалами (ЕЕГ з ВП) [Лихтерман, 1999; Надання допомоги ..., 2009].

На ранніх етапах діагностики інструментальні методи обмежені не транспортабельністю пацієнта до діагностичних центрів. Для лікування пацієнтів з 3-6-8, а іноді і більшими балами за ШГ застосовується штучна вентиляція легень (ШВЛ). Вибір режимів ШВЛ при зазначених патологіях досі залишається спірним незважаючи на наявність відповідних наказів та протоколів [Наказ МОЗУ №295, 1994; №437, 2004]. Наприклад, в аспекті доказової медицини перевага надається нормовентиляції [Черний, 2009] при важкій ЧМТ, однак при лікуванні тієї ж важкої ЧМТ застосовують і гіпер-

вентиляцію [Корячкин, 2002; Корячкин, Страшнов, 2004].

Мета роботи - спробувати практично розібратися у зазначених проблемах з допомогою переносного джерела інформації, що має зворотній зв'язок з ЦНС пацієнта. Для цього обирається BIS-монітор. Як відомо, він створений для контролю адекватності анестезії, яка відображує ступінь пригнічення ЦНС незалежно від анестетика [Галушка, К.В. Лазарев, 2006]. Ця методика ґрунтується на отримуванні ЕЕГ-сигналів головного мозку пацієнта. BIS-монітор у режимі реального часу обробляє ці дані і розраховує індекс-кількісний показник, що відображає пригнічений стан свідомості як функції головного мозку. Пацієнти ж з важкими ЧМТ та енцефалопатіями завжди відзначаються пригніченим станом свідомості, що клінічно визначаються в балах за ШГ.

### **Матеріали та методи**

Для визначення ППК у вказаних патологіях нами використовувалися: ШГ, ФПА [Лихтерман, 1994; Наказ МОЗУ №295, 1994; №437, 2004; Физиологические пробы активации ...].

При цьому проводився BIS-моніторинг. ШГ стандартно складалася з трьох реакцій (очної - Е, вербальної - V та рухової - М).

ФПА складалися з проб: на біль - укол без пошкодження шкіри (ФПА-1), на світло та фото стимуляцію з частотою 10-25 спалахів/сек. тривалістю 10-20 сек. (ФПА-2), на звук (голос) силою 40-50 дБ або фото стимуляція (ФПА-3) та на форсоване дихання і на збільшення ШВЛ на 10% за показниками (ФПА-4).

ФПА та ШГ частково дублюють одна одну. Так, Е-реакція ШГ дублює ФПА-3 та ФПА-1, а М-реакція ШГ

**Summary.** *The increase of dyspeptic complaints was revealed during the first years of study on the basis of student's questionnaire design of 1st-4th courses of VNMU. It was proposed the further clinical, laboratory and pathomorphological investigations with purpose to differential diagnostics of functional and organic dyspepsia.*

**Key words:** *student's questionnaire design, nutrition, gastroduodenal pathology.*

Стаття надійшла до редакції 02.03. 2012 р.

© Гуменюк М.В., Кочетова М.В., Герасименко С.І., Паламарчук В.А., Гончаренко О.С.

УДК: 616.56-075.1-098

**Гуменюк М.В., Кочетова М.В., Герасименко С.І., Паламарчук В.А., Гончаренко О.С.**

Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Київська, 68, м. Вінниця, Україна, 21021)

## **BIS-МОНІТОРИНГ З ФІЗІОЛОГІЧНИМИ ПРОБАМИ АКТИВАЦІЇ ПРИ ВАЖКИХ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ ТРАВМАХ ТА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯХ**

**Резюме.** *Проведено дослідження змін BIS-індексу у двох групах пацієнтів. Досліджувана група - 11 чоловіків з важкими черепно-мозковими травмами ЧМТ та енцефалопатіями і контрольна група з 10 чоловіків того ж віку. Досліджувалися фізіологічні проби активації (ФПА) на біль, світло, звук і гіпервентиляцію, а також рівень свідомості за шкалою Глазго (ШГ). Виявлено, що абсолютна величина BIS-індексу у зазначених патологіях не має значення. Значущими щодо прогнозу одужання є зміни даного індексу під впливом ФПА та об'єктивізація ШГ. Отримані результати підтверджують концепцію нормовентиляції у вказаних станах. Бажаними будуть подальші дослідження.*

**Ключові слова:** *BIS-моніторинг, фізіологічні проби активації, нормовентиляція при ЧМТ.*

### **Вступ**

Останнім часом багато уваги приділяється своєчасній діагностиці та прогнозуванню перебігу і кінця (ППК) хвороби при важкій ЧМТ та енцефалопатіях. Це гостра проблема усієї ургентної та невідкладної допомоги. Кошторис лікування одного пацієнта за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я дуже висока (у США, наприклад, він складає від 2,7 тис. до 150 тис. доларів). Смертність у групі таких пацієнтів складає 60-70 % [Надання допомоги ..., 2009]. Застосування шкали Глазго (ШГ) при важкій ЧМТ також підтверджує дані, що у 1 добу гине до 85 % пацієнтів, що отримують 3-4 бали за ШГ [Прогнози при ЧМТ ...]. Практика використання ШГ показала, що її результати можуть бути суб'єктивними і залежними від органолептичних особливостей спеціаліста у сприйнятті ним реакцій пацієнта за інших рівних умов. При цьому розбіжності можуть досягати 50 % (наприклад, від 5 до 10 балів за ШГ, що тягне за собою абсолютно різні обсяги і вартість лікування - випадок 7). Тому для визначення ППК на завершальних етапах ЧМТ були запропоновані інструментальні методи: електроенцефалографія з викликаними потенціалами (ЕЕГ з ВП) [Лихтерман, 1999; Надання допомоги ..., 2009].

На ранніх етапах діагностики інструментальні методи обмежені не транспортабельністю пацієнта до діагностичних центрів. Для лікування пацієнтів з 3-6-8, а іноді і більшими балами за ШГ застосовується штучна вентиляція легень (ШВЛ). Вибір режимів ШВЛ при зазначених патологіях досі залишається спірним незважаючи на наявність відповідних наказів та протоколів [Наказ МОЗУ №295, 1994; №437, 2004]. Наприклад, в аспекті доказової медицини перевага надається нормовентиляції [Черний, 2009] при важкій ЧМТ, однак при лікуванні тієї ж важкої ЧМТ застосовують і гіпер-

вентиляцію [Корячкин, 2002; Корячкин, Страшнов, 2004].

Мета роботи - спробувати практично розібратися у зазначених проблемах з допомогою переносного джерела інформації, що має зворотній зв'язок з ЦНС пацієнта. Для цього обирається BIS-монітор. Як відомо, він створений для контролю адекватності анестезії, яка відображує ступінь пригнічення ЦНС незалежно від анестетика [Галушка, К.В. Лазарев, 2006]. Ця методика ґрунтується на отримуванні ЕЕГ-сигналів головного мозку пацієнта. BIS-монітор у режимі реального часу обробляє ці дані і розраховує індекс-кількісний показник, що відображає пригнічений стан свідомості як функції головного мозку. Пацієнти ж з важкими ЧМТ та енцефалопатіями завжди відзначаються пригніченим станом свідомості, що клінічно визначаються в балах за ШГ.

### **Матеріали та методи**

Для визначення ППК у вказаних патологіях нами використовувалися: ШГ, ФПА [Лихтерман, 1994; Наказ МОЗУ №295, 1994; №437, 2004; Физиологические пробы активации ...].

При цьому проводився BIS-моніторинг. ШГ стандартно складалася з трьох реакцій (очної - Е, вербальної - V та рухової - М).

ФПА складалися з проб: на біль - укол без пошкодження шкіри (ФПА-1), на світло та фото стимуляцію з частотою 10-25 спалахів/сек. тривалістю 10-20 сек. (ФПА-2), на звук (голос) силою 40-50 дБ або фото стимуляція (ФПА-3) та на форсоване дихання і на збільшення ШВЛ на 10% за показниками (ФПА-4).

ФПА та ШГ частково дублюють одна одну. Так, Е-реакція ШГ дублює ФПА-3 та ФПА-1, а М-реакція ШГ

**Таблиця 1.** Прогноз перебігу та кінцевого результату (ППК) при важкій ЧМТ та енцефалопатіях (досліджувана група).

Пацієнт	Вік	Анамнез	КТГ	Операція	ШКГ	Кінець
1	38	ДТП на швидкості 140 км/г, пасажир	ДАП, набряк мозку		3	Помер на 31 добу
2	24	Падіння з висоти 5 м на кахель	в/ч гематоми		15	Вижив
3	37	Удар значної сили пляшкою по голові	Субдуральна гематома 100 мл	Трепанация	7	Помер на 7 добу
4	35	ДТП, збитий пішоход	в/ч гематоми		8	Вижив
5	35	ДТП, збитий велосипедист	в/ч гематоми		15	Вижив
6	29	Удар великої сили лопатою по голові	Гематомні осередки лобної та скроневої долей, серпа мозку, перелом потиличної кістки		7	Помер на 6 добу
7	35	Синдром Гієнне-Барре-Ландрі, стовбурові осередки	Енцефалопатія		5-10	Помер на 8 добу
8	25	ВЧМТ, пост-реанімаційна хвороба, tbc	Набряк мозку		3	Помер на 3 добу
9	39	Гостра шлунково-кишкова кровотеча біля 3 л, немічна гіпоксія мозку	Енцефалопатія		11-15	Вижив
10	24	Падіння з висоти 8 м на кахель	Числені переломи склепіння черепа, суб- та епідуральні гематоми	Трепанация	12-15	Вижив
11	39	Гіпертонічний криз ГБ III ст.	Енцефалопатія		12-15	Вижив

**Таблиця 2.** Зміни BIS-індексу при ФПА - піддослідна група.

Пацієнт/наслідки	BIS без седації	ФПА-1	ФПА-2	ФПА-3	ФПА-4
1/помер	87	85	87	86	91
2/вижив	62	87	87	83	88
3/помер	43	62	83	89	40
4/вижив	55	76	81	78	89
5/вижив	64	88	89	85	92
6/помер	53	65	75	78	54
7/помер	80	74	80	73	97
8/помер	3	3	4	3	24
9/вижив	89	91	95	96	97
10/помер	66	71	72	65	51
11/вижив	94	96	95	96	98

дублює ФПА-1.

Для обстеження були обрані 2 групи пацієнтів: дослідна та контрольна. До дослідної (11 осіб) входили важкохворі за такими критеріями:

а) важка ЧМТ з важкою енцефалопатією, верифіковані комп'ютерною томографією (КТГ), без ушкодження шкіри і лівої скроні; б) проведення ШВЛ одностипними респираторами "Rafael"; в) молодий та середній вік 22-39 років; г) чоловіча стать.

BIS-моніторинг проводився за стандартною методикою (монітор "BIS VISTA 185-0151"). До контрольної групи з 10 осіб входили пацієнти без патології ЦНС того ж віку і статі, які вже одужували. Заміри проводилися поза періодами седації (по можливості), щоб виявити початкове пригнічення свідомості, викликане ЧМТ та енцефалопатіями. Спочатку визначався вихідний BIS-індекс, потім виконувались ФПА та визначалися досліджувані показники. Результати представлені у таблицях 1 та 2.

**Таблиця 3.** Зміни BIS-індексу при ФПА - контрольна група.

Пацієнт/вік	BIS без седації	ФПА-1	ФПА-2	ФПА-3	ФПА-4
12/39	95	97	98	97	98
13/35	98	97	98	98	98
14/22	95	97	98	98	95
15/28	92	95	96	97	97
16/37	95	98	96	97	98
17/24	97	98	98	98	98
18/24	83	89	97	97	98
19/25	87	88	95	95	98
20/28	86	96	95	95	98
21/24	96	98	97	97	98

У контрольній групі практично здорових, ходячих пацієнтів отримані дані, представлені в таблиці 3.

### Результати. Обговорення

З проаналізованих 11 випадків дослідженої групи в 6 випадках пацієнти померли, у 5 - вижили, тобто летальність при тяжких ЧМТ та енцефалопатіях склала 54%, що збігається з даними літератури [Краткий толковий словарь ..., 2005]. Похибка виміру індексу за нашими даними складає  $\pm 1\%$ . Відзначається суттєва різниця між померлими та вцілілими за такими показниками:

1. за ШГ - померли усі пацієнти, що мали 7 та менше балів.

2. за ФПА - у померлих спостерігалася або практична відсутність реакції на функціональну пробу (випадок 1), причому BIS-індекс був дуже високим, зіставним з контрольною групою (випадки 18, 19), однак відрізнявся тим, що у випадку 1 він при ФПА 1,

2, 3 не підвищувався, а зберігався на вихідному рівні чи понижувався. Підвищився він лише на гіпервентиляцію (ФПА-4), що можна пояснити попереднім набряком мозку і наступним після гіпервентиляції спазмом судин мозку. У контрольній групі (випадки 18, 19) індекс стабільно підвищувався при ФПА 1, 2, 3, 4. За величиною ШГ, реакцією на гіпервентиляцію та за летальністю випадок 1 ідентичний з випадками 8 та 10, де також спостерігалася подібна динаміка ФПА, однак при вкрай низьких (випадок 8) та середніх (випадок 10) показниках BIS-індексу. Таким чином, побічно можна припустити у пацієнта наявність набряку мозку, якщо а) відсутні реакції на ФПА, б) за ШГ отримуємо 3 бали.

3. У померлих також відзначається (випадки 3, 6, 7, 10) асинхронність ФПА за принципом "всі у різні боки" на відміну від уцілілих (випадки 2, 4, 9, 11), які реагу-

вали за принципом "всі вгору", тобто синхронно, що також може слугувати прогностичним критерієм при ЧМТ та енцефалопатіях.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Абсолютна величина BIS-індексу при тяжкій ЧМТ та енцефалопатіях не має значення для прогнозу перебігу та кінцевого результату цих захворювань.

2. Для ППК має значення, як (синхронно чи асинхронно) і у якому напрямку (вгору чи вниз) зміниться величина при виконанні фізіологічних проб активації.

3. Отримані результати підтверджують концепцію доказової медицини щодо нормовентиляції при ЧМТ та енцефалопатіях.

У перспективі отримані дані дозволяють знизити летальність від вказаних хвороб.

### Список літератури

- Корячкин В.А. Анестезия и интенсивная терапия травмы ЦНС /Корячкин В.А. - СПб, 2002. - С. 27.
- Корячкин В.А. Анестезия и интенсивная терапия /В.А.Корячкин, В.И. Страшнов. - СПб, 2004. - 468 с.
- Краткий толковый словарь анестезиолога-реаниматолога. - СПб, 2005. - С. 30.
- Надання допомоги хворим з ЧМТ у відділенні нейроtraumatології Київської МКЛ ШМД у 2009 р. Сайт [integmag.uan/bullet/num5/5-17.htm/](http://integmag.uan/bullet/num5/5-17.htm/)
- Наказ МОЗУ № 295-1994 "Про заходи щодо поліпшення організації та підвищення якості надання нейрохірургічної допомоги населенню України".
- Наказ МОЗУ № 437-2004 "Важка ЧМТ. Протокол надання медичної допомоги".
- Нейротравматология: справочник; под ред. Л.Б.Лихтермана. - Ростов на Дону: Феникс, 1999. - С. 150; 384; 385.
- Галушка С.В. Практические рекомендации по использованию BIS-мониторинга во время анестезии /С.В.Галушка, К.В. Лазарев. - Москва: ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Европейский Медицинский Центр, "Аналы МКС". - 2006. - С. 7.
- Прогнозы при ЧМТ. сайт [med/bio|ru|harnev|oo|eee|97/htm](http://med/bio|ru|harnev|oo|eee|97/htm).
- Физиологические пробы активации при ЭЭГ. сайт [http|w.w.w.medlux.ru|misc|help|eeg.html](http://w.w.w.medlux.ru/misc|help|eeg.html).
- Черний В.И. ЧМТ в аспекте доказательной медицины /В.И.Черний //Здоров'я України. - 2009. - №9. - С. 49-50.

### Гуменюк М.В., Кочетова М.В., Герасименко С.И., Паламарчук В.А., Гончаренко Е.С. BIS-МОНИТОРИНГ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОБАМИ АКТИВАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ И ЭНЦЕФАЛОПАТИЯХ

**Резюме.** Проведено исследование изменений BIS-индекса в двух группах пациентов. Исследуемая группа - 11 мужчин с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и энцефалопатиями, а также контрольная группа из 10 мужчин того же возраста. Исследовались физиологические пробы активации (ФПА) на боль, свет, звук и гипервентиляцию, а также уровень сознания по шкале Глазго (ШГ). Выявлено, что абсолютная величина BIS-индекса в указанных патологиях не имеет значения. Значимыми относительно прогноза выздоровления являются изменения данного индекса под влиянием ФПА и объективация ШГ. Полученные результаты подтверждают концепцию нормовентиляции в указанных состояниях. Желательно проводить дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** BIS-мониторинг, физиологические пробы активации, нормовентиляция.

### Gumenyuk M.V., Kochetova M.V., Gerasimenko S.I., Palamarchuk V.A., Goncharenko E.S. BIS-MONITORING WITH PHYSIOLOGICAL ACTIVATION TESTS AT THE SERIOUS CRANIUM-CEREBRAL TRAUMAS AND ENCEPHALOPATHY

**Summary.** There have been studied the BIS-index changes in the two groups of patients. The examined group includes 11 men with the serious cranium-cerebral traumas and encephalopathy and a control group of 10 men of the same age. There have been examined the physiological activation tests on pain, light, sound, hyperventilation and the consciousness level under the Glasgow scale. The experimental results revealed that the absolute value of BIS-index didn't have any significance. These are change of the index under the influence of physiological activation tests and the objectification of Glasgow scale for the recovery prognosis that are of importance. The results obtained proved the concept of the normal ventilation at the indicated states of health. Further investigations are suggested.

**Key words:** BIS-monitoring, physiological activation tests, normal ventilation.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012р.

© Міщенко Л.А.

УДК: 616.12-008.331.1-02+616.133

Міщенко Л.А.

Державна установа "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеско" НАМН України" (вул. Народного Ополчення 5, м. Київ, Україна, 03680)

## ЗНАЧЕННЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ ДЛЯ СУБКЛІНІЧНОГО УРАЖЕННЯ СОННИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

**Резюме.** В дослідженні із залученням 140 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) показано, що субклінічне ураження сонних артерій (потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ)) асоційоване з прозапальною активністю плазми крові, показниками вуглеводного обміну, а також з мікроальбумінурією незалежно від традиційних факторів серцево-судинного ризику. Найвпливовішими самостійними факторами потовщення КІМ у хворих на ГХ за даними покрокового регресійного аналізу є вік, рівень СРБ та НОМА.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, прозапальні та метаболічні фактори серцево-судинного ризику, товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій.

### Вступ

Наявність субклінічного ураження органів-мішеней суттєво погіршує прогноз у хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ). Потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ) сонних артерій, яке часто виявляється у хворих на ГХ, є потужним незалежним фактором ризику мозкових і серцевих судинних ускладнень [Lorenz et al., 2007].

Класичні фактори серцево-судинного ризику (ССР), такі як вік, стать, дисліпідемія, підвищення АТ, водночас є чинниками потовщення КІМ, а найпотужнішим вважається рівень систолічного АТ. Проте ефективний контроль АТ з досягненням та утриманням його цільового рівня не є запорукою збереження нормальної структури стінки сонних артерій. Потовщення КІМ вважається раннім етапом розвитку атеросклерозу і тому пошуки шляхів попередження і впливу на ремоделювання сонних артерій у хворих на ГХ є актуальними з точки зору перешкоджання процесам атерогенезу та попередження серцево-судинних катастроф. Розвиток і прогресування атеросклерозу тісно пов'язані з активацією системного запалення, маркер якого С-реактивний білок (СРБ) віднесено до нових факторів ССР [Cao et al., 2007; Lorenz et al., 2007; Thakore et al., 2007]. Крім СРБ, новими незалежними чинниками серцево-судинних катастроф є сечова кислота (СК), фібриноген, мікроальбумінурія (МАУ), які також асоційовані з атеросклеротичним ураженням судин [Cardellini et al., 2006; Deo et al., 2007; Muratory et al., 2005]. Існують свідчення на користь того, що активація системного запалення, гіперурікемія, МАУ часто виявляються у хворих на ГХ, і це дає підстави для вивчення значення нових факторів ССР щодо гіпертензивного субклінічного ураження сонних артерій.

Метою представленого дослідження є вивчення показників прозапальних і метаболічних факторів ССР у хворих на ГХ з субклінічним ураженням сонних артерій та їх значення для потовщення КІМ.

### Матеріали та методи

Було обстежено 266 хворих на ГХ I-III стадії (III стадія ГХ була зумовлена хронічною хворобою нирок гіпер-

тензивного генезу), 1 - 3 ступенів. В даний фрагмент дослідження включено 140 хворих на ГХ, що були розподілені в дві групи - без ознак ураження сонних артерій та з потовщенням КІМ (пацієнтів, у яких діагностовано атеросклеротичні бляшки, в аналіз не включали). Критеріями виключення були цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність III - IV функціонального класу за NYHA та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження. Пацієнти, що були включені в дослідження не приймали статини; хворі припиняли вживання нестероїдних протизапальних засобів, у разі їх періодичного застосування, і антигіпертензивних препаратів за два тижні до обстеження.

Комплексне клінічне обстеження хворих включало оцінку скарг, анамнестичних та фізикальних даних, діагностичну пробу з дозованим фізичним навантаженням.

Для оцінки циркадного ритму АТ проводили добове амбулаторне моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою монітору АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина). Вимірювання АТ здійснювалось кожні 15 хвилин у період денної активності (з 7 до 22 години) і кожні 30 хвилин під час нічного сну (з 22 до 7 години).

Доплерографічне дослідження сонних артерій проводили на апараті "Siemens Sonoline Omnia" (Німеччина) з використанням лінійного датчика з частотним діапазоном 7 МГц. Товщину комплексу інтима-медіа (ТКІМ) вимірювали в стандартній точці на 1 см вище біфуркації сонної артерії. Критерієм потовщення КІМ вважали значення, що перевищує 0,9 мм [Tang et al., 2000].

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Імунотурбідиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі "Biosystems A25" визначали вміст С-реактивного білка (СРБ) в крові та добову екскрецію альбуміну з сечею, за якою діагностували мікроальбумінурію (МАУ). Вміст в венозній крові загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), креатиніну, сечової кислоти (СК), фібриногену визначали

на біохімічному аналізаторі "Biosystems A25" (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем. Фракції ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) визначали за формулою W.Friedwald.

Вміст базального інсуліну, фактору некрозу пухлин альфа (ФНП-?) і інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів ("Immunotech", Чехія). Інсулінорезистентність (ІР) оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

НОМА = (інсулін натще (мкОд/мл) глюкоза натще (ммоль/л) / 22,5

При значенні індексу НОМА  $\geq 2,77$  діагностували інсулінорезистентність.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Характер розподілення перемінних оцінювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова для однієї вибірки. В залежності від характеру розподілу перемінних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ .

### Результати. Обговорення

З метою вивчення ролі прозапальних і метаболічних факторів ССР в субклінічному ураженні сонних артерій 140 хворих на ГХ були розподілені на групи: до першої увійшло 74 пацієнти без ознак судинного ураження (ТІМ  $\leq 0,9$  мм, відсутність атеросклеротичної бляшки), до другої - 66 пацієнтів з потовщенням КІМ за відсутності атеросклеротичної бляшки. Хворі на ГХ з потовщенням КІМ відрізнялись від пацієнтів з нормальною ТКІМ за віком (відповідно 57,8  $\pm$  1,01 проти 51,1  $\pm$  1,3 років;  $p=0,001$ ), тривалістю ГХ (відповідно 8,42  $\pm$  0,73 проти 6,0  $\pm$  0,48 років;  $p=0,03$ ), рівнем офісного і амбулаторного ПАТ і середньо нічного САТ (табл. 1).

Аналіз стану факторів ССР показав, що у хворих на ГХ з потовщенням КІМ, порівняно з пацієнтами з нормальною ТКІМ, достовірно вищою була екскреція альбуміну з сечею, показники маркерів системного запалення та вуглеводного обміну (табл. 2).

Екскреція альбуміну з сечею була на 44,8% вища у пацієнтів з потовщенням КІМ, порівняно з хворими з нормальною ТКІМ, у яких вона визначалась в межах норми, і становила 23,2  $\pm$  1,9 мг/добу ( $p < 0,02$ ). Зв'язок між наявністю ураження сонних артерій та МАУ підтверджено за даними тесту  $\chi^2$  Пірсона -  $\chi^2=15,96$  ( $p=0,001$ ) та міжквартильним розподілом МАУ в групах порівняння (рис. 1).

Більш висока активність системного запалення у хворих з потовщенням КІМ проявлялась на 15% вищим рівнем СРБ і незначно, але достовірно вищим вмістом фібриногену в крові (табл. 2). Асоціація між наявністю ураження сонних артерій та СРБ за даними розрахунку частоти сумісного розподілу виявилась тісною та високо достовірною -  $\chi^2=39,74$  ( $p < 0,001$ ). Слід зазначити, що до першої квартилі СРБ відносилось 44,4%

**Таблиця 1.** Клінічні характеристики та показники ДМАТ у хворих на ГХ в залежності від характеру ураження сонних артерій.

Параметри	Хворі на ГХ без ураження судин (n=74)	Хворі на ГХ з потовщенням КІМ (n=66)
Вік, роки	51,1 $\pm$ 1,3	57,8 $\pm$ 1,0*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,9 $\pm$ 0,5	29,5 $\pm$ 0,7
ОТ, см	96,0 $\pm$ 1,5	96,1 $\pm$ 1,6
Тривалість ГХ, роки	6,0 $\pm$ 0,5	8,4 $\pm$ 0,7*
САТ, мм рт. ст.	156,1 $\pm$ 1,7	158,4 $\pm$ 1,8
ДАТ, мм рт. ст.	97,2 $\pm$ 1,0	95,8 $\pm$ 1,2
ПАТ, мм рт. ст.	58,9 $\pm$ 1,1	62,5 $\pm$ 1,2*
ЧСС, уд/хв	72,6 $\pm$ 1,0	71,4 $\pm$ 1,1
САТ доба, мм рт. ст.	143,3 $\pm$ 1,1	146,2 $\pm$ 1,9
ДАТ доба, мм рт. ст.	88,3 $\pm$ 0,9	87,0 $\pm$ 1,3
ПАТ доба, мм рт. ст.	55,0 $\pm$ 0,9	59,1 $\pm$ 1,7*
САТ день, мм рт. ст.	146,2 $\pm$ 1,3	149,6 $\pm$ 2,0
ДАТ день, мм рт. ст.	92,1 $\pm$ 1,0	90,1 $\pm$ 1,3
ПАТ день, мм рт. ст.	54,0 $\pm$ 0,9	59,2 $\pm$ 1,7**
САТ ніч, мм рт. ст.	131,3 $\pm$ 1,7	137,4 $\pm$ 2,4*
ДАТ ніч, мм рт. ст.	80,7 $\pm$ 1,4	78,9 $\pm$ 1,5
ПАТ ніч, мм рт. ст.	50,6 $\pm$ 1,1	58,5 $\pm$ 2,1**
ДІ САТ, %	10,10 $\pm$ 0,9	8,19 $\pm$ 0,9
ДІ ДАТ, %	12,38 $\pm$ 1,1	12,78 $\pm$ 1,1
В САТ день, мм рт. ст.	15,75 $\pm$ 0,6	14,82 $\pm$ 0,5
В ДАТ день, мм рт. ст.	12,64 $\pm$ 0,6	11,65 $\pm$ 0,5
В САТ ніч, мм рт. ст.	13,22 $\pm$ 0,8	12,52 $\pm$ 0,6
В ДАТ ніч, мм рт. ст.	10,06 $\pm$ 0,6	8,99 $\pm$ 0,4
РП САТ, мм рт. ст.	42,81 $\pm$ 2,2	37,90 $\pm$ 2,0
РП ДАТ, мм рт. ст.	30,97 $\pm$ 2,1	30,25 $\pm$ 2,1

**Примітки:** ДІ - добовий індекс, В - варіабельність, РП - ранковий приріст; \* - достовірність розбіжностей між групами хворих з ураженням сонних артерій і хворими з нормальною КІМ: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,02$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

пацієнтів з нормальною ТКІМ та всього 11,3% - з потовщенням КІМ (рис. 1). Слабкішим, але достовірним, виявився зв'язок наявності судинного ураження з рівнем фібриногену за даними  $\chi^2$ -тесту -  $\chi^2=10,47$  ( $p=0,02$ ).

У хворих на ГХ з потовщенням КІМ виявлені ознаки інсулінорезистентності: індекс НОМА в цій групі відмічався на рівні 2,78  $\pm$  0,22, тоді як в групі порівняння він перебував в межах норми - 2,23  $\pm$  0,17. Рівень базального інсуліну був на 12,6% вищим у хворих з потовщенням КІМ, порівняно з пацієнтами з нормальною ТКІМ. Вміст HbA1c різнився незначно, але достовірно, між групами порівняння (табл. 2). Відповідно до різниці між показниками вуглеводного обміну при співставленні хворих з нормальною та потовщеною КІМ, визначався й зв'язок між ними за даними розрахунку частоти сумісного розподілу. Найбільш тісною була асоціація між

**Таблиця 2.** Показники факторів ССР у хворих на ГХ в залежності від наявності ураження сонних артерій.

Параметри	Хворі на ГХ без ураження судин (n=74)	Хворі на ГХ з потовщенням КІМ (n=66)
Глюкоза, ммоль/л	5,05±0,06	5,23±0,08
HbA <sub>1c</sub> , %	4,86±0,05	5,14±0,09*
Інсулін, мкОд/мл	9,6±0,6	12,1±0,7*
НОМА	2,23±0,18	2,78±0,22*
МАУ, мг/добу	23,2±1,9	33,6±3,8**
СРБ, мг/л	3,7±0,1	4,2±0,2**
ФНП-а, пг/мл	15,1±2,6	18,33±3,0
ІЛ-6, пг/мл	41,5±1,4	43,5±1,5
Фібриноген, мг/л	275,4±5,6	294,8±7,7*
СК, мкмоль/л	318,9±8,6	319,4±11,6
Заг. ХС, ммоль/л	6,11±0,17	5,98±1,15
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,14±0,17	4,07±0,16
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,46±0,04	0,51±0,06
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,37±0,03	1,39±0,03
ТГ, ммоль/л	1,58±0,11	1,65±0,15

**Примітки:** 1. \* - достовірність розбіжностей між групами хворих з ураженням сонних артерій і хворими з нормальною КІМ: \* - p<0,05; \*\* - p<0,02; \*\*\*- p<0,001.

наявністю ураження сонних артерій і НОМА ( $\chi^2=14,18$ ; p=0,003), дещо слабшою - з базальним інсуліном і HbA<sub>1c</sub> ( $\chi^2=10,37$ ; p=0,02 та  $\chi^2=10,90$ ; p=0,01). Діаграми сумісного розподілу кварталей базального інсуліну і HbA<sub>1c</sub>, з одного боку, та наявності і відсутності ураження судин, з іншого, представлені на рис. 2.

Достовірної різниці в показниках ліпідного та пуринового обміну між групами порівняння виявлено не було.

Для виявлення взаємозв'язків між ТКІМ сонних артерій та факторами ССР був проведений ранговий кореляційний аналіз за Спірменом. Серед класичних фак-

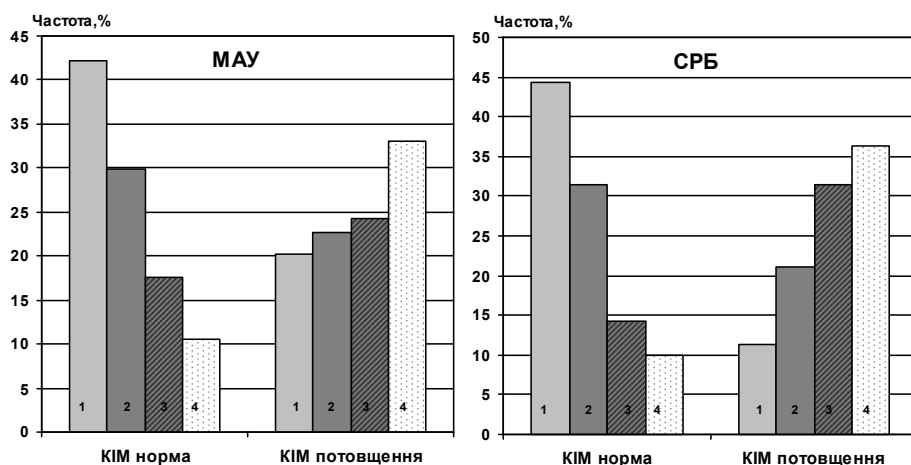
торів ССР з ТКІМ були прямо асоційовані вік (p=0,38; p<0,001), стать (p=0,21; p=0,01), а також тривалість ГХ (p=0,23; p=0,009). Слабкий зв'язок був виявлений між ТКІМ, з одного боку і рівнем середньоденного (p=0,22; p=0,03) і середньонічного ПАТ (p=0,24; p=0,02), однак він зберігався після проведення часткового кореляційного аналізу з урахуванням віку, статі та тривалості ГХ.

ТКІМ була прямо асоційована з прозапальними і метаболічними факторами ССР: з вмістом СРБ в крові (p=0,26; p=0,004), HbA<sub>1c</sub> (p=0,23; p=0,02), фібриногеном (p=0,25; p=0,02) та індексом НОМА (p=0,24; p=0,02). Після стандартизації за віком, статтю і тривалістю ГХ (застосовували частковий кореляційний аналіз) значимими залишились кореляційні співвідношення між ТКІМ, з одного боку, та СРБ і НОМА, з іншого (табл. 3).

З метою визначення факторів, які найтісніше й самостійно асоційовані з потовщенням КІМ, був застосований багатофакторний покроковий регресійний аналіз. Його модель було сформовано на основі двох блоків незалежних змінних: перший - вік, стать, тривалість ГХ, показники середньоденного і середньонічного ПАТ, другий - СРБ і НОМА. За результатами аналізу в даній моделі ( $r^2=0,22$ ) хворих на ГХ з ТКІМ самостійно асоційовані вік ( $\beta=0,381$ ; p<0,001), індекс НОМА ( $\beta=0,158$ ; p=0,04) та вміст СРБ в плазмі крові ( $\beta=0,151$ ; p=0,04). Встановленні взаємозв'язки вказують на те, що на стадії субклінічного ураження судинної стінки вагому роль, поряд із віком, відіграють інсулінорезистентність та активація системного запалення.

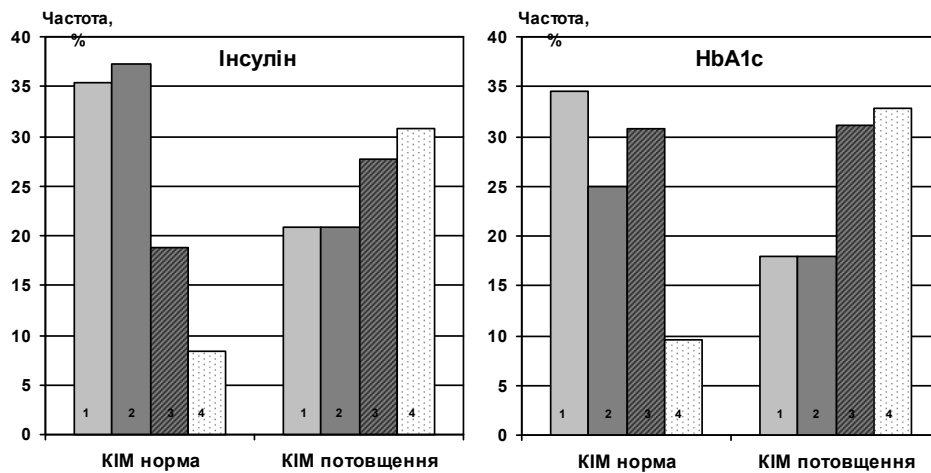
Майже у половини (47%) обстежених нами хворих на ГХ визначалось потовщення КІМ сонних артерій, яке асоційоване з активацією системного запалення та інсулінорезистентністю незалежно від віку, ІМТ, ОТ, рівня АТ і дисліпідемії. За результатами покрокового регресійного аналізу найвагомими самостійними факторами, що визначають товщину КІМ є вік, рівень інсуліну і СРБ в крові хворих на ГХ. Потовщення КІМ за

відсутності атеросклеротичної бляшки розглядається як ранне атеросклеротичне ураження, що є потужним предиктором мозкового інсульту та інфаркту міокарда [Lorenz et al., 2007]. На відміну від атеросклерозу, який визнаний хронічним запальним процесом низької градції, потовщення КІМ не завжди асоційоване з прозапальною активністю крові. Результати проспективного популяційного дослідження Carotid Atherosclerotic Progressive Study не кваліфікували СРБ в якості незалежного предиктора прогресування раннього атеросклеротичного ураження сонних



**Рис. 1.** Міжквартільний розподіл МАУ та СРБ у хворих на ГХ у залежності від наявності ураження сонних артерій (точки визначення кварталей МАУ: 17,0; 26,8 і 49,6 мг/добу; точки визначення кварталей СРБ: <3,2; 4,05 та 5,2 мг/л).





**Рис. 2.** Міжквартильний розподіл базального інсуліну та HbA<sub>1c</sub> у хворих на ГХ у залежності від наявності ураження сонних артерій (точки визначення квартилей інсуліну: <7,1; 11,1 та 14,3 мкОд/мл; точки визначення квартилей HbA<sub>1c</sub>: <4,6; 5,0 та 5,4 ммоль фруктози/1 г Hb).

**Таблиця 3.** Зв'язок між факторами ССР і ТКІМ сонних артерій у хворих на ГХ.

Фактори ССР	ТКІМ	
	Коефіцієнт кореляції Спірмена, ρ	Коефіцієнт часткової кореляції <sup>1</sup> , r
ПАД день	0,22*	0,22*
ПАД ніч	0,24*	0,22*
СРБ	0,26**	0,19*
Фібриноген	0,25**	0,18
НОМА	0,24**	0,24*
HbA <sub>1c</sub>	0,23**	0,19

**Примітки:** <sup>1</sup> - коефіцієнт часткової кореляції з урахуванням віку, статі, тривалості ГХ; загальний ХС, ХС ЛПНЩ; \* - достовірність зв'язку між наявністю АС та новими факторами ССР: \*\* - p<0,02, \* - p<0,05.

артерій за даними 3-річного спостереження. Зв'язок ТКІМ з СРБ в цій популяції залежав від віку, статі та інших класичних факторів ССР [Lorenz et al., 2007]. Однак в Cardiovascular Health Study (12-річне спостереження 5888 пацієнтів без ССЗ при включенні в дослідження) виявлений прямий самостійний зв'язок між СРБ і ТКІМ сонних артерій в популяції [Сао et al., 2007]. Ці дані підтверджуються результатами дослідження [Thakore et al., 2007], що продемонстрували тісну кореляцію ТКІМ з маркерами та медіаторами запалення (СРБ, ІL-6, МСР-1, sICAM, Р-селектин) у 2885 пацієнтів із Фремінгемської когорти. Наявність зв'язку між потовщенням КІМ і хронічним системним запаленням у хворих на ГХ продемонстровано в дослідженнях [Дмитриев и др., 2007; Muratory et al., 2005]. Результатам нашої роботи частково відповідають данні японських науковців, які за результатами покрокового регресійного аналізу показали, що товщина КІМ визначається віком і вмістом СРБ у крові хворих на ГХ [Watanabe et al., 2006].

Іще одним фактором, самостійно й тісно пов'яза-

ним із ТКІМ сонних артерій, є інсулінорезистентність. Дані літературних джерел щодо цієї асоціації носять суперечливий характер. Наші результати співзвучні з даними дослідження [Zavaroni et al., 2006], в якому хворі на ГХ з потовщенням КІМ характеризувались вищим вмістом базального інсуліну, що був незалежним "предиктором" ТКІМ за даними покрокового регресійного аналізу. Це також продемонстровано в роботах у хворих на ГХ, а також у осіб без ГХ і цукрового діабету [Cardellini et al.,

2006; Suzuki et al., 1996]. У той же час, у хворих на ГХ [Deo et al., 2007] та у жінок в постменопаузі [Muscelli et al., 2009] асоціація між ТКІМ сонних артерій та інсулінорезистентністю не виявляється або залежить від рівня АТ, дисліпідемії, прозапального статусу. Зв'язок інсулінорезистентності з ТКІМ сонних артерій реалізується завдяки прозапальним і проліферативним ефектам інсуліну по відношенню до гладеньком'язевих клітин судинної стінки [Cersosimo et al., 2011], а також через негативний вплив на функцію ендотелію, який обумовлено зниженням біодоступності оксиду азоту, та стимуляцією синтезу потужного вазоконстриктора - ендотеліну І [Sarafidis, Bakris, 2007].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Субклінічне ураження сонних артерій у вигляді потовщення КІМ у хворих на ГХ прямо корелює з віком, рівнем пульсового АТ, показниками системного запалення, вуглеводного обміну і мікроальбумінурії.

2. Зростання ТІМ найтісніше асоційовано з віком, рівнем СРБ у крові та індексом НОМА, про що свідчать результати багатофакторного покрокового регресійного аналізу.

3. Наявність тісної, незалежної від класичних факторів ССР, асоціації товщини КІМ з віком, активацією системного запалення і поглибленням інсулінорезистентності свідчить про те, що ці нові фактори ССР, поряд із віком, мають важливе самостійне значення для потовщення КІМ у хворих на ГХ.

Перехресний характер нашого дослідження не дає змоги оцінити причино-наслідкові відносини в асоціації між КІМ і прозапальними і метаболічними факторами ССР. Перспективним напрямом у висвітленні цього питання можуть бути довготривалі спостереження, які ймовірно сприятимуть виявленню чинників потовщення КІМ у хворих на ГХ.

## Список літератури

- Дмитриев В.А. С-реактивный белок и интерлейкин-6 при поражении органов-мишеней на ранних стадиях у больных гипертонической болезнью /В.А.Дмитриев, Е.В.Ощепкова, В.Н.Титов [и др.] //Кардиол. Вестник. - 2007. - Т.2. - С. 45-50.
- Cao J. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality. The Cardiovascular Health Study /Cao J., Arnold A., Manolio T. [et al.] //Circulation. - 2007. - Vol.116. - P. 32-38.
- Cardellini M. Carotid artery intima-media thickness is associated with insulin-mediated glucose disposal in non-diabetic normotensive offspring of type II diabetic patients /Cardellini M., Marini M.A., Frontoni S. [et al.] //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol.292. - P. E347-E352.
- Cersosimo E. Potential role of insulin signaling on vascular smooth muscle cell migration, proliferation and inflammation pathways /Cersosimo E., Xu X., Musi N. //Am. J. Physiol. Cell Physiol. - 2011. - Nov.16. - [pubmed ID 22094332].
- Deo S.S. Insulin sensitivity as a risk factor for common carotid intima media thickness (IMT): its relation to atherosclerosis /Deo S.S., Mahadik S.R., Chogle A.R. [et al.] //Clin. Exp. Hypertens. - 2007. - Vol.29. - P. 445-455.
- Lorenz M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima - media thickness. A systematic review and meta - analysis /Lorenz M., Murkus H., Bots M. [et al.] //Circulation. - 2007. - Vol.115. - P. 459-467.
- Lorenz M.W. High - sensitivity protein is not associated with carotid intima - media progression: the carotid atherosclerosis progression study /Lorenz M.W., Karbstein P., Marcus H.S. [et al.] //Stroke. - 2007. - Vol.38. - P. 1774-79.
- Muratory I. Relationship between endothelial dysfunction, intima - media complex thickness, hypertension and other cardiovascular factors in asymptomatic subjects /Muratory I., Carrodo E., Di Chiara S. [et al.] //Am. J. Hypertens. - 2005. - Vol.18. - P. 160A.
- Muscelli E. The effect of menopause on carotid artery remodeling, insulin sensitivity, and plasma adiponectin in healthy women /Muscelli E., Kozakova M., Flyvbjerg A. [et al.] //Am. J. Hypertens. - 2009. - Vol.22. - P. 364-370.
- Sarafidis P. A. Insulin and endothelin: an interplay contributing to hypertension development? /Sarafidis P.A., Bakris G.L. //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol.92. - P. 379-385.
- Suzuki M. Insulin resistance as an independent risk factor for carotid wall thickening /Suzuki M., Shinozaki K., Kanazawa A. [et al.] //Hypertens. - 1996. - Vol.28. - P. 593-598.
- Tang R. Baseline reproducibility of B - mode ultrasonic measurement of carotid intima - media thickness: the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) /Tang R., Henning M., Tomason B. [et al.] //J. Hypertens. - 2000. - Vol.18. - P. 197-201.
- Thakore A. Association of multiplex inflammatory markers with carotid intimal medial thickness and stenosis (from the Framingham Heart Study) /Thakore A., Guo C., Larson M. [et al.] //Am. J. Cardiol. - 2007. - Vol. 99. - P. 1598-1602.
- Watanabe T. Carotid artery intima - media thickness and reactive oxygen species formation by monocytes in hypertensive patients /Watanabe T., Yasunari K., Nakamura M. [et al.] //J. Human. Hypertens. - 2006. - Vol.20. - P. 336-34.
- Zavaroni I. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia predict carotid intimal medial thickness in patients with essential hypertension /Zavaroni I., Ardigo D., Zuccarelli A. [et al.] //Nutr. Metabol. Cardiovasc. Dis. - 2006. - Vol.16. - P. 22-27.

Мищенко Л.А.

## ЗНАЧЕНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ДЛЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Резюме.** В исследовании с вовлечением 140 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) показано, что субклиническое поражение сонных артерий (утолщение комплекса интима-медиа (КИМ)) ассоциировано с провоспалительной активностью плазмы крови, показателями углеводного метаболизма и с микроальбуминурией независимо от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска. Наиболее значимыми самостоятельными факторами утолщения КИМ у больных ГБ по данным пошагового регрессионного анализа являются возраст, уровень СРБ в крови и индекс НОМА.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, провоспалительные и метаболические факторы сердечно-сосудистого риска, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий.

Mischenko L.A.

## ROLE OF PROINFLAMMATORY AND METABOLIC CARDIOVASCULAR RISK FACTORS FOR SUBCLINICAL CAROTID ARTERIES DAMAGE IN ESSENTIAL HYPERTENSIVE PATIENTS

**Summary.** In the study involving 140 patients with essential hypertension (EH) shows that subclinical carotid arteries damage (thickening of intima-media complex (KIM)) associated with proinflammatory activity of blood plasma parameters of carbohydrate metabolism, as well as with microalbuminuria independently of traditional cardiovascular risk factors. Most influential independent factors of intima-media thickening in hypertensive patients according to the stepwise regression analysis are age, level of CRP and HOMA.

**Key words:** hypertension, inflammatory and metabolic cardiovascular risk factors, intima-media thickness of carotid arteries.

Стаття надійшла до редакції 15.03. 2012 р.

© Колісник П.Ф., Кравець Р.А., Колісник С.П.

УДК: 616.12-009.3:616.711

Колісник П.Ф., Кравець Р.А., Колісник С.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ ТА КАРДІАЛГІЯМИ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ ШИЙНО-ГРУДНИХ СЕГМЕНТІВ ХРЕБТА

© Міщенко Л.А.

УДК: 616.12-008.331.1-02+616.133

Міщенко Л.А.

Державна установа "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеско" НАМН України" (вул. Народного Ополчення 5, м. Київ, Україна, 03680)

## ЗНАЧЕННЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ ДЛЯ СУБКЛІНІЧНОГО УРАЖЕННЯ СОННИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

**Резюме.** В дослідженні із залученням 140 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) показано, що субклінічне ураження сонних артерій (потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ)) асоційоване з прозапальною активністю плазми крові, показниками вуглеводного обміну, а також з мікроальбумінурією незалежно від традиційних факторів серцево-судинного ризику. Найвпливовішими самостійними факторами потовщення КІМ у хворих на ГХ за даними покрокового регресійного аналізу є вік, рівень СРБ та НОМА.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, прозапальні та метаболічні фактори серцево-судинного ризику, товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій.

### Вступ

Наявність субклінічного ураження органів-мішеней суттєво погіршує прогноз у хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ). Потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ) сонних артерій, яке часто виявляється у хворих на ГХ, є потужним незалежним фактором ризику мозкових і серцевих судинних ускладнень [Lorenz et al., 2007].

Класичні фактори серцево-судинного ризику (ССР), такі як вік, стать, дисліпідемія, підвищення АТ, водночас є чинниками потовщення КІМ, а найпотужнішим вважається рівень систолічного АТ. Проте ефективний контроль АТ з досягненням та утриманням його цільового рівня не є запорукою збереження нормальної структури стінки сонних артерій. Потовщення КІМ вважається раннім етапом розвитку атеросклерозу і тому пошуки шляхів попередження і впливу на ремоделювання сонних артерій у хворих на ГХ є актуальними з точки зору перешкоджання процесам атерогенезу та попередження серцево-судинних катастроф. Розвиток і прогресування атеросклерозу тісно пов'язані з активацією системного запалення, маркер якого С-реактивний білок (СРБ) віднесено до нових факторів ССР [Cao et al., 2007; Lorenz et al., 2007; Thakore et al., 2007]. Крім СРБ, новими незалежними чинниками серцево-судинних катастроф є сечова кислота (СК), фібриноген, мікроальбумінурія (МАУ), які також асоційовані з атеросклеротичним ураженням судин [Cardellini et al., 2006; Deo et al., 2007; Muratory et al., 2005]. Існують свідчення на користь того, що активація системного запалення, гіперурікемія, МАУ часто виявляються у хворих на ГХ, і це дає підстави для вивчення значення нових факторів ССР щодо гіпертензивного субклінічного ураження сонних артерій.

Метою представленого дослідження є вивчення показників прозапальних і метаболічних факторів ССР у хворих на ГХ з субклінічним ураженням сонних артерій та їх значення для потовщення КІМ.

### Матеріали та методи

Було обстежено 266 хворих на ГХ I-III стадії (III стадія ГХ була зумовлена хронічною хворобою нирок гіпер-

тензивного генезу), 1 - 3 ступенів. В даний фрагмент дослідження включено 140 хворих на ГХ, що були розподілені в дві групи - без ознак ураження сонних артерій та з потовщенням КІМ (пацієнтів, у яких діагностовано атеросклеротичні бляшки, в аналіз не включали). Критеріями виключення були цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність III - IV функціонального класу за NYHA та інші захворювання, які могли б вплинути на результати дослідження. Пацієнти, що були включені в дослідження не приймали статини; хворі припиняли вживання нестероїдних протизапальних засобів, у разі їх періодичного застосування, і антигіпертензивних препаратів за два тижні до обстеження.

Комплексне клінічне обстеження хворих включало оцінку скарг, анамнестичних та фізикальних даних, діагностичну пробу з дозованим фізичним навантаженням.

Для оцінки циркадного ритму АТ проводили добове амбулаторне моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою монітору АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина). Вимірювання АТ здійснювалось кожні 15 хвилин у період денної активності (з 7 до 22 години) і кожні 30 хвилин під час нічного сну (з 22 до 7 години).

Доплерографічне дослідження сонних артерій проводили на апараті "Siemens Sonoline Omnia" (Німеччина) з використанням лінійного датчика з частотним діапазоном 7 МГц. Товщину комплексу інтима-медіа (ТКІМ) вимірювали в стандартній точці на 1 см вище біфуркації сонної артерії. Критерієм потовщення КІМ вважали значення, що перевищує 0,9 мм [Tang et al., 2000].

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Імунотурбідиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі "Biosystems A25" визначали вміст С-реактивного білка (СРБ) в крові та добову екскрецію альбуміну з сечею, за якою діагностували мікроальбумінурію (МАУ). Вміст в венозній крові загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), креатиніну, сечової кислоти (СК), фібриногену визначали

на біохімічному аналізаторі "Biosystems A25" (Іспанія) з використанням відповідних тест-систем. Фракції ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) визначали за формулою W.Friedwald.

Вміст базального інсуліну, фактору некрозу пухлин альфа (ФНП-?) і інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) визначали радіоімунним методом з використанням стандартних ІРМА-наборів ("Immunotech", Чехія). Інсулінорезистентність (ІР) оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

НОМА = (інсулін натще (мкОд/мл) глюкоза натще (ммоль/л) / 22,5

При значенні індексу НОМА  $\geq 2,77$  діагностували інсулінорезистентність.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS, версія 13. Характер розподілення перемінних оцінювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова для однієї вибірки. В залежності від характеру розподілу перемінних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ .

### Результати. Обговорення

З метою вивчення ролі прозапальних і метаболічних факторів ССР в субклінічному ураженні сонних артерій 140 хворих на ГХ були розподілені на групи: до першої увійшло 74 пацієнти без ознак судинного ураження (ТІМ  $\leq 0,9$  мм, відсутність атеросклеротичної бляшки), до другої - 66 пацієнтів з потовщенням КІМ за відсутності атеросклеротичної бляшки. Хворі на ГХ з потовщенням КІМ відрізнялись від пацієнтів з нормальною ТКІМ за віком (відповідно 57,8  $\pm$  1,01 проти 51,1  $\pm$  1,3 років;  $p=0,001$ ), тривалістю ГХ (відповідно 8,42  $\pm$  0,73 проти 6,0  $\pm$  0,48 років;  $p=0,03$ ), рівнем офісного і амбулаторного ПАТ і середньо нічного САТ (табл. 1).

Аналіз стану факторів ССР показав, що у хворих на ГХ з потовщенням КІМ, порівняно з пацієнтами з нормальною ТКІМ, достовірно вищою була екскреція альбуміну з сечею, показники маркерів системного запалення та вуглеводного обміну (табл. 2).

Екскреція альбуміну з сечею була на 44,8% вища у пацієнтів з потовщенням КІМ, порівняно з хворими з нормальною ТКІМ, у яких вона визначалась в межах норми, і становила 23,2  $\pm$  1,9 мг/добу ( $p < 0,02$ ). Зв'язок між наявністю ураження сонних артерій та МАУ підтверджено за даними тесту  $\chi^2$  Пірсона -  $\chi^2=15,96$  ( $p=0,001$ ) та міжквартильним розподілом МАУ в групах порівняння (рис. 1).

Більш висока активність системного запалення у хворих з потовщенням КІМ проявлялась на 15% вищим рівнем СРБ і незначно, але достовірно вищим вмістом фібриногену в крові (табл. 2). Асоціація між наявністю ураження сонних артерій та СРБ за даними розрахунку частоти сумісного розподілу виявилась тісною та високо достовірною -  $\chi^2=39,74$  ( $p < 0,001$ ). Слід зазначити, що до першої квартилі СРБ відносилось 44,4%

**Таблиця 1.** Клінічні характеристики та показники ДМАТ у хворих на ГХ в залежності від характеру ураження сонних артерій.

Параметри	Хворі на ГХ без ураження судин (n=74)	Хворі на ГХ з потовщенням КІМ (n=66)
Вік, роки	51,1 $\pm$ 1,3	57,8 $\pm$ 1,0*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,9 $\pm$ 0,5	29,5 $\pm$ 0,7
ОТ, см	96,0 $\pm$ 1,5	96,1 $\pm$ 1,6
Тривалість ГХ, роки	6,0 $\pm$ 0,5	8,4 $\pm$ 0,7*
САТ, мм рт. ст.	156,1 $\pm$ 1,7	158,4 $\pm$ 1,8
ДАТ, мм рт. ст.	97,2 $\pm$ 1,0	95,8 $\pm$ 1,2
ПАТ, мм рт. ст.	58,9 $\pm$ 1,1	62,5 $\pm$ 1,2*
ЧСС, уд/хв	72,6 $\pm$ 1,0	71,4 $\pm$ 1,1
САТ доба, мм рт. ст.	143,3 $\pm$ 1,1	146,2 $\pm$ 1,9
ДАТ доба, мм рт. ст.	88,3 $\pm$ 0,9	87,0 $\pm$ 1,3
ПАТ доба, мм рт. ст.	55,0 $\pm$ 0,9	59,1 $\pm$ 1,7*
САТ день, мм рт. ст.	146,2 $\pm$ 1,3	149,6 $\pm$ 2,0
ДАТ день, мм рт. ст.	92,1 $\pm$ 1,0	90,1 $\pm$ 1,3
ПАТ день, мм рт. ст.	54,0 $\pm$ 0,9	59,2 $\pm$ 1,7**
САТ ніч, мм рт. ст.	131,3 $\pm$ 1,7	137,4 $\pm$ 2,4*
ДАТ ніч, мм рт. ст.	80,7 $\pm$ 1,4	78,9 $\pm$ 1,5
ПАТ ніч, мм рт. ст.	50,6 $\pm$ 1,1	58,5 $\pm$ 2,1**
ДІ САТ, %	10,10 $\pm$ 0,9	8,19 $\pm$ 0,9
ДІ ДАТ, %	12,38 $\pm$ 1,1	12,78 $\pm$ 1,1
В САТ день, мм рт. ст.	15,75 $\pm$ 0,6	14,82 $\pm$ 0,5
В ДАТ день, мм рт. ст.	12,64 $\pm$ 0,6	11,65 $\pm$ 0,5
В САТ ніч, мм рт. ст.	13,22 $\pm$ 0,8	12,52 $\pm$ 0,6
В ДАТ ніч, мм рт. ст.	10,06 $\pm$ 0,6	8,99 $\pm$ 0,4
РП САТ, мм рт. ст.	42,81 $\pm$ 2,2	37,90 $\pm$ 2,0
РП ДАТ, мм рт. ст.	30,97 $\pm$ 2,1	30,25 $\pm$ 2,1

**Примітки:** ДІ - добовий індекс, В - варіабельність, РП - ранковий приріст; \* - достовірність розбіжностей між групами хворих з ураженням сонних артерій і хворими з нормальною КІМ: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,02$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ .

пацієнтів з нормальною ТКІМ та всього 11,3% - з потовщенням КІМ (рис. 1). Слабкішим, але достовірним, виявився зв'язок наявності судинного ураження з рівнем фібриногену за даними  $\chi^2$ -тесту -  $\chi^2=10,47$  ( $p=0,02$ ).

У хворих на ГХ з потовщенням КІМ виявлені ознаки інсулінорезистентності: індекс НОМА в цій групі відмічався на рівні 2,78  $\pm$  0,22, тоді як в групі порівняння він перебував в межах норми - 2,23  $\pm$  0,17. Рівень базального інсуліну був на 12,6% вищим у хворих з потовщенням КІМ, порівняно з пацієнтами з нормальною ТКІМ. Вміст HbA1c різнився незначно, але достовірно, між групами порівняння (табл. 2). Відповідно до різниці між показниками вуглеводного обміну при співставленні хворих з нормальною та потовщеною КІМ, визначався й зв'язок між ними за даними розрахунку частоти сумісного розподілу. Найбільш тісною була асоціація між

**Таблиця 2.** Показники факторів ССР у хворих на ГХ в залежності від наявності ураження сонних артерій.

Параметри	Хворі на ГХ без ураження судин (n=74)	Хворі на ГХ з потовщенням КІМ (n=66)
Глюкоза, ммоль/л	5,05±0,06	5,23±0,08
HbA <sub>1c</sub> , %	4,86±0,05	5,14±0,09*
Інсулін, мкОд/мл	9,6±0,6	12,1±0,7*
НОМА	2,23±0,18	2,78±0,22*
МАУ, мг/добу	23,2±1,9	33,6±3,8**
СРБ, мг/л	3,7±0,1	4,2±0,2**
ФНП-а, пг/мл	15,1±2,6	18,33±3,0
ІЛ-6, пг/мл	41,5±1,4	43,5±1,5
Фібриноген, мг/л	275,4±5,6	294,8±7,7*
СК, мкмоль/л	318,9±8,6	319,4±11,6
Заг. ХС, ммоль/л	6,11±0,17	5,98±1,15
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,14±0,17	4,07±0,16
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,46±0,04	0,51±0,06
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,37±0,03	1,39±0,03
ТГ, ммоль/л	1,58±0,11	1,65±0,15

**Примітки:** 1. \* - достовірність розбіжностей між групами хворих з ураженням сонних артерій і хворими з нормальною КІМ: \* - p<0,05; \*\* - p<0,02; \*\*\*- p<0,001.

наявністю ураження сонних артерій і НОМА ( $\chi^2=14,18$ ; p=0,003), дещо слабшою - з базальним інсуліном і HbA<sub>1c</sub> ( $\chi^2=10,37$ ; p=0,02 та  $\chi^2=10,90$ ; p=0,01). Діаграми сумісного розподілу кварталей базального інсуліну і HbA<sub>1c</sub>, з одного боку, та наявності і відсутності ураження судин, з іншого, представлені на рис. 2.

Достовірної різниці в показниках ліпідного та пуринового обміну між групами порівняння виявлено не було.

Для виявлення взаємозв'язків між ТКІМ сонних артерій та факторами ССР був проведений ранговий кореляційний аналіз за Спірменом. Серед класичних фак-

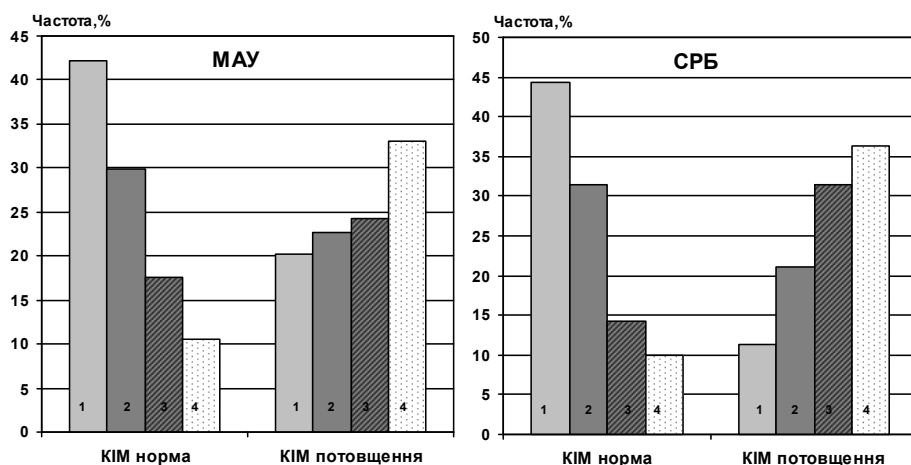
торів ССР з ТКІМ були прямо асоційовані вік (p=0,38; p<0,001), стать (p=0,21; p=0,01), а також тривалість ГХ (p=0,23; p=0,009). Слабкий зв'язок був виявлений між ТКІМ, з одного боку і рівнем середньоденного (p=0,22; p=0,03) і середньонічного ПАТ (p=0,24; p=0,02), однак він зберігався після проведення часткового кореляційного аналізу з урахуванням віку, статі та тривалості ГХ.

ТКІМ була прямо асоційована з прозапальними і метаболічними факторами ССР: з вмістом СРБ в крові (p=0,26; p=0,004), HbA<sub>1c</sub> (p=0,23; p=0,02), фібриногеном (p=0,25; p=0,02) та індексом НОМА (p=0,24; p=0,02). Після стандартизації за віком, статтю і тривалістю ГХ (застосовували частковий кореляційний аналіз) значимими залишились кореляційні співвідношення між ТКІМ, з одного боку, та СРБ і НОМА, з іншого (табл. 3).

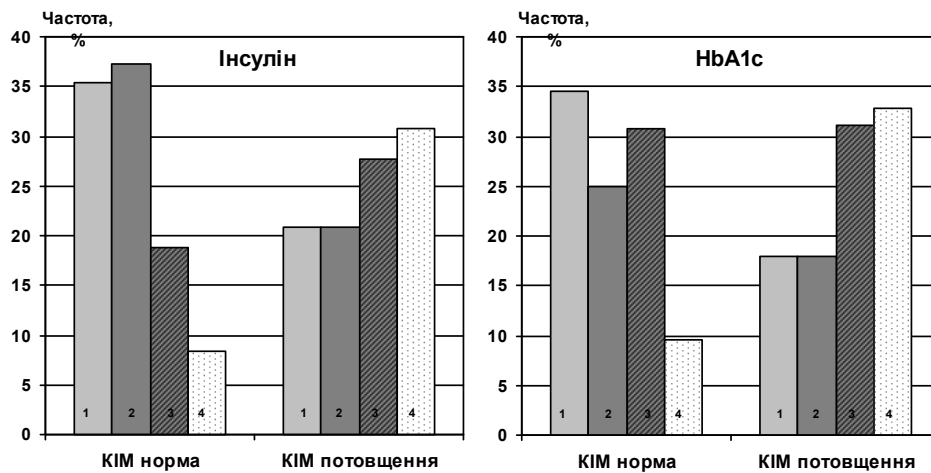
З метою визначення факторів, які найтісніше й самостійно асоційовані з потовщенням КІМ, був застосований багатофакторний покроковий регресійний аналіз. Його модель було сформовано на основі двох блоків незалежних змінних: перший - вік, стать, тривалість ГХ, показники середньоденного і середньонічного ПАТ, другий - СРБ і НОМА. За результатами аналізу в даній моделі ( $r^2=0,22$ ) хворих на ГХ з ТКІМ самостійно асоційовані вік ( $\beta=0,381$ ; p<0,001), індекс НОМА ( $\beta=0,158$ ; p=0,04) та вміст СРБ в плазмі крові ( $\beta=0,151$ ; p=0,04). Встановленні взаємозв'язки вказують на те, що на стадії субклінічного ураження судинної стінки вагому роль, поряд із віком, відіграють інсулінорезистентність та активація системного запалення.

Майже у половини (47%) обстежених нами хворих на ГХ визначалось потовщення КІМ сонних артерій, яке асоційоване з активацією системного запалення та інсулінорезистентністю незалежно від віку, ІМТ, ОТ, рівня АТ і дисліпідемії. За результатами покрокового регресійного аналізу найвагомими самостійними факторами, що визначають товщину КІМ є вік, рівень інсуліну і СРБ в крові хворих на ГХ. Потовщення КІМ за

відсутності атеросклеротичної бляшки розглядається як ранне атеросклеротичне ураження, що є потужним предиктором мозкового інсульту та інфаркту міокарда [Lorenz et al., 2007]. На відміну від атеросклерозу, який визнаний хронічним запальним процесом низької градації, потовщення КІМ не завжди асоційоване з прозапальною активністю крові. Результати проспективного популяційного дослідження Carotid Atherosclerotic Progressive Study не кваліфікували СРБ в якості незалежного предиктора прогресування раннього атеросклеротичного ураження сонних



**Рис. 1.** Міжквартільний розподіл МАУ та СРБ у хворих на ГХ у залежності від наявності ураження сонних артерій (точки визначення кварталей МАУ: 17,0; 26,8 і 49,6 мг/добу; точки визначення кварталей СРБ: <3,2; 4,05 та 5,2 мг/л).



**Рис. 2.** Міжквартильний розподіл базального інсуліну та НbA<sub>1c</sub> у хворих на ГХ у залежності від наявності ураження сонних артерій (точки визначення квартилей інсуліну: <7,1; 11,1 та 14,3 мкОд/мл; точки визначення квартилей НbA<sub>1c</sub>: <4,6; 5,0 та 5,4 ммоль фруктози/1г Нb).

**Таблиця 3.** Зв'язок між факторами ССР і ТКІМ сонних артерій у хворих на ГХ.

Фактори ССР	ТКІМ	
	Коефіцієнт кореляції Спірмена, ρ	Коефіцієнт часткової кореляції <sup>1</sup> , r
ПАД день	0,22*	0,22*
ПАД ніч	0,24*	0,22*
СРБ	0,26**	0,19*
Фібриноген	0,25**	0,18
НОМА	0,24**	0,24*
НbA <sub>1c</sub>	0,23**	0,19

**Примітки:** <sup>1</sup> - коефіцієнт часткової кореляції з урахуванням віку, статі, тривалості ГХ; загальний ХС, ХС ЛПНЩ; \* - достовірність зв'язку між наявністю АС та новими факторами ССР: \*\* - p<0,02, \* - p<0,05.

артерій за даними 3-річного спостереження. Зв'язок ТКІМ з СРБ в цій популяції залежав від віку, статі та інших класичних факторів ССР [Lorenz et al., 2007]. Однак в Cardiovascular Health Study (12-річне спостереження 5888 пацієнтів без ССЗ при включенні в дослідження) виявлений прямий самостійний зв'язок між СРБ і ТКІМ сонних артерій в популяції [Сао et al., 2007]. Ці данні підтверджуються результатами дослідження [Thakore et al., 2007], що продемонстрували тісну кореляцію ТКІМ з маркерами та медіаторами запалення (СРБ, ІL-6, МСР-1, sICAM, Р-селектин) у 2885 пацієнтів із Фремінгемської когорти. Наявність зв'язку між потовщенням КІМ і хронічним системним запаленням у хворих на ГХ продемонстровано в дослідженнях [Дмитриев и др., 2007; Muratory et al., 2005]. Результатам нашої роботи частково відповідають данні японських науковців, які за результатами покрокового регресійного аналізу показали, що товщина КІМ визначається віком і вмістом СРБ у крові хворих на ГХ [Watanabe et al., 2006].

Іще одним фактором, самостійно й тісно пов'яза-

ним із ТКІМ сонних артерій, є інсулінорезистентність. Дані літературних джерел щодо цієї асоціації носять суперечливий характер. Наші результати співзвучні з даними дослідження [Zavaroni et al., 2006], в якому хворі на ГХ з потовщенням КІМ характеризувались вищим вмістом базального інсуліну, що був незалежним "предиктором" ТКІМ за даними покрокового регресійного аналізу. Це також продемонстровано в роботах у хворих на ГХ, а також у осіб без ГХ і цукрового діабету [Cardellini et al.,

2006; Suzuki et al., 1996]. У той же час, у хворих на ГХ [Deo et al., 2007] та у жінок в постменопаузі [Muscelli et al., 2009] асоціація між ТКІМ сонних артерій та інсулінорезистентністю не виявляється або залежить від рівня АТ, дисліпідемії, прозапального статусу. Зв'язок інсулінорезистентності з ТКІМ сонних артерій реалізується завдяки прозапальним і проліферативним ефектам інсуліну по відношенню до гладеньком'язевих клітин судинної стінки [Cersosimo et al., 2011], а також через негативний вплив на функцію ендотелію, який обумовлено зниженням біодоступності оксиду азоту, та стимуляцією синтезу потужного вазоконстриктора - ендотеліну І [Sarafidis, Bakris, 2007].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Субклінічне ураження сонних артерій у вигляді потовщення КІМ у хворих на ГХ прямо корелює з віком, рівнем пульсового АТ, показниками системного запалення, вуглеводного обміну і мікроальбумінурією.

2. Зростання ТІМ найтісніше асоційовано з віком, рівнем СРБ у крові та індексом НОМА, про що свідчать результати багатофакторного покрокового регресійного аналізу.

3. Наявність тісної, незалежної від класичних факторів ССР, асоціації товщини КІМ з віком, активацією системного запалення і поглибленням інсулінорезистентності свідчить про те, що ці нові фактори ССР, поряд із віком, мають важливе самостійне значення для потовщення КІМ у хворих на ГХ.

Перехресний характер нашого дослідження не дає змоги оцінити причино-наслідкові відносини в асоціації між КІМ і прозапальними і метаболічними факторами ССР. Перспективним напрямом у висвітленні цього питання можуть бути довготривалі спостереження, які ймовірно сприятимуть виявленню чинників потовщення КІМ у хворих на ГХ.

## Список літератури

- Дмитриев В.А. С-реактивный белок и интерлейкин-6 при поражении органов-мишеней на ранних стадиях у больных гипертонической болезнью /В.А.Дмитриев, Е.В.Ощепкова, В.Н.Титов [и др.] //Кардиол. Вестник. - 2007. - Т.2. - С. 45-50.
- Cao J. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality. The Cardiovascular Health Study /Cao J., Arnold A., Manolio T. [et al.] //Circulation. - 2007. - Vol.116. - P. 32-38.
- Cardellini M. Carotid artery intima-media thickness is associated with insulin-mediated glucose disposal in non-diabetic normotensive offspring of type II diabetic patients /Cardellini M., Marini M.A., Frontoni S. [et al.] //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol.292. - P. E347-E352.
- Cersosimo E. Potential role of insulin signaling on vascular smooth muscle cell migration, proliferation and inflammation pathways /Cersosimo E., Xu X., Musi N. //Am. J. Physiol. Cell Physiol. - 2011. - Nov.16. - [pubmed ID 22094332].
- Deo S.S. Insulin sensitivity as a risk factor for common carotid intima media thickness (IMT): its relation to atherosclerosis /Deo S.S., Mahadik S.R., Chogle A.R. [et al.] //Clin. Exp. Hypertens. - 2007. - Vol.29. - P. 445-455.
- Lorenz M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima - media thickness. A systematic review and meta - analysis /Lorenz M., Murkus H., Bots M. [et al.] //Circulation. - 2007. - Vol.115. - P. 459-467.
- Lorenz M.W. High - sensitivity protein is not associated with carotid intima - media progression: the carotid atherosclerosis progression study /Lorenz M.W., Karbstein P., Marcus H.S. [et al.] //Stroke. - 2007. - Vol.38. - P. 1774-79.
- Muratory I. Relationship between endothelial dysfunction, intima - media complex thickness, hypertension and other cardiovascular factors in asymptomatic subjects /Muratory I., Carrodo E., Di Chiara S. [et al.] //Am. J. Hypertens. - 2005. - Vol.18. - P. 160A.
- Muscelli E. The effect of menopause on carotid artery remodeling, insulin sensitivity, and plasma adiponectin in healthy women /Muscelli E., Kozakova M., Flyvbjerg A. [et al.] //Am. J. Hypertens. - 2009. - Vol.22. - P. 364-370.
- Sarafidis P. A. Insulin and endothelin: an interplay contributing to hypertension development? /Sarafidis P.A., Bakris G.L. //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol.92. - P. 379-385.
- Suzuki M. Insulin resistance as an independent risk factor for carotid wall thickening /Suzuki M., Shinozaki K., Kanazawa A. [et al.] //Hypertens. - 1996. - Vol.28. - P. 593-598.
- Tang R. Baseline reproducibility of B - mode ultrasonic measurement of carotid intima - media thickness: the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) /Tang R., Henning M., Tomason B. [et al.] //J. Hypertens. - 2000. - Vol.18. - P. 197-201.
- Thakore A. Association of multiplex inflammatory markers with carotid intimal medial thickness and stenosis (from the Framingham Heart Study) /Thakore A., Guo C., Larson M. [et al.] //Am. J. Cardiol. - 2007. - Vol. 99. - P. 1598-1602.
- Watanabe T. Carotid artery intima - media thickness and reactive oxygen species formation by monocytes in hypertensive patients /Watanabe T., Yasunari K., Nakamura M. [et al.] //J. Human. Hypertens. - 2006. - Vol.20. - P. 336-34.
- Zavaroni I. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia predict carotid intimal medial thickness in patients with essential hypertension /Zavaroni I., Ardigo D., Zuccarelli A. [et al.] //Nutr. Metabol. Cardiovasc. Dis. - 2006. - Vol.16. - P. 22-27.

Мищенко Л.А.

## ЗНАЧЕНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ДЛЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Резюме.** В исследовании с вовлечением 140 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) показано, что субклиническое поражение сонных артерий (утолщение комплекса интима-медиа (КИМ)) ассоциировано с провоспалительной активностью плазмы крови, показателями углеводного метаболизма и с микроальбуминурией независимо от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска. Наиболее значимыми самостоятельными факторами утолщения КИМ у больных ГБ по данным пошагового регрессионного анализа являются возраст, уровень СРБ в крови и индекс НОМА.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, провоспалительные и метаболические факторы сердечно-сосудистого риска, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий.

Mischenko L.A.

## ROLE OF PROINFLAMMATORY AND METABOLIC CARDIOVASCULAR RISK FACTORS FOR SUBCLINICAL CAROTID ARTERIES DAMAGE IN ESSENTIAL HYPERTENSIVE PATIENTS

**Summary.** In the study involving 140 patients with essential hypertension (EH) shows that subclinical carotid arteries damage (thickening of intima-media complex (KIM)) associated with proinflammatory activity of blood plasma parameters of carbohydrate metabolism, as well as with microalbuminuria independently of traditional cardiovascular risk factors. Most influential independent factors of intima-media thickening in hypertensive patients according to the stepwise regression analysis are age, level of CRP and HOMA.

**Key words:** hypertension, inflammatory and metabolic cardiovascular risk factors, intima-media thickness of carotid arteries.

Стаття надійшла до редакції 15.03. 2012 р.

© Колісник П.Ф., Кравець Р.А., Колісник С.П.

УДК: 616.12-009.3:616.711

Колісник П.Ф., Кравець Р.А., Колісник С.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ ТА КАРДІАЛГІЯМИ ПРИ СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ ШИЙНО-ГРУДНИХ СЕГМЕНТІВ ХРЕБТА

## Список літератури

- Веселовский В.П. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника [Текст] / Веселовский В.П., Михайлов М.К., Самитов О.Ш. - Казань: Изд-во Казанского университета, 1990. - 288 с.
- Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль /І.М.Горбась // Здоров'я України. - 2007. - №21/1. - С. 62-63. Коваленко В.М. Виконання Державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні / В.М.Коваленко, В.М.Корнацький // Укр. кардіол. ж. - 2010. - №6. Прогнозні оцінки смертності населення України /Л.А.Чепелевська, Г.І.Баторшина, О.В.Любінець [та ін.] // Україна: Здоров'я нації. - 2007. - №1. - С. 59-63.
- Губенко В.П. Мануальна терапія в вертебрології [Текст] / Губенко В.П. - К.: Здоров'я, 2003. - 192 с.
- Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання і порушення ритму серця: медико-соціальні та методологічні шляхи формування національної стратегії профілактики і лікування аритмій /В.М.Коваленко, О.С.Сичов //Український кардіологічний журнал. - №3. - 2005. - С. 23-27.
- Колісник П.Ф. Патологія хребта як ланка патогенезу захворювань внутрішніх органів та фактор їх резистентності до лікування [Текст]: дис. д. мед. н. /П.Ф.Колісник. - Вінниця, 2002. - 308 с.
- Остеохондроз; під ред. А.І.Верес, В.Я.Латишевої. - К.: "Освіта", 2007. - 985 с.
- Пропозиції МОЗ України щодо реформування галузі. - Київ, 2010. - 35 с.

**Колесник П.Ф., Кравець Р.А., Колесник С.П.**

#### МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА И КАРДИАЛГИЯМИ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙНО-ГРУДНЫХ СЕГМЕНТОВ ПОЗВОНОЧНИКА

**Резюме.** Применение методов медицинской реабилитации у больных с дорсопатиями и остеопорозом позвоночника, приводит к уменьшению аритмий сердца и улучшению показателей качества жизни пациентов. Обследовано 111 больных с нарушениями ритма сердца и кардиалгиями при сопутствующих дорсопатиях и остеопорозе позвоночника. Всем больным проводили рентгенографию и МРТ-исследование позвоночника, а также холтеровское мониторирование ЭКГ. После проведения курса вертебротерапии достоверно уменьшалась частота сердечных сокращений с  $78,9 \pm 1,0$  до  $74,3 \pm 1,0$  ударов/минуту, абсолютное количество желудочковых экстрасистол с  $1153,3 \pm 515,0$  до  $22,5 \pm 4,3$ , тригеминий с  $80,5 \pm 30,6$  до  $1,3 \pm 0,6$ , наджелудочковых экстрасистол с  $432,1 \pm 79,4$  до  $122,9 \pm 28,2$  за сутки. Применение методов медицинской реабилитации позволило уменьшить проявления аритмий сердца и кардиалгий, а также улучшить показатели качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** медицинская реабилитация, аритмии сердца, дорсопатия, остеопороз позвоночника.

**Kolisnik P.F., Kravets R.A., Kolesnik S.P.**

#### MEDICAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH HEART ARRHYTHMIAS AND CARDIALGIAS AT CONCOMITANT PATHOLOGY OF CERVICO-THORACIC SEGMENTS OF SPINE

**Summary.** The using of medical rehabilitation methods in patients with dorsopathy and osteoporosis, allowed to decrease the displays of arrhythmias of heart and also to improve the indexes of quality of life of patients. 111 patients are inspected with violations of heart rhythm and cardialgia at concomitant dorsopathy and spine osteoporosis. For all patients sciagraphy and MRI-research of spine, and also monitoring by Holter were conducted. After conducting a course of vertebrotherapy the frequency of cardiac rhythm from  $78,9 \pm 1,0$  to  $74,3 \pm 1,0$  heart beat, absolute quantity of ventricle extrasystoles from  $1153,3 \pm 515,0$  to  $22,5 \pm 4,3$ , trigeminiations from  $80,5 \pm 30,6$  to  $1,3 \pm 0,6$ , supraventricle extrasystols from  $432,1 \pm 79,4$  to  $122,9 \pm 28,2$  per day were diminished. The application of methods of medical rehabilitation methods allowed to decrease the manifestation of heart arrhythmias and cardialgia, and also to improve the indexes of quality of life of patients.

**Key words:** medical rehabilitation, heart arrhythmias, dorsopathy, spine osteoporosis.

Стаття надійшла до редакції 09.03. 2012 р.

© Дудік О.П., Шінкарук-Диковицька М.М., Башинська О.І.

УДК: 616.311.2-002-053.5-083

**Дудік О.П., Шінкарук-Диковицька М.М., Башинська О.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

#### РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗУБНИХ ПАСТ НА ОСНОВІ НАТУРАЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ У ПІДЛІТКІВ З КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ

**Резюме.** На підставі клінічних досліджень підтверджено протизапальні властивості зубних паст Dr.Wild&Co "TEBODONT" і "Parodontax F", що містять натуральні екстракти. У всіх учасників експерименту спостерігався виражений протизапальний ефект через один тиждень, який через 30 днів відповідав  $75,87\%$  зниження запалення в основній та  $68,08\%$  в контрольній групах. Встановлено, що очищувальні властивості зубної пасти Dr.Wild&Co "TEBODONT" більш виражені ніж у "Parodontax F" ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** катаральний гінгівіт, протизапальна зубна паста

#### Вступ

Спостерігається значна поширеність захворювань пародонту, карієсу та його ускладнень серед населення України, про що свідчать численні епідеміологічні дос-

лідження [Антоненко, Сидельнікова, 2006], нажаль, вона має тенденцію до зростання.

Встановлено, що запалення ясен зустрічається з са-



мого раннього віку. Вже в п'ятирічному віці в окремих районах СНГ запалення ясен може досягати 30-40%, а після 19 років досягає до 80-90% [Сарап та ін., 2005].

На розвиток цих захворювань значним чином впливають - спадковість, системні захворювання, соціально-економічні фактори, але основним етіологічним чинником є біоплівка (біофільм). Біоплівка порожнини рота - організована спільнота різних видів мікроорганізмів, які за рахунок об'єднаних комунікативних, харчових, енергетичних та інших властивостей колонізують біологічні ніші порожнини рота [Леус, 2007]. Тому засобам індивідуальної гігієни порожнини рота надається велике значення в лікуванні та профілактиці запальних процесів в пародонті [Сидельнікова, Антоненко, 2007].

Сьогодні спектр зубних паст широко представлений, асортимент яких є достатньо різноманітним і постійно оновлюється. Поява лікувальних та лікувально-профілактичних паст дає змогу впливати на різноманітні процеси в пародонті [Saxer та ін., 1995; Сидельнікова, Ткаченко, 2006; Сарап та ін., 2009; Винниченко та ін., 2011].

Достатньо перспективним є використання компонентів рослинного походження, зокрема олії чайного дерева в зубних пастах. Дана речовина має виражені протигрибкові, бактерицидні, противірусні та протизапальні властивості, тому може успішно використовуватися при лікуванні запалення пародонту [Kulik та ін., 2000; Saxer та ін., 2003].

Олію чайного дерева отримують із листя *Melaleuca alternifolia* кущоподібного дерева родини миртових, що росте в Австралії. Вона складається майже із ста терпіненів та їх спиртів, з яких терпінін-4-ол, L-пінен, ліналол і L-терпінол, які забезпечують його антимікробну дію [Carson, Riley, 2001].

На сьогоднішній день встановлено, що олія чайного дерева здатна подавляти ріст мультирезистентних мікроорганізмів. Дослідженнями *in vitro* було показано ефективність антимікробної дії олії чайного дерева на широкий спектр грам позитивних та грам негативних бактерій та грибів [Carson, Riley, 2001; Сох та ін., 2000]. Все вище вказане сформулювало мету нашого дослідження.

Метою даного дослідження є оцінка і порівняння клінічної ефективності двох зубних паст, що містять рослинні екстракти при лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт та визначення їх впливу на гігієнічний стан порожнини рота.

### Матеріали та методи

Дослідження було проведене у 40 хворих на генералізований катаральний гінгівіт, хронічного перебігу, віком 12-14 років, без соматичних захворювань. Їх було розділено на дві рівноцінні групи по 20 пацієнтів: основну та контрольну. Всім пацієнтам було проведено професійну гігієну порожнини рота, їх навчили правильним навичкам раціональної гігієни порожнини рота. Для обстеження та оцінки клінічної ефективності досліджу-

ваних зубних паст використовували індекси гігієни OHI-S [Green, Vermillion, 1964], кровоточивості ясенної борозни (SBI) за H.R.Muhlemann, A.S.Mazor [1971] та папілярно-маргінально-комірковий (PMA) за C.Parma [1960]. Динаміку змін стану ясен визначали на 7 та 30 добу, використовуючи вище вказані індекси.

Пацієнти основної групи користувалися протизапальною зубною пастою Dr.Wild&Co "TEBODONT" (Швейцарія), а в контрольній -GLAXOSMITHKLINE "ParodontaxF" (Великобританія).

Dr. Wild & Co "TEBODONT" - зубна паста, яка практично повністю складається із натуральних компонентів: олія чайного дерева (0,75%), ксилітол, фторид натрію (1250 ppm), мінеральні солі: калію, хлориду, натрію. Вона не містить абіотичних антисептиків, консервантів та штучних барвників. Дана паста чинить виражену протизапальну дію, зменшує кровоточивість ясен, стимулює обмінні процеси в тканинах пародонта.

До складу зубної пасти GLAXOSMITHKLINE "Parodontax F" також входять рослинні препарати: екстракти шавлії, ромашки, м'яти, міри, ратанії, рудбекії. Використані рослинні інгредієнти володіють протизапальними, антибактеріальними, знеболюючими властивостями. В якості абразиву використовується бікарбонат натрію (45%), що нейтралізує кислоти в порожнині рота. Містить фторид натрію (1400 ppm).

Статистична обробка одержаних результатів була проведена у програмах "Microsoft Exel 2000 (9.0.2812)", що входять до складу пакету Microsoft Office 2000 та "Statistica '99 Edition (Kernel release 5.5)" за допомогою IBM-сумісного комп'ютера.

### Результати. Обговорення

Під час первинного огляду були отримані наступні значення: OHI-S становив в основній 2,01±0,2 та контрольній групах - 1,98±0,2 балів; значення PMA в основній групі становило - 34,55±6,5 %, в контрольній - 35,5±5,9%, SBI - 1,32±0,3 та 1,31±0,2 відповідно.

Повторне клінічне обстеження серед досліджуваних пацієнтів було проведене через 7 днів і показало покращення даних показників: OHI-S основній групі становив 0,45±0,07 та контрольній 0,43±0,11 балів, PMA 16,5±2,4 % та -17,45±1,6%, SBI 1,32±0,3 та 1,31±0,2.

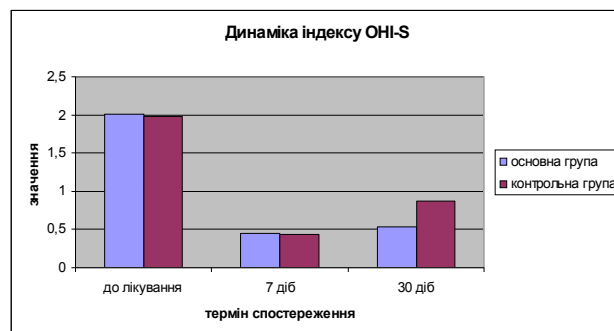


Рис. 1. Динаміка індексу OHI-S протягом дослідження.

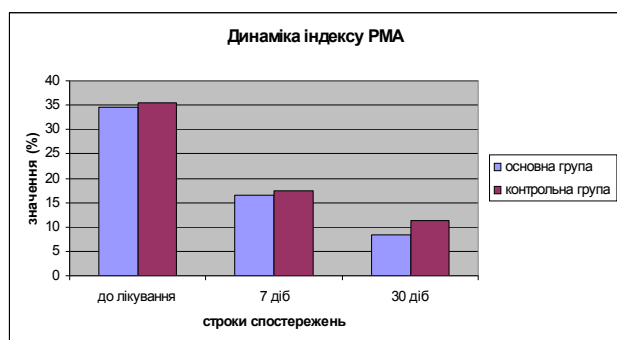


Рис. 2. Динаміка індексу РМА в процесі експерименту.

На даному етапі дослідження достовірної відмінності значень між обстеженими групами пацієнтів виявлено не було.

За місячний термін клінічних спостережень хворих на хронічний катаральний гінгівіт, показники стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота достовірно покращились. Всі пацієнти, які приймали участь у дослідженні, відмітили значне покращення стану ясен. Так, в основній групі у пацієнтів при використанні зубної пасти Dr. Wild & Co "TEBODONT" гігієнічний індекс ОНІ-S становив  $0,54 \pm 0,19$ , а в контрольній -  $0,87 \pm 0,15$  балів ( $p < 0,05$ ); індекс РМА в основній групі -  $8,35 \pm 1,7$ , а в контрольній -  $11,4 \pm 1,9$  балів, індекс кровоточивості SBI -  $0,27 \pm 0,05$  та  $0,3 \pm 0,06$  балів відповідно. Отже, за проведений період спостережень було виявлено суттєве зниження запалення ясен - в основній на 75,87% та 68,08% в контрольній групах. Графічно результати дослідження представлені на мал. 1-3.

Проведене клінічне дослідження показало, що у всіх пацієнтів по завершенню даного експерименту були відсутні скарги на кровоточивість ясен під час чищення зубів, відмічали значне поліпшення стану слизової оболонки порожнини рота та гігієни порожнини рота. Більшість пацієнтів контрольної групи (75%), що користувалися зубною пастою GLAXOSMITHKLINE "Parodontax F", були незадоволені содовим присмаком даної пасти, особливо на початку дослідження, з часом кількість незадоволених значно зменшилася (25%).

### Список літератури

Антоненко М.Ю. Вибір алгоритмів індивідуальної гігієни порожнини рота в комплексній профілактиці захворювань пародонта /М.Ю.Антоненко, Л.Ф.Сідельникова //Современная стоматология. - 2006. - № 4. - С.77-79.

Леус П.А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенное значение /П.А.Леус //Стоматологический журнал. - 2007. - №2. - С. 100-111.

Лечебно-профилактическая эффективность зубных паст на основе натуральных экстрактов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта /Л.П.Сарап, О.Г.Жиленко,

Е.А.Подзорова, [и др.] //Клиническая стоматология. - 2009. - №3(51). - С. 40-42.

Результаты изучения эффективности зубных паст на основе натуральных компонентов /Ю.А.Винниченко, О.А.Поповкина, М.Ю.Сыч, [и др.] // Клиническая стоматология. - 2011. - №1. - С.12-14

Сарап Л.Р. Гигиенический уход при заболеваниях пародонта /Л.Р.Сарап, Т.В.Купец, А.В.Гроссер //Клиническая стоматология. - 2005. - №3. - С. 43-45.

Сидельникова Л.Ф. Обоснованная и контролируемая индивидуальная гиги-

ена полости рта - важный фактор стабилизации патологического процесса при генерализованном пародонтите /Л.Ф.Сидельникова, А.Г.Ткаченко //Современная стоматология. - 2006. - №2. - С. 46-48.

Сидельникова Л.Ф. Эффективность застосування індивідуальних засобів гігієни порожнини рота патогенетично спрямованої дії на етапах профілактики та лікування хворих на генералізований пародонтит /Л.Ф.Сідельникова, М.Ю.Антоненко /Современная стоматология. - 2007. - №1. - С. 55-57.

Carson S.D. Influence extractions materials

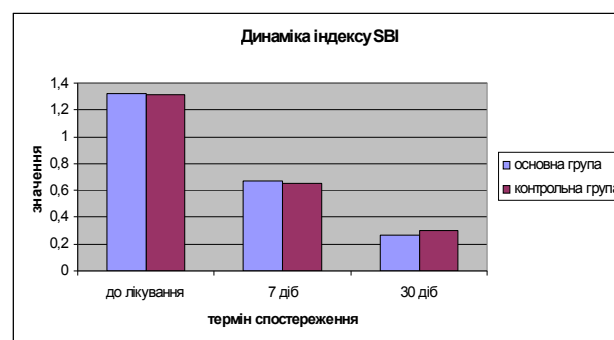


Рис. 3. Динаміка індексу SBI за період експерименту.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами порівняльного клінічного дослідження, ефективності протизапальних зубних паст Dr.Wild&Co "TEBODONT" та GLAXOSMITHKLINE "Parodontax F", підтверджено їх доцільність використання при запальних процесах в яснах. Було експериментально встановлено, що вони поліпшують гігієнічний стан порожнини рота, володіють вираженими протизапальними властивостями. Показано, що ефективність протизапальної терапії досліджуваних зубних паст становила - в основній 75,87% та 68,08% в контрольній групах.

2. Експериментально було встановлено, що наявність ксилітолу в зубній пасті Dr. Wild & Co "TEBODONT", перешкоджає утворенню зубного нальоту і значно покращує гігієнічний стан порожнини рота.

3. Висока протизапальна дія досліджуваних зубних паст, на основі натуральних екстрактів, має велике значення для профілактики та лікування запальних процесів пародонту, так як відомо, що до природних антисептиків не виробляється резистентність мікроорганізмів.

Таким чином, можна вважати, що зубна паста Dr. Wild & Co "TEBODONT", яка містить в своєму складі олію чайного дерева (0,75%), ксилітол є чудовою альтернативою при лікуванні та профілактиці запалень пародонту. Тому заслуговує особливої уваги при тривалому та регулярному використанні.

- have on effect and save on oil Melaleuca olerifolia /S.D.Carson, T.V.Riley // Contact Dentist. - 2001.- Vol.45. - P. 65-67.
- Cox S.D. The mechanism anti-microbe has on activity essential oil of Melaleuca alternifolia /S.D.Cox, C.M.Mann, H.C.Markron, [et al.] //Jomal of Applied Microbiology. - 2000. - Vol.88. - P. 170-175.
- Green J.C. The simplified oral hygiene index /J.C.Green, J.R.Vermillion //J. Am. Dent. Assoc. - 1964. - Vol.68. - P. 7-10.
- Kantarci A. Neutrophil mediated; tissue injury in periodontal, disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis /A.Kantarci, K.Oyaizu, T.E.Van Duke //J. Periodontol. - 2003. - Vol.74, №1. - P. 66-75.
- Kulik E. Antimikrobielle Wirkung von Teebaumol (Melaleuca alternifolia) auf orale Mikroorganismen /E.Kulik, K.Lenkeit, J.Meyer //Acta Med. Dent. Helv. - 2000. - Vol.5. - P. 125-130.
- M?hlemann H.R. Gingival sulcus bleeding - a leading symptom in initial gingivitis /H.R.M?hlemann, S.Son //Helv. Odontol. Acta. - 1971. - Vol.15. - P. 107-110.
- Parma C. Parodontopathien /Parma C. - I.A.Verlag, Leipzig, 1960. - 203 S.
- Saxer U.P. The effect of Parodontax toothpaste on plaque and gingival bleeding // U.P.Saxer, G.Menghini, K.J.Bonert [et al.] //J.Clin. Dent. - 1995. - №6. - P. 154-156.
- Saxer U.P. Wirkung einer Mundspulung mit Teebaumol auf Plaque und Entzündung / U.P.Saxer, A.Stauble, S.H.Szabo [et al.] //Acta Med. Dent. Helv. - 2003. - Vol.1. - P. 113-119.

**Дудик Е.П., Шинкарук-Диковицкая М.М., Башинская Е.И.**

**РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНЫХ ПАСТ НА ОСНОВЕ НАТУРАЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ У ПОДРОСТКОВ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ**

**Резюме.** На основании клинических исследований подтверждены противовоспалительные свойства зубных паст Dr.Wild&Co "TEBODONT" и "Parodontax F", которые содержат натуральные экстракты. У всех участников эксперимента было отмечено выраженный противовоспалительный эффект уже после первой недели исследования. Через 30 дней воспаление снизилось на 75,87% - в основной группе и 68,08% - контрольной. Установлено, что зубная паста Dr.Wild&Co "TEBODONT" обладает более выраженными очищающими свойствами по сравнению с пастой "Parodontax F" (p<0,05).

**Ключевые слова:** катаральный гингивит, противовоспалительная зубная паста.

**Dudik O.P., Shinkaruk-Dykovitska M.M., Bashinska O.I.**

**THE RESULTS OF TOOTH PASTES CLINICAL EFFICACY CONTAINING NATURAL EXTRACTS FOR TEENAGERS WITH CATARRHAL GINGIVITIS**

**Summary.** On the basis of clinical investigation the anti-inflammatory properties of tooth-pastes Dr.Wild&Co "TEBODONT" and "Parodontax F", which contain naturals extracts, were confirmed. Every member of the experiment had observed distinct anti-inflammatory effect already after the first week of the research. In a week the inflammation was reduced to 75,87% - in the basic group and to 68,08% - in the control group. It was proved that the tooth-paste Dr.Wild&Co "TEBODONT" has better cleaning properties than "Parodontax F" (p<0,05).

**Key words:** catarrhal gingivitis, anti-inflammatory tooth-paste.

Стаття надійшла до редакції 25.04. 2012 р.

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

**Касьяненко Д.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**РЕЗУЛЬТАТИ КОРЕКЦІЇ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСУ ЗНІМНИМ ФУНКЦІОНАЛЬНО ДІЮЧИМ ДВОЩЕЛЕПОВИМ ОРТОДОНТИЧНИМ АКТИВАТОРОМ У ДІТЕЙ З ПОРУШЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЖУВАЛЬНИХ ТА МІМІЧНИХ М'ЯЗІВ**

**Резюме.** Метою розробки та впровадження у практичне застосування знімного функціонально діючого двощелепового ортодонтичного активатора було досягнення одночасного лікування дистального прикусу та регулювання тону жувальних і мимічних м'язів, корекції ротового типу дихання.

**Ключові слова:** електроміографія, ортодонтичний активатор, круговий м'яз рота.

**Вступ**

Враховуючи існуючі тенденції функціональної стоматології, всі випадки реконструктивного лікування мають підлягати функціональному аналізу [Новіков, 2012], проведення наукових досліджень в даному напрямку є актуальним.

Дистальний прикус є однією з найпоширеніших сагітальних аномалій прикусу і складає до 65% [Фліс, 2008], а різноманітні синдроми слабкості м'язів, ото-

чуючих зубні ряди, призводять до надмірної зміни положення щелеп [Проффит, 2006].

Існуючі ортодонтичні апарати не дають можливості одночасного лікування дистального прикусу та порушення функції м'язів, тому лікування проходить послідовно в декілька етапів, що збільшує тривалість лікування та, в значній мірі, знижує мотивацію пацієнта. Тривалість ортодонтичного лікування - основна проблема, з якою

- have on effect and save on oil Melaleuca olerifolia /S.D.Carson, T.V.Riley // Contact Dentist. - 2001.- Vol.45. - P. 65-67.
- Cox S.D. The mechanism anti-microbe has on activity essential oil of Melaleuca alternifolia /S.D.Cox, C.M.Mann, H.C.Markron, [et al.] //Jomal of Applied Microbiology. - 2000. - Vol.88. - P. 170-175.
- Green J.C. The simplified oral hygiene index /J.C.Green, J.R.Vermillion //J. Am. Dent. Assoc. - 1964. - Vol.68. - P. 7-10.
- Kantarci A. Neutrophil mediated; tissue injury in periodontal, disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis /A.Kantarci, K.Oyaizu, T.E.Van Duke //J. Periodontol. - 2003. - Vol.74, №1. - P. 66-75.
- Kulik E. Antimikrobielle Wirkung von Teebaumol (Melaleuca alternifolia) auf orale Mikroorganismen /E.Kulik, K.Lenkeit, J.Meyer //Acta Med. Dent. Helv. - 2000. - Vol.5. - P. 125-130.
- M?hlemann H.R. Gingival sulcus bleeding - a leading symptom in initial gingivitis /H.R.M?hlemann, S.Son //Helv. Odontol. Acta. - 1971. - Vol.15. - P. 107-110.
- Parma C. Parodontopathien /Parma C. - I.A.Verlag, Leipzig, 1960. - 203 S.
- Saxer U.P. The effect of Parodontax toothpaste on plaque and gingival bleeding // U.P.Saxer, G.Menghini, K.J.Bonert [et al.] //J.Clin. Dent. - 1995. - №6. - P. 154-156.
- Saxer U.P. Wirkung einer Mundspulung mit Teebaumol auf Plaque und Entzündung / U.P.Saxer, A.Stauble, S.H.Szabo [et al.] //Acta Med. Dent. Helv. - 2003. - Vol.1. - P. 113-119.

**Дудик Е.П., Шинкарук-Диковицкая М.М., Башинская Е.И.**

**РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНЫХ ПАСТ НА ОСНОВЕ НАТУРАЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ У ПОДРОСТКОВ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ**

**Резюме.** На основании клинических исследований подтверждены противовоспалительные свойства зубных паст Dr.Wild&Co "TEBODONT" и "Parodontax F", которые содержат натуральные экстракты. У всех участников эксперимента было отмечено выраженный противовоспалительный эффект уже после первой недели исследования. Через 30 дней воспаление снизилось на 75,87% - в основной группе и 68,08% - контрольной. Установлено, что зубная паста Dr.Wild&Co "TEBODONT" обладает более выраженными очищающими свойствами по сравнению с пастой "Parodontax F" (p<0,05).

**Ключевые слова:** катаральный гингивит, противовоспалительная зубная паста.

**Dudik O.P., Shinkaruk-Dykovitska M.M., Bashinska O.I.**

**THE RESULTS OF TOOTH PASTES CLINICAL EFFICACY CONTAINING NATURAL EXTRACTS FOR TEENAGERS WITH CATARRHAL GINGIVITIS**

**Summary.** On the basis of clinical investigation the anti-inflammatory properties of tooth-pastes Dr.Wild&Co "TEBODONT" and "Parodontax F", which contain naturals extracts, were confirmed. Every member of the experiment had observed distinct anti-inflammatory effect already after the first week of the research. In a week the inflammation was reduced to 75,87% - in the basic group and to 68,08% - in the control group. It was proved that the tooth-paste Dr.Wild&Co "TEBODONT" has better cleaning properties than "Parodontax F" (p<0,05).

**Key words:** catarrhal gingivitis, anti-inflammatory tooth-paste.

Стаття надійшла до редакції 25.04. 2012р.

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

**Касьяненко Д.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**РЕЗУЛЬТАТИ КОРЕКЦІЇ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСУ ЗНІМНИМ ФУНКЦІОНАЛЬНО ДІЮЧИМ ДВОЩЕЛЕПОВИМ ОРТОДОНТИЧНИМ АКТИВАТОРОМ У ДІТЕЙ З ПОРУШЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЖУВАЛЬНИХ ТА МІМІЧНИХ М'ЯЗІВ**

**Резюме.** Метою розробки та впровадження у практичне застосування знімного функціонально діючого двощелепового ортодонтичного активатора було досягнення одночасного лікування дистального прикусу та регулювання тону жувальних і мимічних м'язів, корекції ротового типу дихання.

**Ключові слова:** електроміографія, ортодонтичний активатор, круговий м'яз рота.

**Вступ**

Враховуючи існуючі тенденції функціональної стоматології, всі випадки реконструктивного лікування мають підлягати функціональному аналізу [Новіков, 2012], проведення наукових досліджень в даному напрямку є актуальним.

Дистальний прикус є однією з найпоширеніших сагітальних аномалій прикусу і складає до 65% [Фліс, 2008], а різноманітні синдроми слабкості м'язів, ото-

чуючих зубні ряди, призводять до надмірної зміни положення щелеп [Проффит, 2006].

Існуючі ортодонтичні апарати не дають можливості одночасного лікування дистального прикусу та порушення функції м'язів, тому лікування проходить послідовно в декілька етапів, що збільшує тривалість лікування та, в значній мірі, знижує мотивацію пацієнта. Тривалість ортодонтичного лікування - основна проблема, з якою

пацієнтам важко впоратися в будь-якому віці [Куроедова, Дмитренко, 2008]. Саме тому необхідно комплексно і одночасно підходити до лікування дистального прикусу та лікування порушення функції жувальних та м'язів, оскільки ці патології невід'ємно пов'язані між собою не тільки в процесі лікування, а також і в процесі життєдіяльності людини взагалі.

Для визначення м'язевої активності ми використовували метод електроміографічного дослідження оскільки біоелектрична активність м'язів, оточуючих зубні ряди, дає змогу з'ясувати їх вплив на ріст щелеп і формування прикусу, а також дає можливість оцінити покращення функції м'язів у процесі лікування та після його закінчення [Ейтцель, Шульц, 2006]. Додатково вивчали показники м'язевих біопотенціалів, що виникають у відповідь на подразнення нерва чи м'яза, для визначення "періоду мовчання" та "масетер-рефлексу".

### Матеріали та методи

Пацієнтів віком 9-12 років було розділено на три клінічні групи: I клінічна група - 27 (30%) пацієнтів з дистальним прикусом та фізіологічним типом дихання; II клінічна група - 63 (70%) пацієнти з дистальним прикусом та патологічним типом дихання - ротовий тип дихання, сформований внаслідок стійкої шкідливої звички дихати ротом; III контрольна група - 20 пацієнтів з ортонатичним прикусом та фізіологічним типом дихання.

Дослідження проводилось до початку лікування та через три місяці після початку лікування запатентованим нами знімним функціонально діючим двощелеповим ортодонтичним активатором. Зареєстровано в державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.05.2011 року.

Електроміографічне дослідження жувальних та м'язів проводили за допомогою сучасного комп'ютерного чотирьох-канального комплексу для електроміографії "REPORTER" (виробництва фірми "ESAOTEBIOMEDIKA", Італія), програмна версія 4.00. Даний пристрій складається з передпосилювального блоку з аналогоцифровим відтворювачем, підсилювача, дисплею, комп'ютерного блоку, стимулятора та проводів з'єднання. Сигнал з електродів дротами з'єднання передається в передпосилювач, де відбувається часткове підсилення та трансформація в цифрову форму. Потім підсилений сигнал проходить власне підсилювач, де збільшується в 1000-10000 разів. Це необхідно для того, щоб побачити зареєстрований сигнал на екрані монітора. Підсилювач також збільшує частоту в діапазоні від 0,5 до 20000 Гц. Тому зареєстрований сигнал виводиться на екран монітору в доступній для візуалізації формі у вигляді графіка залежності швидкості проведення імпульсу по нерву від чутливості. Окрім того є система звукового супроводу записаного сигналу, синхронізована з розверткою променя на екрані. Це дозволило лікарю не лише бачити, а й чути електричну активність, відведену від м'яза. Перевагою такого под-

війного контролю є те, що незначні зміни амплітуди легше побачити на екрані, а зміна частоти краще сприймається на слух.

Для отримання достовірних даних, дослідження необхідно проводити у спеціально обладнаному приміщенні [Хорошилкіна, 1999]. Тому дослідження проводилось в ізолюваному від зовнішнього шуму приміщенні, при кімнатній температурі повітря. Пацієнт під час дослідження знаходився в кріслі, в напів-горизонтальному положенні, що сприяє максимальному розслабленню жувальних та м'язів та водночас дозволяє проводити функціональне навантаження на дані м'язи.

На початку дослідження кожному пацієнту було в доступній формі роз'яснено суть та задачі даної процедури, її необхідність та безпечність.

Зважаючи на вік досліджуваних пацієнтів нами були обрані методика глобальної функціональної електроміографії та дослідження масетер-рефлексу [Лебедеико, 2003].

Для реєстрації біоелектричних потенціалів ми використовували нашкірні пластинчаті срібні електроди діаметром 5мм з фіксованою відстанню між центрами 20 мм. Електроміографічне дослідження жувальних м'язів розпочинали з пальпаторного визначення моторної точки досліджуваного м'язу. Вона являє собою щільне підшкірне утворення, для визначення якого просимо пацієнта з силою стиснути зуби. Шкіру в проекції над моторною точкою знежирювали етиловим спиртом та за допомогою клейкої стрічки фіксували електроди з попередньо нанесеним на їх поверхню гелю, що покращує електропровідність. Заземлюючий електрод-кліпсу фіксували на мочці вуха пацієнта.

Під час запису ЕМГ ми аналізували наступні біоелектричні дані пацієнта: стан відносного функціонального спокою, максимальне вольове стиснення зубів, довільне жування та задане одностороннє жування.

Окрім традиційного вивчення поверхневої електроміографічної активності проводили також вивчення м'язевих біопотенціалів, що виникають у відповідь на подразнення нерва чи м'яза для визначення "періоду мовчання" та масетер-рефлексу.

Для визначення "періоду мовчання" ми просили пацієнта максимально стиснути зуби. В цей же час до підборіддя приставляли пілот й по ньому з відстані 10-15 см наносили відривчастий механічний удар молоточком. Потім просили пацієнта розслабити м'язи. Дослідження повторювали тричі з інтервалом у 5 секунд. Методика проведення дослідження масетер-рефлексу аналогічна вищезазначеній, але дослідження відбувалось у стані функціонального спокою жувальних м'язів пацієнта.

У ході дослідження якісному аналізу та кількісній обробці підлягали електроміограми, отримані у основних (I, II) та контрольній клінічних групах. Для детального вивчення функціональних змін та з метою спостереження за динамікою лікування пацієнтів запропонованим нами апаратом, електроміографічне дослідження

пацієнтів повторювали з інтервалом у 3 місяці (найоптимальніший термін трансформації звичного міостатичного рефлексу).

### Результати. Обговорення

Електроміографічне дослідження всіх пацієнтів ми розпочинали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів в стані відносного спокою. В нормі у пацієнтів під час проведення даного дослідження на екрані монітору повинна спостерігатися ізоелектрична пряма, що свідчить про відсутність довільної активності у жувальних м'язах. У всіх досліджуваних нами пацієнтів даної клінічної групи у фазі функціонального спокою зафіксована нормативна електроміограма.

Наступним етапом було дослідження максимального вольового стиснення щелеп, що спостерігали протягом 3 секунд. Інтерференційна крива, що являє собою високочастотну поліморфну активність, яка виникає при довільному скороченні м'язу чи при напруженні інших м'язів. У нормі електроміограма пацієнтів повинна містити рівномірні за амплітудою та частотою потенціали, в той час як для електроміограм всіх пацієнтів I клінічної групи характерні високі нерівномірні показники амплітуди та частоти виникнення потенціалів. Підвищення амплітуди електроміографічної активності виникає за рахунок функції скорочення жувальних м'язів. В основі цього лежить збільшення кількості рухових одиниць, які втягнуті до процесу скорочення, та зміна рівня синхронізації біоелектричних розрядів. Також у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалось підвищення на 11-14% (від нор-

мативної) максимальної біоелектричної активності у скроневих м'язах на фоні зниженої (5-7%) та нормативної амплітуди власне жувальних м'язів.

Дослідження довільного жування, універсальним подразником для проведення якого є ядра горіха фундук [Фліс, 2008], дозволило визначити кількість жувальних циклів у пацієнта, простежити процес послідовної зміни сторін під час жування, наявність домінуючої сторони жування. Суттєвих відхилень у пацієнтів даної клінічної групи при проведенні даної проби виявлено не було.

Дослідження заданого одностороннього жування дозволило простежити функціональну активність одного окремого м'язу. Порівняльний аналіз результатів обстеження (до та після трьох місяців лікування) власне жувальних та скроневих м'язів пацієнтів наведено в таблицях 1-3.

Електроміографічне дослідження пацієнтів II клінічної групи ми починали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів у стані відносного спокою. У 21 з досліджених нами пацієнтів даної клінічної групи у фазі функціонального спокою зафіксована довільна активність скроневих м'язів із спалахами від 0,12 до 1,08 мкВ для власне жувальних м'язів та від 0,11 до 1,32 мкВ для скроневих м'язів.

Наступним етапом було дослідження максимального вольового стиснення щелеп, що спостерігали протягом 3 секунд. У пацієнтів досліджуваної групи спостерігалось перенавантаження скроневих м'язів порівняно з власно жувальними. При цьому максимальна біоелектрична активність була менша на 17-25,3% для власне жувальних м'язів та більша на 26,3-31,9% - для скроневих.

**Таблиця 1.** ЕМГ-параметри м'язів I клінічної групи до лікування.

Жувальний м'яз	Ta,s	Tc,s	k	Ampmax,mV	Ampmean,mV	Teanmax	Teanmean
m. masseter dex.	0,258	0,214	1,21	0,33	0,31	311,5	259,3
m. masseter sin.	0,259	0,218	1,19	0,31	0,30	312,1	249,7
m. temporalis dex	0,289	0,221	1,31	0,57	0,54	311,1	308,3
m. temporales sin	0,292	0,221	1,32	0,59	0,55	322,3	307,4
m. orbicularis oris	0,361	0,301	1,2	0,32	0,3	252,3	241,7

**Таблиця 2.** ЕМГ-параметри м'язів I клінічної групи через 3 місяці після початку лікування.

Жувальний м'яз	Ta,s	Tc,s	k	Ampmax,mV	Ampmean,mV	Teanmax	Teanmean
m. masseter dex.	0,273	0,211	1,28	0,32	0,29	315,3	265,1
m. masseter sin.	0,275	0,212	1,28	0,31	0,28	318,1	275,4
m. temporalis dex	0,307	0,236	1,28	0,51	0,5	308,1	279,2
m. temporales sin	0,306	0,237	1,29	0,51	0,49	308,3	281,5
m. orbicularis oris	0,345	0,274	1,26	0,33	0,31	245,3	231,3

**Таблиця 3.** Показники часу масетер-рефлексу та "періоду мовчання" щодо досліджуваних груп та норми.

Жувальні м'язи	масетер-рефлекс I клінічної групи	масетер-рефлекс норми	"період мовчання" I клінічної групи	"період мовчання" норми
m. masseter dex.	6,1-8,3	6,0-7,4	9,9-10,1	8,2-9,0
m. masseter sin.	6,2-8,2	6,0-7,4	9,8-10,1	8,2-9,0

Дослідження довільного жування довело, що 61

**Таблиця 4.** ЕМГ-параметри м'язів II клінічної групи до лікування.

Жувальний м'яз	Ta,s	Tc,s	k	Ampmax,mV	Ampmean,mV	Teamax	Teamean
m. masseter dex.	0,243	0,201	1,21	0,31	0,30	310,3	297,2
m. masseter sin.	0,242	0,203	1,19	0,31	0,30	311,0	298,7
m. temporalis dex	0,273	0,208	1,31	0,63	0,57	319,1	312,2
m. temporales sin	0,274	0,208	1,32	0,61	0,56	322,1	309,7
m. orbicularis oris	0,343	0,286	1,2	0,31	0,3	242,1	235,3

**Таблиця 5.** ЕМГ-параметри жувальних м'язів II клінічної групи через 3 місяці після початку лікування.

Жувальний м'яз	Ta,s	Tc,s	k	Ampmax,mV	Ampmean,mV	Teamax	Teamean
m. masseter dex.	0,321	0,248	1,29	0,36	0,33	313,5	254,5
m. masseter sin.	0,328	0,248	1,28	0,36	0,32	313,9	254,5
m. temporalis dex	0,324	0,251	1,28	0,60	0,53	311,2	281,2
m. temporales sin	0,325	0,248	1,27	0,61	0,54	312,1	281,5
m. orbicularis oris	0,311	0,251	1,23	0,51	0,47	269,5	238,6

**Таблиця 6.** Показники часу масетер-рефлексу та "періоду мовчання" відповідно досліджуваної групи та норми.

Жувальні м'язи	масетер-рефлекс II клінічної групи	масетер-рефлекс норми	"період мовчання" II клінічної групи	"період мовчання" норми
m. masseter dex.	6,2-8,2	6,0-7,4	9,1-9,7	8,2-9,0
m. masseter sin.	6,2-8,4	6,0-7,4	9,1-9,9	8,2-9,0

**Таблиця 7.** Нормативні ЕМГ-параметри власне жувальних та скроневих м'язів.

Жувальний м'яз	Ta,s	Tc,s	k	Ampmax,mV	Ampmean,mV	Teamax	Teamean
m.masseter dex.	0,330	0,248	1,3	0,36	0,33	312,5	255,5
m.masseter sin.	0,330	0,248	1,3	0,36	0,32	312,2	255,1
m.temporalis dex	0,325	0,250	1,3	0,60	0,54	310,0	284,2
m.temporales sin	0,325	0,250	1,3	0,60	0,54	310,1	283,5
m.orbicularis oris	0,310	0,250	1,24	0,48	0,42	265,5	232,7

пацієнт II клінічної групи має сформоване звичне жування, при якому залучають до акта жування обидві сторони шляхом послідовного чергування.

Дослідження заданого одностороннього жування дозволило простежити функціональну активність одного окремого м'язу. Результати обстеження власне жувальних та скроневих м'язів пацієнтів (до та після трьох місяців лікування) наведені в таблицях 4-6.

Аналіз даних електроміографії для пацієнтів II групи свідчить про наявність механізму перенавантаження скроневих м'язів, що є наслідком сформованого компенсаторного жування. Також у пацієнтів даної клінічної групи порушення біоелектричних параметрів колового м'язу рота знаходиться в межах 19,3-22,9% нижче норми. Це свідчить про зниження процесів активності в даному м'язі, та не може не відзначитися на загальному вигляді пацієнта.

Показник часу "періоду мовчання" у пацієнтів даної клінічної групи не виходить за межі нормативного, проте знаходиться в нижніх параметрах.

У пацієнтів досліджуваних клінічної групи відзначались виражені порушення м'язової рівноваги, які проявлялися у вигляді спонтанної активності скроневих

м'язів при фізіологічному спокої - 23 чол., порушення співвідношення фаз біоелектричного спокою та біоелектричної активності у скроневих м'язах - 23 чол., гальмування активності під час вольового стискування щелеп у скроневих м'язах - 11 чол., порушення скоординованої рефлекторної діяльності скроневих та власно жувальних м'язів у 21 особи.

Показник латентного періоду масетер-рефлексу власне жувальних м'язів у всіх досліджуваних пацієнтів знаходився в межах норми, що свідчить про збереження аферентної та еферентної провідності та цілісність дуги даного рефлексу.

Порівняно з пацієнтами вищезазначеної I клінічної групи, у пацієнтів якої порушення м'язової рівноваги переважно є проявом формування компенсаторної реакції та проявляється переважно високою амплітудною спонтанною активністю поодиноких м'язових волокон скроневих м'язів, порушенням співвідношень активності та гальмування всередині жувального циклу та нестабільним показником кількості жувальних циклів, у всіх пацієнтів II клінічної групи зареєстровані зміни, що мають вигляд рівномірно зміненої структури жувального циклу, низько амплітудні прояви спонтанної актив-

ності м'язів на фоні переважно нормативної кількості жувальних циклів.

Електроміографічне дослідження пацієнтів III клінічної групи (пацієнти з ортогнатичним прикусом та нормальним диханням) починали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів у стані відносного спокою (табл. 7).

Електроміограми всіх пацієнтів III клінічної групи характеризуються рівномірними показниками амплітуди та частоти виникнення потенціалів. Також у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалася симетрія максимальної біоелектричної активності у власно жувальних та скроневих м'язах відповідно правої та лівої сторін. Дослідження довільного жування дозволило визначити кількість жувальних циклів у пацієнта, простежити процес послідовної зміни сторін при жуванні, наявність домінуючої сторони жування. Стійко сформованого одностороннього жування зареєстровано не було. Наявні дані свідчать про те, що у всіх пацієнтів досліджуваної III клінічної групи не виявлено порушення м'язо-

вої активності.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування знімного функціонально діючого двощелепового ортодонтичного активатора призводить до покращення не тільки патології прикусу у межах положення зубів і щелеп, а також до значних позитивних змін тонусу жувальних та мимічних м'язів.

2. Відновлення електроміографічних параметрів колового м'язу рота спостерігалось нами вже через 3 місяці після початку лікування на 5,3-9,1% та через 6 місяців на 15-19,2%, що підтверджує ефективність розробленого нами ортодонтичного апарату.

Важливість наукових досліджень щодо покращення функції кругового м'язу рота забезпечується самою природою цього анатомічного утворення, яке відповідає за змикання губ і, в свою чергу, прямо впливає на тип дихання та зовнішній вигляд пацієнта, що обумовлює перспективність подальших розробок.

### Список літератури

Ейтцель Ф. Практическое руководство по ортодонтической диагностике; под. ред. М.С. Драгомирецькой /Ф.Ейтцель, К.Шульц. - Л.: ГалДент, 2006. - 176 с.

Куроедова В.Д. Скупченість зубів / В.Д. Куроедова, М.І. Дмитренко. - Полтава: "Верстка", 2008. - 140 с.

Лебеденко И.Ю. Функциональные и ап-

паратурные методы исследования в ортопедической стоматологии: уч. пособие /Лебеденко И.Ю., Ибрагимов Т.И., Ряховский А.Н. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003. - 128 с.

Новиков В. Нейромышечное исследование в практике врача-стоматолога /В.Но-

виков //Международный журнал о науке и искусстве в стоматологии. "ДентАрт". - 2012. - №3. - С. 88-89.

Профит У.Р. Современная Ортодонтия /Профит У.Р. - Москва: МЕДпресс-информ, 2006. - 560 с.

Фліс П.С. Ортодонтия / Фліс П.С. - Київ: Медицина, 2008. - 360 с.

**Касьяненко Д.М.**

### РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА СЪЕМНЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИМ ДВУЩЕЛЮСТНЫМ ОРТОДОНТИЧЕСКИМ АКТИВАТОРОМ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ И МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ

**Резюме.** Целью разработки и внедрения в практическое применение съемного функционально действующего двучелюстного ортодонтического активатора было достижение одновременного лечения дистального прикуса и регуляции тонууса жевательных и мимических мышц, коррекции ротового типа дыхания.

**Ключевые слова:** электромиография, ортодонтический активатор, круговая мышца рта.

**Kasyanenko D.M.**

### RESULTS OF CORRECTION OF DISTAL BITE REMOVABLE FUNCTIONALLY BY OPERATING TWO-JAW ORTHODONTICALLY ACTIVATOR IN CHILDREN WITH THE BROKEN FUNCTION OF MASTICATORY AND MIMIC MUSCLES

**Summary.** The purpose of development and the introduction into the practical application of the removable functionally operating two-jaw ortodontically activator was the achievement of the simultaneous treatment of the distal bite and the adjusting of tone of masticatory and the mimic muscles, the corrections of mouth type of breathing.

**Key words:** electro-myography, ortodontically activator, circular muscle of mouth.

Стаття надійшла до редакції 07.03. 2012р.

© Серкова В.К., Кобринчук Ю.Л.

УДК: 616-005.4 616.379-008.64-08

**Серкова В.К., Кобринчук Ю.Л.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІХС, АСОЦІЙОВАНУ ТА НЕ АСОЦІЙОВАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

**Резюме.** Мета дослідження - порівняльна оцінка ефективності стандартної комплексної терапії хворих на ІХС, асоційованої і не асоційованої з цукровим діабетом 2-го типу, і виділення критеріїв, що визначають можливість прогнозування ефективності



ності м'язів на фоні переважно нормативної кількості жувальних циклів.

Електроміографічне дослідження пацієнтів III клінічної групи (пацієнти з ортогнатичним прикусом та нормальним диханням) починали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів у стані відносного спокою (табл. 7).

Електроміограми всіх пацієнтів III клінічної групи характеризуються рівномірними показниками амплітуди та частоти виникнення потенціалів. Також у пацієнтів досліджуваної групи спостерігалася симетрія максимальної біоелектричної активності у власно жувальних та скроневих м'язах відповідно правої та лівої сторін. Дослідження довільного жування дозволило визначити кількість жувальних циклів у пацієнта, простежити процес послідовної зміни сторін при жуванні, наявність домінуючої сторони жування. Стійко сформованого одностороннього жування зареєстровано не було. Наявні дані свідчать про те, що у всіх пацієнтів досліджуваної III клінічної групи не виявлено порушення м'язо-

вої активності.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування знімного функціонально діючого двощелепового ортодонтичного активатора призводить до покращення не тільки патології прикусу у межах положення зубів і щелеп, а також до значних позитивних змін тонусу жувальних та мимічних м'язів.

2. Відновлення електроміографічних параметрів колового м'язу рота спостерігалось нами вже через 3 місяці після початку лікування на 5,3-9,1% та через 6 місяців на 15-19,2%, що підтверджує ефективність розробленого нами ортодонтичного апарату.

Важливість наукових досліджень щодо покращення функції кругового м'язу рота забезпечується самою природою цього анатомічного утворення, яке відповідає за змикання губ і, в свою чергу, прямо впливає на тип дихання та зовнішній вигляд пацієнта, що обумовлює перспективність подальших розробок.

### Список літератури

- Ейтцель Ф. Практическое руководство по ортодонтической диагностике; под. ред. М.С. Драгомирецькой /Ф.Ейтцель, К.Шульц. - Л.: ГалДент, 2006. - 176 с.
- Куроедова В.Д. Скупченість зубів / В.Д. Куроедова, М.І. Дмитренко. - Полтава: "Верстка", 2008. - 140 с.
- Лебеденко И.Ю. Функциональные и апаратурные методы исследования в ортопедической стоматологии: уч. пособие /Лебеденко И.Ю., Ибрагимов Т.И., Ряховский А.Н. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003. - 128 с.
- Новиков В. Нейромышечное исследование в практике врача-стоматолога /В.Новиков //Международный журнал о науке и искусстве в стоматологии. "ДентАрт". - 2012. - №3. - С. 88-89.
- Профит У.Р. Современная Ортодонтия /Профит У.Р. - Москва: МЕДпресс-информ, 2006. - 560 с.
- Фліс П.С. Ортодонтия / Фліс П.С. - Київ: Медицина, 2008. - 360 с.

**Касьяненко Д.М.**

### РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКЦИИ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА СЪЕМНЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИМ ДВУЩЕЛЮСТНЫМ ОРТОДОНТИЧЕСКИМ АКТИВАТОРОМ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ И МИМИЧЕСКИХ МЫШЦ

**Резюме.** Целью разработки и внедрения в практическое применение съемного функционально действующего двучелюстного ортодонтического активатора было достижение одновременного лечения дистального прикуса и регуляции тонууса жевательных и мимических мышц, коррекции ротового типа дыхания.

**Ключевые слова:** электромиография, ортодонтический активатор, круговая мышца рта.

**Kasyanenko D.M.**

### RESULTS OF CORRECTION OF DISTAL BITE REMOVABLE FUNCTIONALLY BY OPERATING TWO-JAW ORTHODONTICALLY ACTIVATOR IN CHILDREN WITH THE BROKEN FUNCTION OF MASTICATORY AND MIMIC MUSCLES

**Summary.** The purpose of development and the introduction into the practical application of the removable functionally operating two-jaw ortodontically activator was the achievement of the simultaneous treatment of the distal bite and the adjusting of tone of masticatory and the mimic muscles, the corrections of mouth type of breathing.

**Key words:** electro-myography, ortodontically activator, circular muscle of mouth.

Стаття надійшла до редакції 07.03. 2012 р.

© Серкова В.К., Кобринчук Ю.Л.

УДК: 616-005.4 616.379-008.64-08

**Серкова В.К., Кобринчук Ю.Л.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІХС, АСОЦІЙОВАНУ ТА НЕ АСОЦІЙОВАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

**Резюме.** Мета дослідження - порівняльна оцінка ефективності стандартної комплексної терапії хворих на ІХС, асоційованої і не асоційованої з цукровим діабетом 2-го типу, і виділення критеріїв, що визначають можливість прогнозування ефективності

лікування. Обстежено до і після тримісячного лікування 61 хворий на ІХС, в тому числі з 31 хворий на ІХС в поєднанні з ЦД і 30 пацієнтів з ІХС без ЦД. Оцінка клінічної ефективності проводилася відповідно до загальноприйнятого опитувальника, який включав частоту нападів стенокардії, кількість прийнятих таблеток нітрогліцерину, толерантність до фізичного навантаження, наявність задишки, загальне самопочуття пацієнтів. Для встановлення незалежних предикторів ефективності лікування і прогнозування перебігу захворювання був використаний лінійний дискримінантний аналіз Фішера (модуль "Discriminant analysis" пакета StatSoft "Statistica" v. 6,0). В матрицю були включені 37 клінічних, інструментальних та біохімічних показників. В ході аналізу розраховували значення Wilk's lamdda (величина показника відображала дискримінаційну здатність ознак), рівень інформативності лямбди (критерій Фішера - F-значення і рівень значущості - p), оцінювали систему класифікаційних рівнянь (що дозволяло створювати конкретну математичну модель - моделювати лінійну дискримінантну функцію) і адекватність отриманої моделі (розраховували чутливість та специфічність прогнозування). На підставі проведеного аналізу розроблено доступна в клінічних умовах прогностична шкала. Оптимальний прогностичний критерій для скринінга хворих з високим можливим ефектом терапії - 10 і менше балів. При кількості балів 16 і більше позитивний ефект терапії, як правило, був відсутній.

**Ключові слова:** ІХС, цукровий діабет, комплексна терапія, прогнозування ефективності терапії.

## Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ), незважаючи на сучасні технології діагностики і лікування, продовжують лідирувати за поширеністю, інвалідизацією та смертністю населення [Коваленко, 2008; Graham, 2007]. Наявність цукрового діабету (ЦД) 2 типу підвищує ризик розвитку ССЗ в 2-4 рази в порівнянні з ризиком серед загальної популяції [Wild, 2004]. При оцінці впливу факторів ризику на розвиток серцево-судинної патології необхідно враховувати, що багато з них взаємопов'язані між собою і взаємно підсилюють негативний вплив на ураження судин та ефективність лікування [Аметов, Лисенко, 2011; Grundy, 2006; Diabetes and Cardiovascular Disease ., 2001].

Метою нашого дослідження стала порівняльна оцінка ефективності стандартної комплексної терапії хворих на ІХС, асоційованої і не асоційованої з цукровим діабетом 2-го типу, і виділення критеріїв, що визначають можливість прогнозування ефективності лікування

## Матеріали та методи

Спостереження в динаміці проводилося протягом 3-х місяців за 61 хворим на ІХС, в тому числі за 31 хворим на ІХС в поєднанні з ЦД і за 30 пацієнтами з ІХС без ЦД.

Рекомендації з лікування та профілактики ІХС у хворих на ЦД 2 типу, засновані, як правило, на результатах клінічних досліджень у пацієнтів без ЦД [Амосова, 2001]. У зв'язку з цим лікування хворих на ІХС як у поєднанні з діабетом, так і без нього, проводилося відповідно до Рекомендацій Європейської та Української асоціації кардіологів та наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року.

Виходячи із зазначених документів, хворим була призначена комплексна терапія, яка включала в себе антитромбоцитарний препарат - ацетилсаліцилову кислоту в дозі 75 мг щодня, статини (аторвастатин) у добовій дозі 20 мг, інгібітор АПФ раміпріл 5-10 мг на добу, бета-адреноблокатор (бісопролол) в добовій дозі 5-10 мг і, при необхідності, пролонговані нітрати. При наявності ЦД, крім рекомендацій по дієті, в терапію включали метформін. В 2006 р. Американською та Європейською асоціаціями діабетологів (ADA і EASD) метформін рекомендований як препарат 1-ї лінії терапії ЦД 2-го типу в поєднанні з нефармакологічними засобами.

Оцінка ефективності лікування проводилася на

підставі клінічних, інструментальних і біохімічних методів дослідження. Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг і анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь в дослідженні.

Оцінка клінічної ефективності проводилася відповідно до загальноприйнятого опитувальника, який включав частоту нападів стенокардії, кількість прийнятих таблеток нітрогліцерину, толерантність до фізичного навантаження, наявність задишки, загальне самопочуття пацієнтів. При антропометричному дослідженні визначали ріст хворого, окружність талії (ОТ), масу тіла, з подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ). Артеріальний тиск вимірювали відповідно до вимог ВООЗ і Рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008 р.) за допомогою сфігмоманометра (Microlife). Електрокардіограми реєстрували за стандартною методикою в 12 відведеннях на електрокардіографі "Юкард" (Угорщина). Холтеровське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) проводили в амбулаторних та стаціонарних умовах за допомогою програмно-апаратного комплексу моделі 3225 "DiaCard" ("Сольвейг", Україна), згідно стандартному протоколу. Аналіз порушень ритму та відхилень сегменту ST по відношенню до ізолінії проводився автоматично, відповідно до загально прийнятих критеріїв [Аксельрод, 2007]. Оцінку структурно-функціонального стану серця проводили за даними ехокардіографії в одновимірному і двовимірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- і В-режимах по короткій і довгій осі за допомогою ехокардіографа "MY Lab 25" (Італія) за стандартним протоколом. Рівень глюкози досліджували в сироватці венозної крові, взятої вранці натщесерце після 12-годинного голодування, глюкозооксидазним методом на біохімічному аналізаторі "Specific Basic Kone" (Фінляндія) з використанням набору "Філісіт" (Україна). Рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали на біохімічному аналізаторі за допомогою реактивів фірми "Bio-Sistem" (Іспанія); рівні ЛПНЩ і ЛПДНЩ розраховували за загальноприйнятими формулами. Рівень ліпопротеїду (а) ЛП (а) визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА), набір реактивів - Cormay, Diagnostic Automation, Inc. (Польща). Рівень лептину в крові досл-

іджували імуноферментним методом ("ELISA") за допомогою спектрофотометра "Stat-fax 1200" та наборів реактивів фірми "DRG" (Німеччина). Наявність і вираженість лептинорезистентності встановлювали на підставі відношення рівня лептину до змісту тригліцеридів у крові [Fasshauer, 2003]. Рівень імунореактивного інсуліну в сироватці оцінювали за допомогою тест-систем Insulin Elisa (DRG, США). Інсулінорезистентність оцінювали з використанням індексу HOMA-IR. Розрахунок проводився за наступною формулою:  $HOMA-IR = \text{інсулін сироватки натщесерце (мкОД/мл)} \times \text{глюкоза плазми натщесерце (ммоль/л)} / 22,5$  [Matthews, 1985]. Активність хронічного неспецифічного запалення оцінювали за рівнем С-реактивного протеїну (СРП) в сироватці крові, який визначали методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів "hsCRP ELISA" - "DRG", США).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася методами параметричної та непараметричної статистики. Для встановлення незалежних предикторів прогнозу та ефективності лікування був використаний лінійний дискримінантний аналіз Фішера (модуль "Discriminant analysis" пакета StatSoft "Statistica" v. 6,0). З метою відбору найбільш інформативних показників застосована процедура покрокового включення ознак ("Forward stepwise"). В ході аналізу розраховували значення Wilk's lambda (величина показника відображала дискримінаційну здатність ознак), рівень інформативності лямбди (критерій Фішера - F-значення) і рівень значимості - p), оцінювали систему класифікаційних рівнянь (що дозволяло створювати конкретну математичну модель) і адекватність отриманої моделі (розраховували чутливість та специфічність прогнозування). З метою розробки прогностичної шкали для скринінгу пацієнтів з можливо високим ефектом лікування був проведений регресійний аналіз з отриманням рівнянь простої регресії для кількісних змінних моделей. Розрахунок балів для параметрів прогностичної шкали проводили з урахуванням величини лямбда для окремих показників [Лапач, 2001; Реброва, 2006].

### Результати. Обговорення

Оцінка клінічної ефективності проводилася відповідно до загальноприйнятого опитувальника, який включав частоту нападів стенокардії, кількість прийнятих таблеток нітрогліцерину, толерантність до фізичного навантаження, наявність задишки, загальне самопочуття пацієнтів. Ефективність терапії оцінювалася паралельно лікарем і пацієнтом. За оцінкою лікаря значне поліпшення стану через 3 місяці терапії настало у 33 пацієнтів (54,1%), помірне - у 16 (26,23%), не зазначено істотної динаміки в стані здоров'я - у 10 (16,39%); у двох пацієнтів (3,28%) розвинувся інфаркт міокарда з фатальним результатом. Оцінка динаміки стану здоров'я пацієнтами мало відрізнялася від лікарської оцінки: значне поліпшення стану було відзначено у 31 (50,82%), помірне - у 17 (27,87%), відсутність помітної динаміки -

у 11 (18,03%).

Ефективність терапії оцінювалася паралельно лікарем і пацієнтом. За оцінкою лікаря значне поліпшення стану через 3 місяці терапії настало у 33 пацієнтів (54,1%), помірне - у 16 (26,23%), не зазначено істотної динаміки в стані здоров'я - у 10 (16,39%); у двох пацієнтів (3,28%) розвинувся інфаркт міокарда з фатальним результатом. Оцінка динаміки стану здоров'я пацієнтами мало відрізнялася від лікарської оцінки: значне поліпшення стану було відзначено у 31 (50,82%), помірне - у 17 (27,87%), відсутність помітної динаміки - у 11 (18,03%).

На початку обстеження у хворих на ІХС була тенденція до підвищення систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ), пульсового артеріального тиску (ПАТ), більш виражена у пацієнтів з ІХС в поєднанні з ЦД, дисліпідемія, що характеризувалась у хворих без ЦД збільшенням ХС ЛПНЩ при зниженні рівня ХС ЛПВЩ, а у хворих з ЦД - більш істотним збільшенням рівня ТГ при більш істотному зниженні рівня ХС ЛПВЩ, підвищенні рівню Лп(а), а також достовірне підвищення рівня СРП, більш значне у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД (табл. 1).

Середні показники артеріального тиску як у групі без ЦД, так і в групі хворих з ЦД, після лікування істотно зменшилися, хоча і перевищували середні показники в контрольній групі здорових осіб. Тримісячна контрольована терапія не зробила істотного впливу на показники, що характеризують ступінь ожиріння: індекс маси тіла і об'єм талії в обох групах обстежених мали тільки тенденцію до зменшення. Регулярний прийом статинів сприяв нормалізації ліпідограми з наближенням до середніх ліпідних цілей у 24 з 30 хворих на ІХС без ЦД (80,0%) і у 22 з 31 пацієнта з ЦД (70,97%). Отже, дисліпідемія у хворих на ЦД більш резистентна до терапії аторвастатином і, можливо, вимагає корекції лікування: або переведення пацієнта на терапію фібратами, або додавання фібратів до статинів.

Середній вміст ЗХС і ХС ЛПНЩ в обох групах після лікування наближався до контрольних нормативів у хворих на ІХС без ЦД, але залишалося підвищеним у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД, хоча ступінь зниження цих показників після лікування була більшою у хворих з ЦД. Зміст ХС ЛПВЩ збільшувалася незначно і залишався нижче нормальних величин, особливо у пацієнтів з ІХС в поєднанні з ЦД. Звертає увагу недостатнє зниження рівня тригліцеридів у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД, у зв'язку з чим рівень тригліцеридів у хворих цієї групи перевищував контрольні нормативи. Зниження індексу атерогенності після лікування було досягнуто в обох групах, однак воно було більш значимим у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД, хоча в обох групах цей показник залишався значно підвищеним у порівнянні з контрольними нормативами, що визначає необхідність подальшої корекції терапії. Рівень Лп(а) в обох групах суттєво не змінювався. Відмічена тенден-

**Таблиця 1.** Шкала прогнозування можливо високого ефекту терапії хворих на ІХС.

Показники	ІХС без ЦД	ІХС + ЦД
Вік більш 52 років	1	1
ПАТ >50,0мм рт.ст	1	1
ОТ >84см	1	1
ІМТ >25кг/м <sup>2</sup>	1	1
Добова ішемія міокарда > 10хв.	1	1
Кількість ШЕ за добу >120	1	1
ХС ЛПНП >3,0моль/л	1	0
ІА >3,2 од.	1	1
ЛП(а) >20,0мг/дл	2	2
ЛП(а)/ХСЛПВП, >15,0од	1	2
Індекс НОМА-ІR >3,0од.,	3	3
Рівень інсуліну, >15,0мкОД/мл	2	2
Лептин > 14,0мкг/л	1	1
Лептин/ТГ >7,0од.	1	1
СРП > 2,1мг/л	1	1

ція до зменшення співвідношення ЛП(а)/ХСЛПВП за рахунок підвищення рівня ХС ЛПВП як при наявності ЦД, так і без нього.

Комплексна терапія сприяла зниженню концентрації СРП в обох групах, однак і після 3-місячного лікування рівень СРП залишався значно підвищеним. Зниження активності запального процесу у хворих на ІХС асоціювалося із зменшенням рівня лептину, особливо у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД. В процесі лікування у хворих на ІХС без ЦД спостерігалось достовірне зниження рівня інсуліну та зменшення індексу НОМА, що свідчить про зменшення інсулінорезистентності. При лікуванні хворих на ІХС в поєднанні з ЦД динаміка інсулінорезистентності була більш виражена, що може бути обумовлено додатковим застосуванням цукрознижувальних засобів, зокрема метформіну.

Для встановлення незалежних предикторів ефективності лікування і прогнозування перебігу захворювання нами була створена матриця в яку були включені 37 клінічних, інструментальних та біохімічних показників, які вивчалися у 61 хворого. В якості вихідного параметра виступав бінарний показник, який характеризував зміни стану хворого протягом 3-х місяців лікування в балах, де 0 балів означає відсутність ефекту і 1 бал - наявність такого. Для аналізу обрані найбільш інформативні параметри, рівень значущості яких (р) перевищував 0,05. Аналіз показників проводився окремо по групах: у групі порівняння (ІХС без діабету) і в основній групі (ІХС в поєднанні з діабетом).

### Список літератури

Аметов А.С., Лысенко М.А. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания: столкновение двух глобальных неинфекционных эпидемий /А.С.Аметов, М.А.Лысен-

ко //PMЖ. - 2011. - Т.19, №13. - С. 802-804.

Амосова Е.Н. Актуальные вопросы лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным

диабетом /Е.Н.Амосова //Укр. мед. часопис. - 2001. - Т.V/VI, №3(23). - С. 12-19.

Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз. Аналітич-

Результати 1-го етапу аналізу (вибір найбільш інформативних показників) показали достатню прогностичну значимість ефективності лікування таких традиційних клініко-інструментальних ознак, як вік, ОТ, величина ПАТ, тривалість добової ішемії міокарда, кількості ШЕ за добу. Вірогідність прогнозу підсилюється при включенні біохімічних критеріїв таких як рівень ХС ЛПНП, ІА, рівень Лп(а), коефіцієнт ЛП(а)/ХСЛПВП, індекс НОМА-ІR, рівень інсуліну і лептину, рівень СРП (табл. 2). Аналіз дискримінантної моделі свідчить про її достатню конкретність - Wilk's lambda для моделі склала 0,73, фактична F-величина - 9,115 при критичному рівні 6,547, p = 0,00008.

На підставі проведеного аналізу розроблено доступна в клінічних умовах прогностична шкала. Розрахунок балів для параметрів прогностичної шкали (табл. 1) проводили з урахуванням величини лямбда для окремих показників.

Відповідно до шкали мінімальна кількість балів становила 0 і максимальна - 19. Середнє значення прогностичного балу для всієї вибірки склало 9,85±0,35 бала, для хворих без ЦД - 9,23 ± 0,24 бала, для пацієнтів з поєднанням ІХС та ЦД - 10,32 ± 0,28 бала. Отже, хворі з поєднанням ІХС з ЦД мали гірший прогноз і менший позитивний ефект стандартної терапії. Чутливість і специфічність прогнозування склали відповідно 97% і 83%. Оптимальний прогностичний критерій для скрининга хворих з високим можливим ефектом терапії - 10 і менше балів. При кількості балів 16 і більше позитивний ефект терапії, як правило, був відсутній.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Детальний аналіз показників, що вивчалися, дозволив визначити найбільш інформативні ознаки, що характеризують особливості перебігу ІХС в залежності від наявності або відсутності цукрового діабету 2 типу. Співставлення цих показників з результатами лікування сприяє виділенню критеріїв, що характеризують ймовірно отримання позитивного ефекту стандартної комплексної терапії. Встановлено, що хворі з поєднанням ІХС з ЦД мали гірший прогноз і менший позитивний ефект стандартної терапії.

2. Розроблена шкала оцінки ознак дозволяє прогнозувати можливість найбільш високого ефекту лікування вже на початку спостереження за хворими.

Вивчення взаємодій між порушеннями вуглеводного обміну, рівнем лептину в крові і процесами запалення та їх змін під впливом терапії хворих на ІХС може надати значущий вплив на розробку майбутніх терапевтичних стратегій.

- но-статистичний посібник /В.М.Коваленко, В.М.Корнацький. - Київ, 2008. - С. 66-79.
- Прес-служба МОЗ. Міністерство охорони здоров'я розробляє національну програму "Попередження смертності та інвалідності населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань" //Серце і судини: Український науково-практичний журнал. - 2006. - №2. - С. 13-17.
- Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія" - Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. м.Київ.
- Рєброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA /О.Ю.Рєброва. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 420 с.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. //Diabetes Care. - 2006. - Vol.29(Suppl.1). - P. S4-S38.
- Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to act. -International Diabetes Federation, 2001. - 90 p.
- Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance /M.Fasshauer, R.Paschke //Diabetologia. - 2003. - Vol.46, №12. - P. 1594-1603.
- Fourth Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice /I.Graham, D.Atar, K.Borch-Johnsen [et al.] //Europ. J. Cardiovasc. Prevention and Rehabilitation. - 2007. - Vol.14 (Supp 2). - S. 1-113.
- Global prevalence of Diabetes, estimates for the year 2000 and projections for 2030 /S.Wild, G.Roglic, A.Green [et al.] //Diabetes Care. - 2004. - Vol.27, №5. - P.2-10.
- Grundy S.M. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds /S.M.Grundy //J. Amer. Coll. Cardiology. - 2006. - Vol.47. - P. 1093-1100.
- Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) //Eur. Heart J. - 2007. - Vol.28, №1. - P. 88-136.
- Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man /D.R.Matthews, J.P.Hosker, A.S.Rudenski [et al.] //Diabetologia. - 1985. - Vol.28, №1. - P. 412-419.

**Серкова В.К., Кобринчук Ю.Л.**

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС, АССОЦИИРОВАННЫХ И НЕ АССОЦИИРОВАННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

**Резюме.** Цель исследования - сравнительная оценка эффективности стандартной комплексной терапии больных ИБС, ассоциированной и не ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа, и выделение критериев, определяющих возможность прогнозирования эффективности лечения. Обследовано до и после трехмесячного лечения 61 больного ИБС, в том числе с 31 больной ИБС в сочетании с СД и 30 пациентов с ИБС без СД. Оценка клинической эффективности проводилась в соответствии с общепринятым опросника, который включал частоту приступов стенокардии, количество принимаемых таблеток нитроглицерина, толерантность к физической нагрузке, наличие одышки, общее самочувствие пациентов. Для установления независимых предикторов эффективности лечения и прогнозирования течения заболевания был использован линейный дискриминантный анализ Фишера (модуль "Discriminant analysis" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0). В матрицу были включены 37 клинических, инструментальных и биохимических показателей. В ходе анализа рассчитывали значение Wilk's lamdda (величина показателя отражала дискриминационную способность признаков), уровень информативности лямбда (критерий Фишера - F-значение и уровень значимости - p), оценивали систему классификационных уравнений (что позволяло создавать конкретную математическую модель - моделировать линейную дискриминантной функции) и адекватность полученной модели (рассчитывали чувствительность и специфичность прогнозирования). На основании проведенного анализа разработаны доступна в клинических условиях прогностическая шкала.

Оптимальный прогностический критерий для скрининга больных с высоким возможным эффектом терапии - 10 и менее баллов. При количестве баллов 16 и более положительный эффект терапии, как правило, отсутствовал.

**Ключевые слова:** ИБС, сахарный диабет, комплексная терапия, прогнозирования эффективности терапии.

**Serkova V.K., Kobrynchuk Y.L.**

### PREDICTION EFFECTIVENESS OF THERAPY IN PATIENTS WITH CHD ASSOCIATED AND NOT ASSOCIATED WITH TYPE 2 DIABETES

**Summary.** The objective of the research is - comparative evaluation of the effectiveness of standard adjuvant therapy for patients with coronary artery disease associated and not associated with diabetes type-2, and the selection criteria that determine the ability to predict the effectiveness of treatment. Before and after three months of treatment 61 CHD patients were examined, including 31 patients with coronary artery disease combined with diabetes and 30 patients with coronary artery disease without diabetes. The evaluation of clinical efficacy was conducted according to the standard questionnaire that included the frequency of angina attacks, the number of tablets of nitroglycerin, exercise tolerance, presence of dyspnea, general well-being of patients. To establish an independent predictor of treatment efficacy and prognosis of the disease, was used linear discriminant analysis Fisher (module "Discriminant analysis" package StatSoft "Statistica" v. 6.0). In the matrix, there are 37 clinical, instrumental and biochemical parameters. During the analysis, the value Wilk's lamdda (value of the index reflects the discriminatory ability of signs), and the level of informative lambda (Fisher's criterion - F-value and significance level - p), were calculated. In addition, the system of classification of equations (allowing you to create a specific mathematical model - to simulate linear discriminant function) and adequacy of model (calculated the sensitivity and specificity of prediction) were evaluated. Based on this analysis, the available clinical conditions lead to a predictive scale. Optimal prognostic criteria for screening patients at high possible effect of therapy - 10 or less points. When the number of points is 16 or more positive effect of therapy is usually absent.

**Key words:** coronary artery disease, diabetes, combined therapy, predicting the effectiveness of therapy.

Стаття надійшла до редакції 27.03. 2012р.

© Пентюк Н.О., Пентюк Л.О., Буртяк Н.Г.

УДК: 577.1;616.1;616.12-008.331.1;615.035

Пентюк Н.О., Пентюк Л.О., Буртяк Н.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ДИСЛІПІДЕМІЯ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ РІЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Резюме.** *Обстежено 193 жінки з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії та 45 практично здорових жінок (вік 55,4±0,68 та 53,6±1,93 роки, відповідно). Встановлено, що частота аберантних рівнів загального холестерину (ЗХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ) та ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у хворих постменопаузного віку складає 31, 25, 14 та 21%, відповідно, і є щонайменше удвічі більшою ніж у хворих доменопаузного віку та здорових жінок. У хворих доменопаузного віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПВЩ та рівнем естрадіолу в сироватці крові, які посилюються в постменопаузі. Репродуктивне старіння жінок з ГХ асоціюється із зростанням частоти надлишкової маси тіла та метаболічного синдрому. Серед хворих з ожирінням вірогідно частіше, ніж серед хворих із нормальною масою тіла (і незалежно від віку) зустрічаються жінки в постменопаузі. У жінок з ГХ та високими рівнями ЗХС реєструються вірогідно більші значення середньодобового САТ, ІММ ЛШ, КІМ ПА та менші значення Е/А, ЕЗВД ПА, ніж у жінок з оптимальними рівнями ЗХС. Рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ у хворих в постменопаузі вірогідно корелюють з ЕЗВД ПА, КІМ ПА, ІММ ЛШ.*

**Ключові слова:** дисліпідемія, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, репродуктивний вік.

### Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) посідає перше місце серед хвороб серцево-судинної системи і відіграє провідну роль у формуванні причин серцево-судинної смерті [Сиренко, 2011; Brown, 2007]. Накопичені в останні роки клінічні, експериментальні та епідеміологічні дані засвідчують, що вагому роль у формуванні АГ відіграють вікові та статеві чинники [Regitz-Zagrosek et al., 2010]. З'ясовано, що у молодому та середньому віці поширеність АГ серед жінок майже вдвічі нижча, ніж серед чоловіків, тоді як з настанням менопаузи частка жінок зростає і стає такою ж, або навіть вищою, ніж чоловіків [Багрий, Дядьк, 2008; Coylewright et al., 2008]. Нещодавно було показано, що перебіг АГ в менопаузі асоціюється з підвищенням варіабельності та небажаними профілями АТ, високою частотою прогностично несприятливої концентричної гіпертрофії лівого шлуночка [Harada, 2007]. Механізми формування несприятливих змін серця і судин на тлі репродуктивного старіння жінки мало досліджені. Нещодавно було продемонстровано, що дефіцит естрогенів спричиняє зниження еластичності судин, активацію вазопресорних систем та зниження продукції оксиду азоту ендотелієм [Qiao et al., 2008]. Не виключено, що депримуєчий вплив гіпоестрогенемії реалізується через модуляцію таких кардіоваскулярних факторів ризику, як порушення обміну ліпідів, ожиріння та інсулінорезистентність.

*Мета* дослідження - визначити поширеність дисліпідемії та метаболічного синдрому у жінок з АГ різного репродуктивного віку та дослідити їх зв'язок із показниками структурно-функціонального стану міокарду та судин.

### Матеріали та методи

Дослідження виконано в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Структурно-функціональні, вегетативні, мембранні процеси при ішемічній хворобі

серця, гіпертонічній хворобі, аритміях і інших захворюваннях серця і методи підвищення ефективності і безпеки фармакологічних коректорів" № державної реєстрації 0198U005613.

Було обстежено 193 жінок, які страждали на гіпертонічну хворобу II стадії, I-II ступеня, СН 0-I стадії (середній вік 55,4±0,68 років). На момент обстеження хворі не отримували регулярної антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії. Добове моніторування АТ здійснювали з використанням комплексу "Система холтерівська артеріального тиску, модель АВР-01" (Сольвейг, Україна). ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах проводили на апараті "Logic 500 Sono Series" (General Electric, Корея). Масу міокарда лівого шлуночка визначали за формулою Rep Convention та обчислювали індекс маси міокарда (ІММ ЛШ). Вимірювання товщини комплексу інтима-медіа плечових та сонних артерій (КІМ ПА та КІМ ЗСА) та визначення судинорухової функції плечової артерії (ЕЗВД ПА) проводили методом дуплексного ультразвукового сканування. ЕЗВД ПА оцінювали за методикою Целемайера-Соренсена. Вміст естрадіолу та фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) в сироватці крові визначали імуноферментним методом (DRG, DAI, США). Вміст загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) в сироватці визначали уніфікованими методами (Філісіт-Діагностика, Україна). Рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald. Визначали окружність талії, зріст, масу тіла та розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Діагноз метаболічного синдрому (МС) встановлювали за критеріями IDF (2005).

Пацієнтки були розділені на 4 групи у відповідності до репродуктивного віку згідно рекомендованої ВООЗ класифікації STRAW [Hale et al., 2007]. 1 групу склали 19 жінок пізнього репродуктивного віку (збережений оваріоменструальний цикл, рівень ФСГ >10 МОД/мл); 2

групу - 44 жінки пременопаузного віку (менопаузний перехід, ФСГ >10 МОД/мл); 3 групу - 46 жінок раннього постменопаузного віку (до 4 років з моменту останньої менструації, рівень ФСГ >40 МОД/мл, рівень естрадіолу <50 пг/мл) і 4 групу - 84 жінки пізнього постменопаузного віку (більше 4-х років з моменту останньої менструації, рівень ФСГ >40 МОД/мл, рівень естрадіолу <20 пг/мл). Пацієток 1 та 2 групи відносили до доменопаузного періоду, 3 та 4 груп - до постменопаузного періоду. Контрольну групу склали 45 практично здорових жінок, репрезентативних за віком.

**Результати. Обговорення**

Як видно з таблиці 1, у жінок з АГ реєструються вірогідно вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, ніж у практичного здорових жінок зіставного віку (на 10, 17 та 46%, відповідно). Встановлено, що вгасання репродуктивної функції жінок з АГ негативно позначається на рівні ліпідів крові. Так у жінок пременопаузного віку виявляється вірогідно вищий вміст ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, ніж у жінок пізнього репродуктивного віку. Ці зміни ще більше поглиблюються в постменопаузному віці і у пацієток в пізній постменопаузі рівні ХС ЛПНЩ та ТГ є на 34 та 103% вищими, а рівень ХС ЛПВЩ на 12% меншим, ніж у хворих пізнього репродуктивного періоду.

Ранжирування рівнів ліпідів засвідчило, що серед жінок з АГ частка осіб з гранично високим та високим вмістом ЗХС є вірогідно вищою, ніж у практично здорових осіб (табл. 2). Слід зазначити, що вказані зміни реєструються переважно за рахунок хворих постменопаузного віку. Так, якщо у здорових жінок та хворих на АГ доменопаузного віку частота високих рівнів холестерину складає 11 та 10% відповідно, то у жінок пост-

менопаузного віку зростає більше ніж втричі і становить 32%. Оптимальні рівні ЗХС виявляються у 72% здорових, 59% хворих доменопаузного віку та лише у 30% хворих в постменопаузі.

Вгасання репродуктивної функції жінок з АГ асоціюється із збільшенням частоти аберантних рівнів ліпідних фракцій. Так високі рівні ХС ЛПНЩ (>4,1 ммоль/л) реєструються у 25,4% хворих постменопаузного віку та лише у 12,7 та 13% хворих доменопаузного віку та практично здорових жінок, відповідно (p<0,05). Низькі рівні ХС ЛПВЩ (<0,9 ммоль/л) виявляються у 20,8% постменопаузних хворих та 3,2 і 4,3% доменопаузних хворих та здорових жінок (p<0,01).

Для усунення впливу віку та "стажу" АГ обстежені нами хворі були поділені на групи в залежності від сироваткового рівня естрадіолу (табл. 3). З'ясувалось, що у жінок доменопаузного віку з відносно низьким рівнем естрадіолу (<50 пг/мл) реєструються вірогідно вищі рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ та нижчі рівні ХС ЛПВЩ, ніж у жінок з високим рівнем естрадіолу (>50 пг/мл). Зв'язок між важкістю дисліпідемії та рівнем естрадіолу ще більше поглиблюється у хворих постменопаузного віку. Так у пацієток з низьким рівнем естрадіолу (<10 пг/мл) вміст ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ на 12, 20 та 41% перевищує такий у жінок з відносно високим рівнем естрадіолу (>10 пг/мл).

Встановлено, що процес репродуктивного старіння жінок з АГ асоціюється із тенденцією до зростання ІМТ та вірогідним зменшенням частки осіб з нормальною масою тіла (25,0% у жінок доменопаузного віку проти 5,4% у жінок постменопаузного віку). Як видно з рисунку 1, зростання ІМТ супроводжується зменшенням рівня естрадіолу в сироватці крові та збільшенням частки осіб в постменопаузі, хоча середній вік жінок з нормальним та високим ІМТ вірогідно не відрізнявся (51,6±1,80 проти 54,6±1,04 років). Метаболічний синдром виявлявся у 22% хворих доменопаузного та 40% хворих постменопаузного віку.

Кореляційний аналіз засвідчив, що у жінок доменопаузного віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПВЩ та рівнем естрадіолу (r= -0,38, -0,41, -0,39 та 0,41, відповідно), які посилюються у жінок постменопаузного віку (r= -0,48, -0,46, -0,47 та 0,46, відповідно). У постменопаузних жінок реєструються також слабкі зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ та ФСГ (r= 0,26, 0,29). Крім того, у хворих в постменопаузі встановлюється вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем естрадіолу сироватки крові та ІМТ (r= -0,37).

Формування гіперхолестеринемії у жінок з АГ асоціюється із поглибленням несприятливих змін серця і судин (табл. 4). Так ІММ ЛШ у хворих з високим рівнем ЗХС є вірогідно вищим, а співвідношення Е/А - вірогід-

**Таблиця 1.** Вміст ліпідів в сироватці крові практично здорових жінок та жінок з АГ в залежності від періоду їх репродуктивної функції (M±m).

Групи жінок		Вміст ліпідів в сироватці крові, ммоль/л			
		ЗХС	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПВЩ	ТГ
Контрольна група, n=45		4,96±0,15	3,03±0,14	1,50±0,07	0,94±0,06
Жінки з АГ, n=193		5,47±0,06 p<0,005	3,56±0,06 p<0,005	1,30±0,03 p<0,005	1,37±0,05 p<0,001
У тому числі жінки з АГ:					
1	Пізній репродуктивний період, n=19	4,49±0,13	2,81±0,13	1,38±0,04	0,78±0,04
2	Пременопауза, n=44	5,22±0,11 p <sub>1,2</sub> >0,05	3,32±0,12 p <sub>1,2</sub> >0,05	1,40±0,06 p <sub>1,2</sub> >0,05	1,10±0,06 p <sub>1,2</sub> >0,001
3	Рання постменопауза, n=46	5,67±0,12 p <sub>1,3</sub> >0,001 p <sub>2,3</sub> <0,005	3,71±0,14 p <sub>1,3</sub> <0,001 p <sub>2,3</sub> >0,05	1,30±0,06 p <sub>1,3</sub> <0,05 p <sub>2,3</sub> >0,05	1,46±0,08 p <sub>1,3</sub> <0,001 p <sub>2,3</sub> >0,05
4	Пізня постменопауза, n=84	5,72±0,09 p <sub>1,4</sub> <0,001 p <sub>2,4</sub> <0,005 p <sub>3,4</sub> >0,05	3,79±0,09 p <sub>1,4</sub> <0,001 p <sub>2,4</sub> <0,005 p <sub>3,4</sub> >0,05	1,22±0,03 p <sub>1,4</sub> <0,005 p <sub>2,4</sub> <0,005 p <sub>3,4</sub> >0,05	1,59±0,08 p <sub>1,4</sub> <0,001 p <sub>2,4</sub> <0,001 p <sub>3,4</sub> >0,05

**Таблиця 2.** Ранжирування рівня ЗХС у практично здорових жінок та жінок з АГ в залежності від їх репродуктивної функції (%).

Групи жінок	Рівень ЗХС, ммоль/л		
	оптимальний, <5,0	граничний високий, 5,0-6,1	високий, >6,1
Контрольна група, n=45	71,7%	17,4%	10,9%
Жінки з АГ, n=193	38,8% P<0,005	36,2% P<0,005	24,3% P<0,01
В тому числі жінки з АГ:			
Доменопаузний період, n=63	58,7%	31,7%	9,6%
Постменопаузний період, n=130	30,0% P<0,005	38,5% P<0,05	31,5% P<0,005

**Таблиця 3.** Вміст ліпідів в сироватці крові у до- та постменопаузних жінок з АГ в залежності від рівня естрадіолу в сироватці крові (M±m).

Показники	Доменопаузний період		Постменопаузний період	
	> 50пг/мл, n=44	< 50пг/мл, n=19	> 10пг/мл, n=81	< 10пг/мл, n=47
	1	2	3	4
ЗХС, ммоль/л	4,88±0,12	5,27±0,14 p <sub>1,2</sub> <0,04	5,45±0,08	6,12±0,11 p <sub>3,4</sub> <0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,47±0,05	1,23±0,06 p <sub>1,2</sub> <0,02	1,33±0,04	1,10±0,04 p <sub>3,4</sub> <0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,00±0,12	3,47±0,16 p <sub>1,2</sub> <0,04	3,50±0,09	4,20±0,12 p <sub>3,4</sub> <0,001
ТГ, ммоль/л	0,96±0,05	1,12±0,09 p <sub>1,2</sub> >0,05	1,34±0,06	1,89±0,07 p <sub>3,4</sub> <0,05

**Таблиця 4.** Показники структурно-функціонального стану серця і судин у жінок з АГ в залежності від рівня загального холестерину в сироватці крові (M±m).

Показники	Рівень ЗХС, ммоль/л		
	оптимальний, <5,0, n=50	граничний високий, 5,0-6,1, n=44	високий, >6,1, n=35
	1	2	3
ІММ ЛШ, г/м <sup>2</sup>	140±2,29	145±3,04	153±4,34*
Е/А	0,93±0,03	0,89±0,03	0,82±0,04*
Середній добовий САТ, мм рт. ст.	147±1,26	151±2,51	161±3,52**
Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.	88,5±0,79	89,2±1,21	91,9±1,73
КІМ ПА, мм	0,338±0,008	0,356±0,014	0,453±0,037- **
КІМ ЗСА, мм	0,776±0,024	0,847±0,022*	0,919±0,040*
ЕЗВД ПА на 90 сек., %	10,8±0,59	8,00±0,62*	6,44±0,83*

**Примітки:** \* - p<0,05 щодо осіб з оптимальним рівнем ЗХС, # - p<0,05 щодо осіб з граничним високим рівнем ЗХС.

но меншим, ніж у пацієнток з оптимальним рівнем ЗХС. Середній добовий САТ у хворих з гіперхолестерине-

мією був на 10 та 7% вищим від такого у пацієнток з оптимальним та гранично високими рівнями ЗХС, відповідно. В той же час рівень середнього добового ДАТ виявляв лише тенденцію до зростання. Формування гіперхолестеринемії негативно позначалось і на структурно-функціональному стані судин. Так товщина КІМ ПА та ЗСА у хворих з рівнем ЗХС, що перевищував 6,1 ммоль/л, була на 34 та 18% більшою, а величина ЕЗВД ПА - на 40% меншою, ніж у хворих з рівнем ЗХС менше 5,0 ммоль/л.

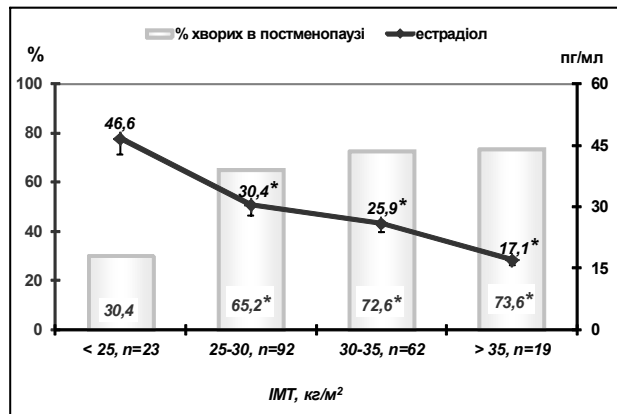
Кореляційний аналіз засвідчив, що у пацієнток доменопаузного віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ та величиною ЕЗВД ПА (r=-0,37, -0,32), які посилюються у пацієнток постменопаузного віку (r=-0,40, -0,36). У хворих в постменопаузі виявляються вірогідні зв'язки між рівнями ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ та товщиною КІМ ПА (r=0,26, -0,24), ІММ ЛШ (r=0,25, -0,31). В той же час середні добові рівні САТ, ДАТ та співвідношення Е/А вірогідно не корелює з вмістом ліпідів в сироватці крові.

Таким чином, отримані нами дані засвідчили, що у жінок з АГ без супутньої ішемічної хвороби серця реєструються суттєво вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ, ніж у практично здорових жінок відповідного віку. При цьому встановлено, що формування дисліпідемії тісно асоціюється із процесом репродуктивного старіння жінки і основна частка хворих із дисліпідемією накопичується саме серед жінок постменопаузного віку, в той час як частота аберантних рівнів ліпідів у жінок доменопаузного віку практично не відрізняється від такої у здорових.

Ми показали, що вміст ліпідів в сироватці крові жінок з АГ виявляє залежність від рівня статевих гормонів, і у хворих до- та постменопаузного віку з відносно низькими рівнями естрадіолу реєструються вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та нижчі рівні ХС ЛПВЩ, ніж у хворих з відносно високими рівнями естрадіолу. Додаткові докази того, що порушення обміну ліпідів асоціюються з гормональними пертурбаціями ми отримали і в кореляційному аналізі. В низці нещодавніх досліджень також був продемонстрований зв'язок природної або хірургічної менопаузи з розвитком дисліпідемії [Collins, 2008; Schnatz, Schnatz, 2006; Verhoeven et al., 2009]. Крім того було показано, що проатерогенні зміни в ліпідному спектрі сироватки крові в найбільшій мірі виявляються в пізньому постменопаузному періоді, коли дефіцит естрогенів сягає свого максимуму [Signorelli et al., 2001].

Залежність обміну ліпідів від рівня естрадіолу не викликає подиву, адже відомо, що функція естрогенів в організмі не обмежується репродуктивною системою, а естрогени є активними модуляторами процесів акумуляції та мобілізації жиру із жирової тканини, синтезу, транспорту та деградації ліпідів [Pallottini et al., 2008; Mittendorfer, 2005]. Регулюючі впливи естрогенів відбуваються як на рівні експресії відповідних генів,





**Рис. 1.** Рівень естрадіолу в сироватці крові жінок з АГ та частка осіб в постменопаузі в залежності від ІМТ.

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  щодо осіб з нормальним ІМТ.

так і негеномним шляхом. Показано, що естрогени попереджають окиснення ЛПНЩ та їх проникнення в стінку судин, інгібують синтез та активують катаболізм ЛПНЩ через регуляцію активності ферментів ліпідного обміну -  $\beta$ -ГОМК-редуктази, печінкової ліпази та ліпопротеїналіпази судин [Subbiah, 2002; Dubey et al., 2005]. У той же час отримані нещодавно дані щодо впливу екзогенних гормонів на ліпокінетику у жінок засвідчили, що зв'язки між обміном ліпідів та естрогенами є більш складними, ніж очікувалось раніше. З'ясувалось, що парентеральне введення естрогенів не спричиняє вагатого ліпідзнижувачого ефекту, а перорально введені естрогени індукують гіпертригліцеридемію.

Ми показали, що згасання репродуктивної функції у жінок з АГ асоціюється із зростанням маси тіла та збільшенням частоти МС. Також було встановлено, що зростання ІМТ асоціюється зі зменшенням рівня естрадіолу в сироватці крові, а серед пацієток з ожирінням частіше, ніж серед осіб без такого зустрічаються жінки, що вступили в постменопаузний період. Наші результати узгоджуються з іншими дослідженнями, в яких показано, що навіть у молодих жінок з ожирінням реєструються низькі рівні естрадіолу [Schilling et al., 2007]. Окремо слід зауважити, що виявлене нами зростання частки осіб в постменопаузі серед хворих з надмірною масою тіла і ожирінням не пов'язане зі збільшенням віку хворих. Можна припустити, що надмірна маса є чинником, що прискорює старіння репродуктивної системи. Згідно із концепцією ліпотоксичності, запропонованою в останні роки, переважання жирами клітин жирової тканини як і клітин інших тканин та органів супроводжується розвитком стеатозу, ліпотоксикозу та ліпоаптозу, а це прискорює розвиток інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу, кардіоміопатії та інших патологічних станів [Brown et al., 2010; Slawik, Vidal-Puig, 2006].

Отримані нами дані підтверджують той факт, що порушення обміну ліпідів у жінок з АГ негативно відоб-

ражається на структурно-функціональному стані серця і судин. З'ясувалось, що навіть у хворих з гранично високим рівнем загального холестерину в сироватці крові (5,0 - 6,1 мкмоль/л) реєструються вірогідно вища товщина КІМ ЗСА та менша величина ЕЗВД ПА. Це є не дивним, оскільки ендотелій та судинна стінка одночасно виступають як в якості "мішені", так і в якості головного медіатора атерогенезу. Подальше зростання рівня загального холестерину (>6,1 мкмоль/л) асоціюється з вірогідним зростанням ІММ ЛШ, рівня середньодобового САТ, зменшенням співвідношення Е/А та поглибленням ознак васкулопатії.

Таким чином, процес репродуктивного старіння жінок з АГ асоціюється із зростанням частоти дисліпідемії, ожиріння та МС. При цьому найбільш сильний зв'язок між важкістю дисліпідемії та ожиріння і рівнем естрадіолу реєструється у пацієток в постменопаузі. В свою чергу формування дисліпідемії негативно позначається на стані судин і серця у жінок постменопаузного віку.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з АГ реєструються суттєво вищі рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та ТГ та нижчі рівні ХС ЛПВЩ (10, 17, 45 та 14%, відповідно), ніж у практичного здорових жінок.

2. Частота виявлення аберантних рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та ХС ЛПВЩ у хворих постменопаузного віку складає 31, 25, 14 та 21%, відповідно, і є щонайменше удвічі більшою від такої у хворих доменопаузного віку та практично здорових жінок. У хворих доменопаузного віку реєструються вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПВЩ та рівнем естрадіолу в сироватці крові, які посилюються в постменопаузі.

3. Збільшення репродуктивного віку жінок з АГ асоціюється із зростанням частоти надлишкової маси тіла та метаболічного синдрому. Серед хворих з ожирінням вірогідно частіше, ніж серед хворих із нормальною масою тіла (і незалежно від віку) зустрічаються жінки в постменопаузі.

4. У жінок з АГ та високими (>6,1 ммоль/л) рівнями ЗХС реєструються вірогідно більші значення середньодобового САТ, ІММ ЛШ, товщини КІМ ПА та менші значення Е/А, величини ЕЗВД ПА, ніж у жінок з оптимальними (<5,0 ммоль/л) рівнями ЗХС. Рівні ЗХС та ХС ЛПНЩ в сироватці крові хворих постменопаузного віку вірогідно корелюють з ЕЗВД ПА ( $r = -0,40, -0,36$ ), КІМ ПА ( $r = 0,26, -0,24$ ) та ІММ ЛШ ( $r = 0,25, -0,31$ ).

Перспективним напрямком подальших досліджень є виявлення інших метаболічних чинників, через які реалізується вплив менопаузи на стан серцево-судинної системи. Це дозволить запропонувати нові дієві терапевтичні підходи, які будуть направлені не лише на зниження артеріального тиску, але й на корекцію несприятливих метаболічних впливів.

## Список літератури

- Багрий А. Э. Артериальная гипертензия у женщин /А.Э.Багрий, А.И.Дядык /Здоров'я України. - 2008. - №5/1. - С. 31-32.
- Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії /Сіренко Ю.М. - Донецьк: Вид. Заславський О.Ю., 2011. - 288 с.
- Brown D.W. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study /D.W.Brown, W.H.Giles, K.J.Greenlund //Am. J. Hypertens. - 2007. - Vol.20(3). - P. 338-341.
- Brown L.M. Central effects of estradiol in the regulation of food intake, body weight, and adiposity /L.M.Brown, D. J.Clegg //J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. - 2010. - Vol.122(1-3). - P. 65-73.
- Collins P. HDL-C in post-menopausal women: An important therapeutic target /P.Collins //Int. J. Cardiol. - 2008. - Vol.124(3). - P. 275-282.
- Coylewright M. Menopause and hypertension: an age-old debate /M.Coylewright, J.F.Reckelhoff, P.Ouyang //Hypertension. - 2008. - Vol.51(4). - P. 952-959.
- Duration of menopause and behavior of malondialdehyde, lipids, lipoproteins and carotid wall artery intima-media thickness /S.S.Signorelli, S.Neri, S.Sciacchitano [et al.] //Maturitas. - 2001. - Vol.39(1). - P. 39-42.
- Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system /G.E.Hale, X.Zhao, C.L.Hughes [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol.92(8). - P. 3060-3067.
- Estrogen regulation of adipose tissue functions: involvement of estrogen receptor isoforms /V.Pallottini, P.Bulzomi, P.Galluzzo [et al.] //Infect. Disord. Drug Targets. - 2008. - Vol.8(1). - P. 52-60.
- Harada K. Abnormal patterns of diurnal blood pressure variation and cardiovascular remodeling in elderly hypertensive patients /K.Harada //Nippon Ronen Igakka Zasshi. - 2007. - Vol.44(4). - P. 437-440.
- Mittendorfer B. Sexual dimorphism in human lipid metabolism /B.Mittendorfer //J. Nutr. - 2005. - Vol.135(4). - P. 681-686.
- Qiao X. Sex steroids and vascular responses in hypertension and aging /X.Qiao, K.R.McConnell, R.A.Khalil //Gend. Med. - 2008. - Vol.5(Suppl A). - P. 46-64.
- Relation of body mass and sex steroid hormone levels to hot flushes in a sample of mid-life women /C.Schilling, L.Gallicchio, S.R.Miller [et al.] //Climacteric. - 2007. - Vol.10(1). - P. 27-37.
- Schnatz P.F. Dyslipidemia in menopause: mechanisms and management /P.F.Schnatz, J.D.Schnatz //Obstet. Gynecol. Surv. - 2006. - Vol.61(9). - P. 608-613.
- Sex and gender differences in myocardial hypertrophy and heart failure /V.Regitz-Zagrosek, S.Oertelt-Prigione, U.Seeland [et al.] //Circ. J. - 2010. - Vol.74(7). - P. 1265-1273.
- Slawik M. Lipotoxicity, overnutrition and energy metabolism in aging /M.Slawik, A.J.Vidal-Puig //Ageing Res. Rev. - 2006. - Vol.5(2). - P. 144-164.
- Subbiah M.R. Estrogen replacement therapy and cardioprotection: mechanisms and controversies /M.R.Subbiah //Braz. J. Med. Biol. Res. - 2002. - Vol.35. - P. 271-276.
- The influence of physiological and surgical menopause on coronary heart disease risk markers /M.O.Verhoeven, M.J. van der Mooren, T.Teerlink [et al.] //Menopause. - 2009. - Vol.16(1). - P. 37-49.
- Vascular consequences of menopause and hormone therapy: importance of timing of treatment and type of estrogen /R.K.Dubey, B.Imthurn, M.Barton [et al.] //Cardiovasc. Res. - 2005. - Vol.66(2). - P. 295-306.

**Пентюк Н.А., Пентюк Л.А., Буртяк Н.Г.**

#### ДИСЛИПИДЕМИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ РАЗНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** *Обследовано 193 женщины с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и 45 практически здоровых женщин (возраст 55,4±0,68 и 53,6±1,93 лет, соответственно). Установлено, что частота aberrантных уровней общего холестерина (ХС), ХС ЛПНП, триглицеридов (ТГ) и ХС ЛПВП у больных постменопаузного возраста составляет 31, 25, 14 и 21%, соответственно, и является как минимум вдвое большей, чем у больных доменопаузного возраста и здоровых женщин. У больных доменопаузного возраста регистрируются достоверные корреляционные связи между уровнями ХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПВП и уровнем эстрадиола в сыворотке крови, которые усиливаются в постменопаузе. Репродуктивное старение женщин с ГБ ассоциируется с повышением частоты избыточной массы тела и метаболического синдрома. Среди больных с ожирением достоверно чаще, чем среди больных с нормальной массой тела (и независимо от возраста) встречаются женщины в постменопаузе. У больных с высокими уровнями ХС регистрируются достоверно большие среднесуточные САД, ИММ ЛЖ, КИМ ПА та меньшие Е/А, ЭЗВД ПА, чем у больных с оптимальными уровнями ХС. Уровни ХС и ХС ЛПНП у постменопаузных больных достоверно коррелируют с ЭЗВД ПА, КИМ ПА, ИММ ЛЖ.*

**Ключевые слова:** дислипидемия, метаболический синдром, артериальная гипертензия, репродуктивный возраст.

**Pentiuk N.O., Pentiuk L.O., Burtiak N.G.**

#### DYSLIPIDEMIA AND METABOLIC SYNDROME IN WOMEN WITH HYPERTENSION OF VARIOUS REPRODUCTIVE AGE

**Summary.** *The study involved 193 women with arterial hypertension (AH) stage II, and 45 healthy women (age 55,4±0,68 and 53,6±1,93 years, respectively). It was found out that the frequency of aberrant serum levels of total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides and HDL cholesterol in postmenopausal patients is 31, 25, 14 and 21%, respectively, and it is at least twice more than in premenopausal patients and healthy women. In premenopausal patients was registered significant correlation between total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides and serum estradiol, which is increased in postmenopausal patients. Reproductive aging in women with AH was associated with an increase frequency of overweight and metabolic syndrome. Among patients with obesity significantly more often was postmenopausal women. Patients with high total cholesterol levels had significantly higher daytime systolic BP, LVMI, IMT brachial artery and lower E/A ratio, FMD brachial artery than patients with optimal cholesterol levels. Total cholesterol, LDL cholesterol are significantly correlated with IMT, FMD, LVMI in postmenopausal patients.*

**Key words:** dyslipidemia, metabolic syndrome, arterial hypertension, reproductive age.

Стаття надійшла до редакції 20.03. 2012 р.

© Палій І.К., Дідик Н.В, Лисунець О.В.

УДК: 616.72-002.77:612.181

*Палій І.К., Дідик Н.В, Лисунець О.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТАН ГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

**Резюме.** На сучасному етапі розвитку в сучасній ревматології існує багато проблем. Багато з них потребують глибокого вивчення. Стаття присвячена питанням діагностики порушення обміну речовин у хворих із ревматоїдним артритом. У статті наведені результати ролі електролітного дисбалансу організму як пре диктора розвитку ревматоїдного артриту. Нами встановлено, що клінічна картина захворювання залежить від ступеня порушення мінерального обміну речовин, від ступеня вираженості остеопорозу. Нами доведена десинхронізація в роботі ендокринної системи у пацієнтів із ревматоїдним артритом, яка проявляється в гіперфункції гормонів щитовидної залози.

**Ключові слова:** гуморальна регуляція, артрит, ревматологія.

### Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) - це системне захворювання аутоімунного генезу, при якому крім явищ ерозивно-деструктивного поліартриту чітко чи з високою ймовірністю прослідковується зв'язок суглобового ураження з життєво-важливими органами і системами. РА належить до найбільш поширених ревматологічних захворювань та суттєво впливає на якість життя пацієнтів. На сьогоднішній день, РА є преедиктором ранньої інвалідизації населення. Однак, сам патогенез РА є недостатньо вивченим. Згідно сучасних літературних даних, одним із ключевих ланцюжків патологічного процесу при РА являється дисфункція імунної системи. Однак, потрібно мати на увазі, що сама імунна система чітко пов'язана із ендокринною [Баранов, Баженова, 2002; Самсыгіна, Щербакова, 2004; Лукьянова, Омельченко, 2004]. Всі ланки нейроендокринної системи функціонують, доповнюючи одна одну, в зв'язку із чим порушення функції однієї залози неодмінно призведе до порушення гормонального балансу всього організму. Самим же гормонам належить провідне місце при регуляції гомеостазу організму як в нормі, так і при різних патологічних станах в якості їх залучення до основних механізмів адаптації організму [Ахмаев, 2001].

Вплив порушення гормонального ланцюгу в патогенезі РА вивчено недостатньо. Крім того, на сьогоднішній день, дослідники не мають одностайної думки відносно ролі гормональних порушень організму в патогенезі РА [Багатова, 2006; Мелихова, Корешков, 2005].

Виходячи із всього вище сказаного ми поставили за мету дослідження - оцінити стан мінерального обміну та стан гіпофізарно-тиреоїдної системи, її вплив на порушення водно-електролітного та гормонального балансу периферичних органів та систем у хворих із РА.

### Матеріали та методи

Для досягнення мети нашого дослідження було проведено клініко-лабораторне обстеження 48 хворих із РА віком від 14 до 30 років (середній вік  $21 \pm 1,2$  роки) та 25 осіб контрольної групи без будь-яких захворю-

вань сполучної тканини та опорно-рухового апарату віком від 15 до 25 років (в середньому  $20 \pm 0,6$  років). Гендерний розподіл представників контрольної та основної клінічної групи наведений на рисунку 1.

Так, серед хворих із РА реєструвалось 31 осіб жіночої та 17 осіб чоловічої статі. В же час, і серед осіб контрольної групи переважали пацієнти жіночої статі: 16 осіб жіночої та 9 пацієнтів чоловічої статі. Слід зауважити, що перевага пацієнтів жіночої статі серед представників основної клінічної групи і контрольної групи носить цілком логічний характер і корелюється з літературними даними про те, що РА реєструється більше саме серед осіб жіночої статі.

Всім пацієнтам, які приймали участь у дослідженні, у сироватці крові визначали рівні С-реактивного протеїну (СРП) та фактору некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ) імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми "Diagnostic Automation Inc." (США) та "Chemicon International" (Temecula, США). Крім того, оцінка соматичного статусу проводилась з використанням лабораторних показників: гемограма, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), серомукоїди, циркулюючі імунокомплекси (ЦІК), титр АСЛ-О, протеїнограму, лужну фосфатазу, електроліти крові (Ca, P, Mn, J, Zn, Se), які визначали загальноприйнятими методами. Кров брали натще з 7.30 до 8.00, виворотку зберігали при  $t - 20$  °С. Визначення рівня гормонів тиреотропного (ТТГ), тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3) в сироватці крові проводили із використанням методу імуноферментного аналізу із допомогою стандартних наборів тест-систем ООО "Хема-Медика" (м. Москва) та ООО "Компанія Алкор Біо" (м. Санкт-Петербург). Також нами використовувались наступні інструментальні методи дослідження: ЕКГ, Ехо-КГ, рентгенографія суглобів, яка проводилась стандартним методом. З метою аналізу структурно-функціональних стану кісткової тканини ми вимірювали швидкість поширення ультразвуку (ШПУ) в м/с, широко полосне ослаблення ультразвуку (ШОУ) в дБ/МГц, індекс щільності кісткової тканини (ІЩКТ) в %.

Статистичний аналіз отриманих результатів про-

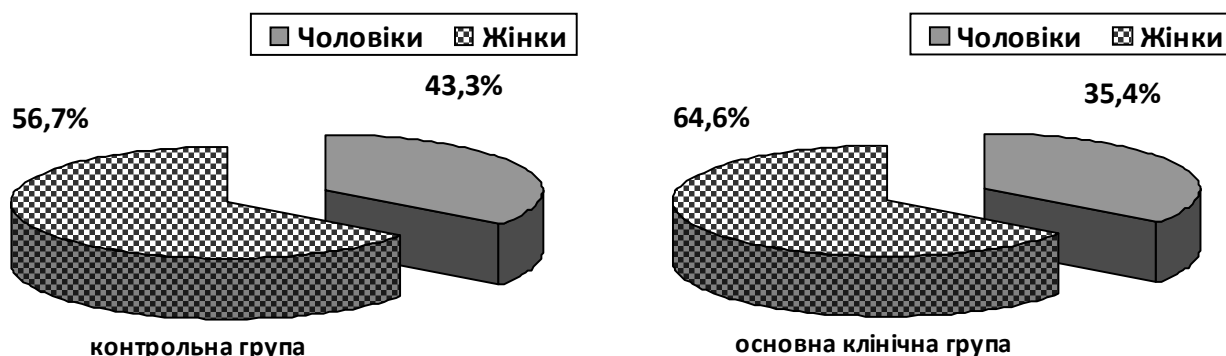


Рис. 1. Гендерний розподіл пацієнтів в контрольній і клінічній групі.

Примітка. Достовірність різниці відсотків між чоловіками і жінками в групах розрахована за критерієм  $\chi^2$ .

водили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2000. Оцінювали середнє значення (M), стандартні помилки (m), достовірні відмінності за t-критерієм Стьюдента (стандартне відхилення вважалось достовірним при  $p < 0,05$ ). При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати представлені як  $M \pm m$ .

### Результати. Обговорення

Використовуючи в нашому дослідженні визначення мінеральної щільності тканини методом (МЩК) біоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA), ми визначили T-індекс - число стандартних відхилень (SD) нижче середнього значення МЩК, визначеного у осіб молодого віку - зазвичай 30-річних [Свінціцький, 2006]. Інтерпретація результатів денситометричного (DXA) дослідження, згідно класифікації ВООЗ 1994, наведена в

Таблиця 1. Результати денситометричного (DXA) дослідження - критерії остеопенії та остеопорозу (ВООЗ, 1994).

Стан кісткової тканини	Значення T-індексу
Норма	До - 1 SD (від середнього значення МЩК в осіб молодого віку)
Остеопенія	У межах від - 1 до - 2,5 SD
Остеопороз	Менше - 2,5 SD
Важкий остеопороз	Менше - 2,5 SD, а також принаймні 1 нетравматичний перелом кісток

Таблиця 2. Показники структурно-функціонального стану кісткової тканини у пацієнтів основної клінічної та контрольної групи.

Показник одиниці вимірювання	Контрольна група (n=25)	Основна клінічна група (n=48)
Швидкість поширення ультразвуку (ШПУ) в м/с	1563,3±24,02	1543,233±21,12
Широкополосне ослаблення ультразвуку (ШОУ) в дБ/МГц	100,2±7,48	92,0±8,94
Індекс щільності кісткової тканини (ІЩКТ) в %	84,23±2,6	71,1±5,4

таблиці 1.

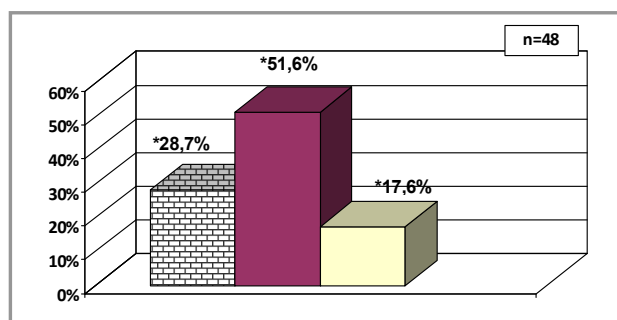
За допомогою ультразвукографії ми досліджували п'ятку, надколінок, велику гомілкову кістку та фаланги пальців рук. На відміну від денситометрії, з допомогою УЗД ми отримали наступні характеристики кісткової тканини: SOS (швидкість проходження звуку через кістку) та BUA (одиночку механічної реакції кістки) [Свінціцький, 2006]. Дані наведені в таблиці 2.

Аналізуючи показники структурно-функціонального стану кісткової тканини у пацієнтів основної клінічної та контрольної групи ми виявили, що у пацієнтів основної клінічної групи ШПУ виявилась значно меншою, порівняно із контрольною групою (1543,233±21,12 м/с проти 1563,3±24,02 м/с). Також меншими виявились показники ШОУ (92,0±8,94 проти 100,2±7,48 дБ/МГц) та ІЩКТ (71,1±5,4 проти 84,23±2,6%). Слід відзначити, що результати нашого дослідження та частота виявлення остеопенії у хворих із РА знаходять підтвердження у працях Т.В. Марушко [2006] та Н.В. Савелко [2009].

Вивчаючи частоту поширення інтегрального показника індексу щільності кісткової тканини серед осіб контрольної групи у всіх випадках спостерігалось значення, яке не перевищувало  $\pm 1$  SD. В той же час лише серед 14 (28,7%) пацієнтів основної клінічної групи пацієнтів зареєстровано нормальне значення показника SD. Зниження T-індексу в межах -1,0 - -2,5 SD підтверджує остеопенію, яка в нашому дослідженні була зареєстрована у 25 хворих - (51,6%) випадків. І, на решті, середнє значення інтегрального показника індексу щільності кісткової тканини -2,5 SD було зареєстроване у 8 пацієнтів (17,6%) випадків. Дані нашого дослідження наведені на рисунку 2.

Таким чином, результати нашого дослідження продемонстрували, що наявність РА асоціюється із остеопоротичними порушеннями організму. В подальшому це підтверджує доцільність застосування кальцій-вітамін Д вмісних препаратів комплексному лікуванні РА.

Вивчаючи порушення електролітного обміну у пацієнтів основної клінічної та контрольної групи (див. табл. 3) ми побачили, що зменшення рівня вільного та іонізованого Са у сировотці крові серед пацієнтів ос-



**Рис. 2.** Розподіл поширеності етіологічного фактору, як предиктора розвитку РеА у пацієнтів основної клінічної групи за зміною Т-індексу у пацієнтів основної клінічної групи.

**Примітка.** \* - достовірність відмінності показників при порівнянні пацієнтів основної групи дослідження.

**Таблиця 3.** Стан електролітного балансу у хворих основної клінічної та контрольної групи.

Показник одиниці вимірювання	Контрольна група (n=25)	Основна клінічна група (n=48)
Са загальний сироватки крові	мМоль/л	2,11±0,06 мМоль/л
Са іонізований сироватки крові	1,22±0,04 мМоль/л	1,17±0,03 мМоль/л
Р неорганічний сироватки крові	1,57±0,08 мМоль/л	1,50±0,02 мМоль/л
Лужна фосфатаза	165±11,4 МЕ/л	173±12,6 МЕ/л
Мп сироватки крові	0,63±0,007 мг/дм <sup>3</sup>	0,41±0,004 мг/дм <sup>3</sup>
J сироватки крові	3,4±0,11 мг/дм <sup>3</sup>	2,28±0,8 мг/дм <sup>3</sup>
Zn сироватки крові	200,2±11,95 мг/дм <sup>3</sup>	168,4±12,76 мг/дм <sup>3</sup>
Se сироватки крові	1,54±0,03 мг/дм <sup>3</sup>	1,33±0,05 мг/дм <sup>3</sup>

**Таблиця 4.** Вміст тиреоїдних гормонів у пацієнтів контрольної групи та групи основного клінічного масиву.

Групи пацієнтів	ТТГ, мМЕ/л	Т3, нмоль/л	Т4x10, нмоль/л
Група основного клінічного масиву	1,46±0,06	2,53±0,13	9,14±2,57
Контрольна група	1,98±0,04	1,99±0,1	5,78±2,3

новної клінічної групи, порівняно із пацієнтами контрольної групи, не мало статистичної достовірності (2,11±0,06 мМоль/л проти мМоль/л та 1,17±0,03 мМоль/л проти 1,22±0,04 мМоль/л,  $p > 0,005$ ). Щодо вмісту Р неорганічного у сироватці крові пацієнтів основної клінічної групи, то його вміст був достовірно меншим (1,50±0,02 мМоль/л проти 1,57±0,08 мМоль/л,  $p < 0,05$ ), порівняно із пацієнтами контрольної групи. Як бачимо, у пацієнтів основної клінічної групи реєстрували суттєве зниження вмісту в сироватці крові Мп (0,41±0,004 мг/дм<sup>3</sup> проти 0,63±0,007 мг/дм<sup>3</sup>), J сироватки крові (168,4±12,76 мг/дм<sup>3</sup> проти 200,2±11,95 мг/дм<sup>3</sup>), Zn сироватки крові (168,4±12,76 мг/дм<sup>3</sup> проти 200,2±11,95 мг/дм<sup>3</sup>) та Se сироватки крові (1,33±0,05 мг/дм<sup>3</sup> проти

1,54±0,03 мг/дм<sup>3</sup>) пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Вміст лужної фосфатази у пацієнтів основної клінічної групи був дещо зниженим, порівняно із пацієнтами контрольної групи (173±12,6 МЕ/л проти 165±11,4,  $p < 0,05$ ).

Аналізуючи причину зниження вмісту даних елементів у конкретних хворих, то виявило, що статистично достовірне зниження реєструвалось лише у 1/3 випадків хворих (16 із 48 пацієнтів - 33%), що безумовно впливало на заниження даних показників в цілому по групі спостереження.

Пояснюючи причину зниження вмісту Мп та J у сироватці крові досліджуваних хворих (пацієнтів основної клінічної групи), ми знайшли прямий кореляційний зв'язок із підвищеною концентрацією загального Са у сироватці крові. А відомо, що однією із причин недостатності Мп та J у сироватці крові є дефіцит препаратів Са та вітаміну Д [Щеплягіна і др., 2005; Беневоленская, Лесняк, 2005]. Виходячи із вище сказаного, використання кальцій та вітамінів-Д вмісних препаратів на фоні дефіциту Мп та J у сироватці крові не лише не призводить до нормалізації вмісту Са у сироватці крові, а може призвести до прогресування процесу остеопорозу [Марушко, 2004].

Крім того, у 4 пацієнтів із 16, поряд із зниженим рівнем Мп та J у сироватці крові реєструвалось паралельне зменшення рівня Se сироватки крові до 1,02±0,04 мг/дм<sup>3</sup>. А відомо, що більшість нутрієнтів, в тому числі і Se, не синтезуються в організмі, і їх нормальний вміст у сироватці крові можна регулювати лише шляхом екзогенного їх надходження в організм із харчовими продуктами [Беяева, 2000]. Це наводить на думку, в подальшому, розробити методичні "Рекомендації з дієтології при системних захворюваннях сполучної тканини" і занести їх в розділ "Локальні та системні остеопорози".

У зв'язку з тим, що в нашому дослідженні рівень Са вільного та іонізованого у сироватці крові пацієнтів основної клінічної та контрольної групи суттєво не відрізнявся, а логічно було б думати, що він мав би бути зниженим у пацієнтів основного клінічного масиву, то ми вивчали і аналізували рівень та вплив тропних гормонів на електролітний обмін. Адже відомо, що саме тиреотропний гормон (ТТГ), відповідно до механізму своєї дії, в тому числі є одним із регулюючих чинників електролітного обміну організму. Можливо саме порушення, пов'язані із синтезом гормональних чинників є предиктором порушення мінерального обміну речовин у пацієнтів із РА. Зміни рівня ТТГ, Т3 та Т4 у пацієнтів із РА наведені в таблиці 4.

Проведене дослідження визначення рівня гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи у пацієнтів із РА продемонструвало достовірне зниження рівня ТТГ до 1,46±0,06 мМЕ/л ( $p < 0,05$ ), підвищення рівня Т4 до 9,14±2,57 нмоль/л ( $p < 0,05$ ), що практично у 2 рази вище за вміст реєстрації Т4 у контрольній групі, і

збільшення вмісту Т3 до  $2,53 \pm 0,13$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ). У фізіологічних умовах синтез гормонів регулюється завдяки механізму "зворотнього зв'язку": тиреоліберин гіпоталамусу стимулює синтез ТТГ, що, в свою чергу, призводить до збільшення продукції Т3 і Т4. Таким чином, існує взаємоконтроль, який підтримує гормональну рівновагу. Отримані ними результати дослідження свідчать про наявність у хворих із РА дисоціації між центральними і периферичними ланцюгами даної системи. Отже, ми можемо прослідкувати взаємозв'язок між наявністю патологічного процесу в організмі (у нашому випадку - наявністю РА), зниженням тропної функції гіпофізу і підвищенням функціональної активності щитовидної залози. Нами виявлений статистично значущий позитивний зв'язок між наявністю запального процесу і вмістом тироксину ( $r = 0,004$ ;  $p < 0,001$ ) та негативний кореляційний зв'язок між наявністю РА і рівнем трийодтироніну ( $r = -0,070$ ;  $p < 0,001$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підсумовуючи все вище сказане, ми можемо зробити висновки про десинхронізацію в роботі ендокринної системи у пацієнтів із РА, яка проявляється у поси-

ленні секреції гормонів щитоподібної залози. Найбільш виражені порушення в осі "гіпофіз-щитоподібна залоза" спостерігаються у хворих із наявністю системної форми захворювання РА та його тривалим перебігом. Можливо, всі ці зміни пов'язані із захисною реакцією організму, а при довготривалій антигенній стимуляції - із виснаженням функціональної активності залоз внутрішньої секреції.

Перспективи подальших досліджень ґрунтуються на детальному вивченні і впровадженні в клінічну практику збалансованого харчування (відносно його мінерального вмісту) відповідно до стадії електролітного дефіциту мінералів у сироватці крові.

Комплексне лікування остеопорозу має базуватись на нормалізації всього мінерального спектру електролітів крові, а не лише його Са- балансу. Це, безумовно, потребує нової методичної розробки по дієтології системних захворювань сполучної тканини, яка вже б вміщувала в собі нові критерії дозування вмісту мінеральних речовин, відповідно до потреб організму при різних ступенях важкості чи локального, чи системного остеопорозу.

Розробка і використання ж нових методичних розробок лягає на плечі науковців на сучасному етапі розвитку ревматології.

### Список літератури

- Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дисрегуляторной патологии //И.Г.Акмаев //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2001. - №4. - С. 3-9.
- Багатова Н.В. Характеристика нейроиммуно-эндокринных взаимоотношений у больных ювенильным ревматоидным артритом на санаторно-курортном этапе реабилитации //Н.В.Багатова //Вестник физиотерапии и курортологии. - 2006. - №4. - С. 43-45.
- Детская ревматология: рук-во для врачей; под ред. А.А.Баранова, Л.В.Баженовой. - М.: Медицина, 2002. - 336 с.
- Диагностика и лечение ювенильного ревматоидного артрита: метод. рекомендации; под. общ. ред. С.Е.Беляевой. - Уфа, 2000. - 21 с.
- Кардиология и ревматология детского возраста: рук-во для врачей; под ред. Г.А.Самсыгиной, М.Ю.Щербаковой. - М.: Мед. практика, 2004. - 735 с.
- Марушко Т.В. Лечение остеопенического синдрома при ревматоидном артрите у детей //Т.В.Марушко //Современная педиатрия. - 2004. - №4(5). - С. 10-103.
- Марушко Т.В. Ювенильный ревматоидный артрит: особенности диагностики та лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.01.10 "Педіатрія" / Т.В.Марушко. - Київ, 2006. - 41 с.
- Мелихова Н.И. Длительные катамнестические наблюдения за функциональным состоянием желез внутренней секреции больных ювенильным ревматоидным артритом / Н.И.Мелихова, Г.Г.Корешков //Педиатрия. - 2005. - №4. - С. 42-46.
- Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: Пособие для врачей /[Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Коваленко М.В. и др.]. - М., 2005. - 23 с.
- Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение; под ред. Л.И.Беневоленской, О.М.Лесняк. - М.: ГЭОТАР-Медик, 2005. - 176 с.
- Ревматичні хвороби та синдроми: довідник; під ред. А.Г. Свінціцький. - Київ: Книга плюс, 2006. - С. 519.
- Ревматичні хвороби та синдроми: Довідник; під ред. А.Г.Свінціцький. - Київ: Книга плюс, 2006. - С. 517-518.
- Ревматоидный артрит у детей; под ред. Е.М.Лукьяновой, Л.И.Омельченко. - К.: Книга плюс, 2002. - 176 с.
- Савелко Н.В. Вплив грязелікування та синусоїдальних модульованих струмів на структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на ювенильний ревматоїдний артрит в процесі санаторно-курортного лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.33 "Мед. реабілітація, фізіотерапія і курортологія" /Н.В.Савелко. - Ялта, 2009. - 21 с.

**Палий І.К., Дидик Н.В., Лисунець О.В.**

### СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Резюме.** На сегодняшний день, существует много проблем в современной ревматологии, требующих глубокого изучения. Статья посвящена вопросам диагностики нарушения обмена веществ больных с ревматоидным артритом. В статье приведены результаты роли электролитного дисбаланса как предиктора развития ревматоидного артрита. Нами установлено, что клиническая картина заболевания зависит от степени нарушения минерального обмена веществ, от степени остеопороза. Нами доказана десинхронизация в работе эндокринной системы у пациентов с ревматоидным артритом, которая проявляется гиперфункцией гормонов щитовидной железы.

**Ключевые слова:** гуморальная регуляция, артрит, ревматология.

*Palii I.K., Didyc N.V., Lisunets O.V.*

### STATE OF HUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**Summary.** *There are a lot of very important problems in the modern stage of the development of rheumatology. Many of them need a profound and independent study. The article is devoted to the question of diagnostic of the patients with rheumatological diseases. The paper contained the experimental data of the roles of electrolytic disbalance as the predictor of the development of rheumatoid arthritis. We revealed that the disease depends on the stages of the damage of the mineral metabolism, on the degree of the osteoporosis. We proved the desynchronization in the work of endocrine system of the patients with rheumatoid arthritis, which reveal with hyperfunction of hormones of thyroid gland.*

**Key words:** *humoral regulation, arthritis, rheumatology.*

Стаття надійшла до редакції 11.04. 2012р.

---

© Кулигіна В.М., Капиця А.В.

УДК: 616.314:616.621.31

*Кулигіна В.М., Капиця А.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ВИВЧЕННЯ КІЛЬКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ ВМІСТУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА, ПОЄДНАНИХ З СИСТЕМНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

---

**Резюме.** *Вивчено естрогенну та андрогенну насиченість організму хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит у поєднанні з колагенозами. Виявлено гіперестрогенемію та гіпоандрогенемію у жінок і гіпоандрогенемію у чоловіків. Отримані результати дослідження співпадають з даними літератури та свідчать про негативний вплив соматичної патології на перебіг захворювань слизової оболонки порожнини рота та вказують на необхідність їх корекції в комплексному лікуванні хронічного катарального стоматиту і десквамативного глоситу у поєднанні з аутоімунними захворюваннями сполучної тканини.*

**Ключові слова:** *статеві гормони, захворювання слизової оболонки порожнини рота, системні захворювання сполучної тканини.*

---

### Вступ

Важливим розділом сучасної стоматології являються захворювання слизової оболонки порожнини рота і червоної кайми губ [Барер, 2005].

Відомо, що слизова оболонка порожнини рота є тканиною мішенню статевих стероїдних гормонів [Кулигіна та ін., 2010; Петрова, 2003], які впливають на перебіг хронічного запального процесу, що супроводжується глибокими деструктивними змінами у тканинах.

Доказом тісного зв'язку захворювань слизової оболонки порожнини рота з функцією статевих гормонів є встановлені дегенеративні зміни епітелію і сполучної тканини при зниженні рівня естрогенів [Бенца, 2005; Кулигіна та ін., 2010; Петрова, 2003]. Враховуючи єдність становлення та функціонування імунної та ендокринної системи, важливе значення мають дослідження, що підтверджують ці порушення при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота з поєднаною загальноносоматичною патологією.

Відомий вплив статевих стероїдних гормонів на імунну систему, особливо виражений у жінок в періоди дисгормональних порушень [Бенца, 2005; Дядьк и др., 2009]. Враховуючи пік захворюваності слизової оболонки порожнини рота, яка поєднана із дифузними ураженнями сполучної тканини у жінок в ці періоди, представляється актуальним дослідження характеру змін статевих гормонів в організмі даної групи хворих.

У зв'язку з цим метою дослідження є вивчення вмісту статевих стероїдних гормонів в сироватці крові хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит, що поєднані з колагенозами.

### Матеріали та методи

Для досягнення мети роботи проведена кількісна оцінка естрогенної та андрогенної насиченості сироватки крові 32 хворих з хронічним катаральним стоматитом і десквамативним глоситом у поєднанні з аутоімунними ураженнями сполучної тканини віком від 31 до 62 років. 31 здорова особа ідентичного віку без уражень слизової оболонки порожнини рота склали групу контролю.

Кількісне визначення естрадіолу та загального тестостерону в сироватці крові у хворих зі змінами слизової оболонки порожнини рота на фоні дифузні захворювання сполучної тканини проводили зранку, натще брали 4 мл крові з літкової вени. Протягом 60 хв. кров доставляли в лабораторію де її центрифугували і через 2 години сироватку крові вносили по 500 мк зразку в пробірки для зберігання. Зразки зберігали при  $t = -20^{\circ}\text{C}$  не більше 8 год. Кількісне визначення загального тестостерону та естрадіолу в сироватці крові хворих на колагенози та контрольної групи визначали за допомогою імунохімічного аналізатора ACCESS. Результа-

*Palii I.K., Didyc N.V., Lisunets O.V.*

### STATE OF HUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**Summary.** *There are a lot of very important problems in the modern stage of the development of rheumatology. Many of them need a profound and independent study. The article is devoted to the question of diagnostic of the patients with rheumatological diseases. The paper contained the experimental data of the roles of electrolytic disbalance as the predictor of the development of rheumatoid arthritis. We revealed that the disease depends on the stages of the damage of the mineral metabolism, on the degree of the osteoporosis. We proved the desynchronization in the work of endocrine system of the patients with rheumatoid arthritis, which reveal with hyperfunction of hormones of thyroid gland.*

**Key words:** *humoral regulation, arthritis, rheumatology.*

Стаття надійшла до редакції 11.04. 2012р.

---

© Кулигіна В.М., Капиця А.В.

УДК: 616.314:616.621.31

*Кулигіна В.М., Капиця А.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ВИВЧЕННЯ КІЛЬКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ ВМІСТУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ З УРАЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА, ПОЄДНАНИХ З СИСТЕМНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

---

**Резюме.** *Вивчено естрогенну та андрогенну насиченість організму хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит у поєднанні з колагенозами. Виявлено гіперестрогенемію та гіпоандрогенемію у жінок і гіпоандрогенемію у чоловіків. Отримані результати дослідження співпадають з даними літератури та свідчать про негативний вплив соматичної патології на перебіг захворювань слизової оболонки порожнини рота та вказують на необхідність їх корекції в комплексному лікуванні хронічного катарального стоматиту і десквамативного глоситу у поєднанні з аутоімунними захворюваннями сполучної тканини.*

**Ключові слова:** *статеві гормони, захворювання слизової оболонки порожнини рота, системні захворювання сполучної тканини.*

---

### Вступ

Важливим розділом сучасної стоматології являються захворювання слизової оболонки порожнини рота і червоної кайми губ [Барер, 2005].

Відомо, що слизова оболонка порожнини рота є тканиною мішенню статевих стероїдних гормонів [Кулигіна та ін., 2010; Петрова, 2003], які впливають на перебіг хронічного запального процесу, що супроводжується глибокими деструктивними змінами у тканинах.

Доказом тісного зв'язку захворювань слизової оболонки порожнини рота з функцією статевих гормонів є встановлені дегенеративні зміни епітелію і сполучної тканини при зниженні рівня естрогенів [Бенца, 2005; Кулигіна та ін., 2010; Петрова, 2003]. Враховуючи єдність становлення та функціонування імунної та ендокринної системи, важливе значення мають дослідження, що підтверджують ці порушення при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота з поєднаною загальносоматичною патологією.

Відомий вплив статевих стероїдних гормонів на імунну систему, особливо виражений у жінок в періоди дисгормональних порушень [Бенца, 2005; Дядьк и др., 2009]. Враховуючи пік захворюваності слизової оболонки порожнини рота, яка поєднана із дифузними ураженнями сполучної тканини у жінок в ці періоди, представляється актуальним дослідження характеру змін статевих гормонів в організмі даної групи хворих.

У зв'язку з цим метою дослідження є вивчення вмісту статевих стероїдних гормонів в сироватці крові хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит, що поєднані з колагенозами.

### Матеріали та методи

Для досягнення мети роботи проведена кількісна оцінка естрогенної та андрогенної насиченості сироватки крові 32 хворих з хронічним катаральним стоматитом і десквамативним глоситом у поєднанні з аутоімунними ураженнями сполучної тканини віком від 31 до 62 років. 31 здорова особа ідентичного віку без уражень слизової оболонки порожнини рота склали групу контролю.

Кількісне визначення естрадіолу та загального тестостерону в сироватці крові у хворих зі змінами слизової оболонки порожнини рота на фоні дифузні захворювання сполучної тканини проводили зранку, натще брали 4 мл крові з ліктьової вени. Протягом 60 хв. кров доставляли в лабораторію де її центрифугували і через 2 години сироватку крові вносили по 500 мк зразку в пробірки для зберігання. Зразки зберігали при  $t = -20^{\circ}\text{C}$  не більше 8 год. Кількісне визначення загального тестостерону та естрадіолу в сироватці крові хворих на колагенози та контрольної групи визначали за допомогою імунохімічного аналізатора ACCESS. Результа-



ти дослідження клінічних зразків визначали шляхом програмного забезпечення системи автоматично з використанням методу звшеної чотирьохпараметрової логістичної кривої. Концентрацію аналізованої речовини в пробі визначали за допомогою збереженої калібрувальної кривої за виміряною інтенсивністю світла.

Результати опрацьовували статистичними методами з використанням програми "Statgraphic 2.3" і "Microsoft Excel 2010", оцінюючи достовірність за критерієм t Стьюдента.

### Результати. Обговорення

З огляду на роль статевих стероїдних гормонів у розвитку захворювань слизової оболонки порожнини рота та в активації В-лімфоцитів при системному ураженні сполучної тканини проведено визначення концентрації естрадіолу і тестостерону в сироватці крові хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит у поєднанні з аутоімунними захворюваннями.

У ряді досліджень [Кулигіна та ін., 2010; Петрова, 2003] доведена залежність функціонального стану слизової оболонки порожнини рота від дії статевих стероїдних гормонів. Тому, для більш детального вивчення впливу дисфункції статевих гормонів на розвиток хронічного катарального стоматиту і десквамативного глоситу у поєднанні з аутоімунними ураженнями сполучної тканини, проведена оцінка рівня естрадіолу і тестостерону у сироватці крові хворих, порівняно зі здоровими особами групи контролю, зіставлених за статтю та з урахуванням вікових показників норми.

Враховуючи різні показники гормонального статусу у осіб жіночої та чоловічої статі, аналіз отриманих результатів проведений окремо (табл. 1 і 2).

З наведених в таблиці 1 даних видно, що середньостатистичні значення вмісту основних статевих гормонів у жінок були вище допустимої норми та мали достовірну різницю показників відносно групи практично здорових осіб.

Так, концентрація естрадіолу у обстежених жінок основної групи склав 124,5±5,47 пг/мл (проти 77,3±4,313 пг/мл в групі контролю), при достовірності різниці між показниками 99,9%. Це свідчить про значне підвищення (в 1,6 рази) естрогенної насиченості організму жінок і можливий вплив її на розвиток запального процесу в слизовій оболонці порожнини рота. Разом з тим, вміст андрогенного гормону - тестостерону (0,251±0,022 мг/мл) у сироватці крові обстежених хворих знаходився у межах норми, але був нижче і з ймовірністю 99,9 % відрізнявся від такого контрольної групи (0,422±0,032 мг/мл). Отже, рівень циркулюючого загального тестостерону, зменшений майже двічі у порівнянні з практично здоровими особами, свідчив про його можливу участь у зниженні резистентності слизової оболонки порожнини рота, що

**Таблиця 1.** Результати дослідження рівня статевих гормонів у хворих жінок хронічним катаральним стоматитом і десквамативним глоситом, поєднані з колагенозами.

Показники гормонального дослідження	Основна група (n=6)	Контрольна група (n=6)
Естрадіол пг/мл	36,5±3,28	24,833±1,754
p	< 0,001	
Тестостерон мг/мл	4,828±0,406	6,342±0,379
p	< 0,05	

**Примітка.** p - достовірність різниці показників основної і контрольної групи.

**Таблиця 2.** Результати дослідження рівня статевих гормонів у хворих чоловіків на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит, поєднаних з колагенозами.

Показники гормонального дослідження	Основна група (n=26)	Контрольна група (n=26)
Естрадіол пг/мл	124,5±5,47	77,3±4,313
p	< 0,001	
Тестостерон мг/мл	0,251±0,022	0,422±0,032
p	< 0,001	

**Примітка.** p - достовірність різниці показників основної і контрольної групи.

супроводжується розвитком патологічного процесу.

Менш виражені, але достовірні зміни показників естрогенної та андрогенної насиченості організму встановлені у хворих чоловіків з хронічним катаральним стоматитом і десквамативним глоситом, поєднаних з колагенозами (відповідно 36,5±3,28 проти 24,833±1,754 пг/мл, при p<0,01 і 4,828±0,406 проти 6,342±0,379 мг/мл, при p<0,05).

Вивчення естрогенної та андрогенної насиченості організму хворих на хронічний катаральний стоматит і десквамативний глосит виявило гіперестрогенемію та гіпоандрогенемію у жінок і гіпоандрогенемію у чоловіків. За даними дослідників [Tsokos, 2011; Mok, 2003; Servera, 2008] при аутоімунних захворюваннях сполучної тканини спостерігається надлишковий синтез естрогенів, які стимулюють імунну відповідь, а нестача андрогенів, в свою чергу, її гальмує. Отже, встановлене достовірне (p<0,001) підвищення естрадіолу в 1,6разів і аналогічне зниження тестостерону в 1,7 разів у сироватці крові жінок, а також істотне (p<0,05) зменшення рівня тестостерону в 1,3 рази у чоловіків, порівняно з контрольною групою, вказувало на можливу роль статевих гормонів у функціональному стані слизової оболонки порожнини рота і формуванні мукозального імунітету.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені в ході дослідження коливання рівня статевих стероїдних гормонів у хворих з хронічним катаральним стоматитом і десквамативним глоситом,

поєднаних з системними ураженнями сполучної тканини, свідчать про залежність функціонального стану слизової оболонки порожнини рота від естрогенної та андрогенної насиченості організму.

2. Отримані результати дослідження свідчать про негативний вплив соматичної патології на перебіг захворювань слизової оболонки порожнини рота.

3. Можна припустити суттєву роль статевих стероїдних гормонів у розвитку хронічного запального процесу у слизовій оболонці порожнини рота з переважанням імунного компонента, що доведено в наших

дослідженнях.

4. Отримані результати проведених досліджень рівня статевих стероїдних гормонів вказують на необхідність їх корекції при лікуванні хронічного катарального стоматиту і десквамативного глоситу, поєднаних з аутоімунними захворюваннями.

Перспективою подальших досліджень є розробка методу лікування і профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота при системних ураженнях сполучної тканини та визначення їх ефективності за показниками вмісту статевих гормонів.

### Список літератури

- Барер Г.М. Терапевтическая стоматология: [В 3ч.], Ч.3. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебник; под ред. Г.М.Барер. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2005. - 288 с.
- Бенца Т. Системная красная волчанка: современные представления / Т.Бенца // Ліки України. - 2005. - №12. - С. 18-22.
- Кулигіна В.М. Вивчення якісних і кількісних показників вмісту статевих гормонів в організмі хворих із хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота /В.М.Кулигіна, М.А.Горай //Совр. стомат. - 2010. - №3. - С. 75-78.
- Петрова Л.В. Содержание фракций тестостерона в сыворотке крови больных лейкоплакией /Л.В.Петрова, Н.Е.Кушлинский, Я.Л.Макаров // Вестник дерматологии и венерологии. - 2003. - № 5. - С. 4-7.
- Системная красная волчанка: некоторые вопросы этиологии и патофизиологии /А.И.Дядык, А.Э.Багрий, И.В.Ракитская [и др.] //Український ревматологічний журнал. - 2009. - №2. - С. 61-66.
- Cervera R. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis /Ricard Cervera, Gerard Espinosa, David D`Cruz //The lupus foundation of America. - 2008.
- Mok C.C. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus /C.C.Mok, C.S.Lau // Journal clinical pathology. - 2003. - Vol. 56. - P. 481-490.
- Tsokos George C. Mechanisms of disease systemic lupus erythematosus /George C.Tso-kos //The new England journal of medicine. - 2011. - Vol 365. - P. 2110-2121.

**Кулыгина В.Н., Капица А.В.**

### ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, СОЧЕТАННЫХ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

**Резюме.** Изучение эстрогенной и андрогенной насыщенности организма больных хроническим катаральным стоматитом и десквамативным глосситом в сочетании с коллагенозами выявило гиперэстрогемию и гипоандрогемию у женщин и гипоандрогемию у мужчин. Полученные результаты исследования совпадают с данными литературы и свидетельствуют о негативном влиянии соматической патологии на течение заболеваний слизистой оболочки полости рта и указывают на необходимость их коррекции в комплексном лечении хронического катарального стоматита и десквамативного глоссита в сочетании с аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани.

**Ключевые слова:** половые гормоны, заболевания слизистой оболочки полости рта, системные заболевания соединительной ткани.

**Kulygina V.N., Kapitsya A.V.**

### QUANTITATIVE STUDY OF THE CONTENT OF SEX HORMONES IN THE BODY OF PATIENTS WITH LESIONS OF THE ORAL MUCOSA, ASSOCIATED WITH SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES

**Summary.** The estrogenic and androgenic saturation of the organism of patients with chronic catarrhal stomatitis and desquamative glossitis, associated with collagenoses has been studied. The women hyperestrogenemia and hypoandrogenemia and the men hypoandrogenemia were revealed. The received results of the research coincide with the data from literature and they testify about negative effects of somatic pathology on the recurrence of oral mucosa diseases and indicate on the necessity of their correction during the complex treatment of chronic catarrhal stomatitis and desquamative glossitis, combined with autoimmune connective tissue diseases.

**Key words:** sex hormones, diseases of the oral mucosa, systemic diseases of connective tissue.

Стаття надійшла до редакції 02.04. 2012р.

© Кузьмінова Н.В.

УДК: 616.1: 616.45-001.1/3 - 08

**Кузьмінова Н.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ВИСОКОГО КАРДІАЛЬНОГО РИЗИКУ

**Резюме.** Узагальнені результати спостереження над 39 хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії високого ризику (переважна більшість з яких мала супутню ішемічну хворобу серця (ІХС) та/або клінічні ознаки хронічної серцевої

поєднаних з системними ураженнями сполучної тканини, свідчать про залежність функціонального стану слизової оболонки порожнини рота від естрогенної та андрогенної насиченості організму.

2. Отримані результати дослідження свідчать про негативний вплив соматичної патології на перебіг захворювань слизової оболонки порожнини рота.

3. Можна припустити суттєву роль статевих стероїдних гормонів у розвитку хронічного запального процесу у слизовій оболонці порожнини рота з переважанням імунного компонента, що доведено в наших

дослідженнях.

4. Отримані результати проведених досліджень рівня статевих стероїдних гормонів вказують на необхідність їх корекції при лікуванні хронічного катарального стоматиту і десквамативного глоситу, поєднаних з аутоімунними захворюваннями.

Перспективою подальших досліджень є розробка методу лікування і профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота при системних ураженнях сполучної тканини та визначення їх ефективності за показниками вмісту статевих гормонів.

### Список літератури

- Барер Г.М. Терапевтическая стоматология: [В 3ч.], Ч.3. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебник; под ред. Г.М.Барер. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2005. - 288 с.
- Бенца Т. Системная красная волчанка: современные представления / Т.Бенца // Ліки України. - 2005. - №12. - С. 18-22.
- Кулигіна В.М. Вивчення якісних і кількісних показників вмісту статевих гормонів в організмі хворих із хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота /В.М.Кулигіна, М.А.Горай //Совр. стомат. - 2010. - №3. - С. 75-78.
- Петрова Л.В. Содержание фракций тестостерона в сыворотке крови больных лейкоплакией /Л.В.Петрова, Н.Е.Кушлинский, Я.Л.Макаров // Вестник дерматологии и венерологии. - 2003. - № 5. - С. 4-7.
- Системная красная волчанка: некоторые вопросы этиологии и патофизиологии /А.И.Дядык, А.Э.Багрий, И.В.Ракитская [и др.] //Український ревматологічний журнал. - 2009. - №2. - С. 61-66.
- Cervera R. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis /Ricard Cervera, Gerard Espinosa, David D`Cruz //The lupus foundation of America. - 2008.
- Mok C.C. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus /C.C.Mok, C.S.Lau // Journal clinical pathology. - 2003. - Vol. 56. - P. 481-490.
- Tsokos George C. Mechanisms of disease systemic lupus erythematosus /George C.Tso-kos //The new England journal of medicine. - 2011. - Vol 365. - P. 2110-2121.

*Кульгіна В.Н., Капица А.В.*

### ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, СОЧЕТАННЫХ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

**Резюме.** Изучение эстрогенной и андрогенной насыщенности организма больных хроническим катаральным стоматитом и десквамативным глосситом в сочетании с коллагенозами выявило гиперэстрогемию и гипоандрогемию у женщин и гипоандрогемию у мужчин. Полученные результаты исследования совпадают с данными литературы и свидетельствуют о негативном влиянии соматической патологии на течение заболеваний слизистой оболочки полости рта и указывают на необходимость их коррекции в комплексном лечении хронического катарального стоматита и десквамативного глоссита в сочетании с аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани.

**Ключевые слова:** половые гормоны, заболевания слизистой оболочки полости рта, системные заболевания соединительной ткани.

*Kulygina V.N., Kapitsya A.V.*

### QUANTITATIVE STUDY OF THE CONTENT OF SEX HORMONES IN THE BODY OF PATIENTS WITH LESIONS OF THE ORAL MUCOSA, ASSOCIATED WITH SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES

**Summary.** The estrogenic and androgenic saturation of the organism of patients with chronic catarrhal stomatitis and desquamative glossitis, associated with collagenoses has been studied. The women hyperestrogenemia and hypoandrogenemia and the men hypoandrogenemia were revealed. The received results of the research coincide with the data from literature and they testify about negative effects of somatic pathology on the recurrence of oral mucosa diseases and indicate on the necessity of their correction during the complex treatment of chronic catarrhal stomatitis and desquamative glossitis, combined with autoimmune connective tissue diseases.

**Key words:** sex hormones, diseases of the oral mucosa, systemic diseases of connective tissue.

Стаття надійшла до редакції 02.04. 2012р.

© Кузьміна Н.В.

УДК: 616.1: 616.45-001.1/3 - 08

*Кузьміна Н.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ВИСОКОГО КАРДІАЛЬНОГО РИЗИКУ

**Резюме.** Узагальнені результати спостереження над 39 хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії високого ризику (переважна більшість з яких мала супутню ішемічну хворобу серця (ІХС) та/або клінічні ознаки хронічної серцевої

недостатності (ХСН), які протягом року отримували комбіновану антигіпертензивну терапію інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) еналаприлом та бета-адреноблокатором (БАБ) бісопрололом. Довготривала комбінована терапія еналаприлом та бісопрололом добре сприймалась хворими і призводила до зниження артеріального тиску (АТ) до цільових цифр у більше ніж 75,0 % пацієнтів, сприяла нормалізації більшості показників добового моніторингу АТ (ДМАТ) та відновленню добового ритму АТ. Одночасне застосування ІАПФ та БАБ призводить до зменшення гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ) та покращення діастолічної функції серця, що в свою чергу знижує кардіоваскулярний ризик.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, високий кардіальний ризик, гіпертрофія лівого шлуночку, добове моніторування артеріального тиску, еналаприл, бісопролол.

## Вступ

Доцільність призначення комбінованої терапії в останній час розглядається не тільки з позицій більш суттєвого антигіпертензивного ефекту, але і з точки зору впливу на структурні перебудови органів-мішеней [Рекомендації УАК, 2008]. Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) продемонстрували в численних клінічних дослідженнях свою здатність не тільки ефективно контролювати перебіг АГ та запобігати прогресуванню хронічної серцевої недостатності (ХСН), але і проявляти кардіо-, нейро- та нефропротекторні властивості [Berra, 2009]. Серед всіх ІАПФ еналаприл має самий широкий перелік показів до застосування, до того ж у цього препарату достатньо велика і переконлива доказова база: 14 завершених досліджень, в яких взяли участь більше 30 тисяч пацієнтів, у тому числі десяти досліджень (27961 пацієнт) з "твердими" кінцевими точками (кардіальна смертність, інфаркт міокарда (ІМ), мозковий інсульт (МІ)), і семи досліджень (12791 пацієнт), в яких була доказана здатність еналаприлу знижувати загальну смертність при тривалій терапії та поліпшувати прогноз життя хворих з АГ в тій же мірі, що і інші основні класи антигіпертензивних препаратів (ТОМШ, STOP-Hypertension 2) [Hansson et al., 1999; Grimm et al., 1997], а в деяких випадках і перевищувати їх (ABCD, ANBP2) [Wing et al., 2003], до того ж забезпечувати кардіопротекторний ефект (CATCH, PRESERVE) [Cuspidi et al., 2002; Devereux et al., 1996]. Багаторічний досвід використання БАБ і результати мультицентрових клінічних досліджень свідчать про те, що вони здатні поліпшувати прогноз, знижувати смертність від серцево-судинних (СС) захворювань, надавати суттєвий антигіпертензивний ефект, гальмувати прогресування ХСН [Давыдова, 2009]. Удосконалювання БАБ проводилось шляхом створення препаратів з більшою ?-селективністю, більшою тривалістю дії, але з менш вираженим периферійним вазоконстрикторним ефектом, який певною мірою обмежує покази до застосування препаратів цієї групи [Давыдова, 2009; Рекомендації УАК, 2008]. Проте досліджень, в яких би вивчалась ефективність комбінованої терапії ІАПФ та БАБ небагато, а ті, що проведені останнім часом, стосуються, в основному, лікування ХСН, а не АГ [Беленков, Мареев, 2008; Willenheimer et al., 2005]. Тому, проведення подальших спостережень по визначенню ефективності комбінованої терапії у хворих з АГ високого ризику з одночасним використанням ІАПФ і БАБ з оцінкою їх додаткових "плейотропних" ефектів, в тому числі, і на органи-мішені, є на даний час доцільним і достатньо актуальним.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу", номер державної реєстрації 0108U001233.

**Мета** дослідження - провести оцінку клінічної ефективності подвійної комбінованої антигіпертензивної терапії у складі ІАПФ та БАБ (комбінація еналаприлу малеату з бісопрололом) у хворих на гіпертонічну хворобу високого ризику.

## Матеріали та методи

Проведено аналіз ефективності подвійної комбінованої терапії ІАПФ та БАБ (протягом 1 року) у 39 хворих на ГХ, переважна більшість з яких мала супутню ішемічну хворобу серця (ІХС) та/або клінічні ознаки ХСН. Всі пацієнти отримували комбінацію з еналаприлу малеату в дозі 20-40 мг/добу, що була поділена на 2 прийоми по 10 мг ранком і ввечері, та кардіоселективного бета-адреноблокатору бісопрололу в індивідуально підібраних дозах (стартова доза складала 2,5 мг, яку поступово підвищували до добової дози 5 мг, а при необхідності - до 10 мг), яку хворі приймали приблизно о 12-00 годині дня. При недостатньому антигіпертензивному ефекті через кожні 2 тижні дози препаратів збільшували: спочатку ранішню дозу еналаприлу до 20 мг, потім вечірню дозу еналаприлу до 20 мг. Клінічна характеристика хворих представлена в таблиці 1.

Контрольна група включала 30 здорових нормотензивних осіб (16 чоловіків і 14 жінок) аналогічного віку і статі, що і підгрупи спостереження, без наявності спадковості по АГ, середній вік склав 52,4±1,1 роки.

З класу ІАПФ застосовували препарат еналаприлу малеат (Берліприл®, "Berlin Chemie", Німеччина) в добовій дозі 20-40 мг. З групи БАБ використовували кардіоселективний бета-адреноблокатор бісопролол (Конкор®, "Merck", Німеччина, пост.: "Nycomed", Норвегія) у дозі 5-10 мг/добу.

Крім антигіпертензивної терапії хворі отримували індивідуально підібрану гіполіпідемічну терапію статинами (інгібіторами 3-ГМГ-КоА-редуктази) під контролем ліпідного спектру сироватки крові та печінкових ферментів аланін- і аспартатамінотрансфераз (1 раз на 3 місяці). В якості препаратів застосовували: симвастатин (Зокор®, MSD, США) в дозі 10-20 мг/добу у 27 (69,2%) хворих або аторвастатин (Ліпімар®, Pfizer,

США) дозі 10-20 мг/добу у 12 (30,8%) осіб. За потребою хворі з ГХ та ІХС приймали нітрати або нітратоподібні препарати в індивідуально підібраних дозах (ізо-сорбіду мононітрат, ізосорбіду динітрат, молсидомін) курсами по 10-14 діб. Пацієнти з порушеннями серцевого ритму періодично додатково отримували антиаритмічну терапію аміодароном (по 200 мг/добу для підтримуючої терапії після досягнення насичення).

Діагноз ГХ та ІХС встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару з застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2007) [Рекомендації УАК, 2008; Guidelines Committee, 2007]. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли ІМ або МІ менше 3 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-Б - III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність, а також хворих з наявністю в анамнезі виникнення будь-яких побічних явищ, що могли бути пов'язані з прийомом ІАПФ або БАБ.

Початку спостереження передував скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, підписання інформованої згоди пацієнтом на участь у дослідженні. Хворим проводили обстеження і призначали лікування через 48 годин після відміни попередньої антигіпертензивної терапії (АГТ).

Спостереження тривало протягом 1 року. Всім хворим до та після проведеного лікування проводили вимірювання всіх параметрів, що були передбачені дизайном дослідження. Після повторного комплексного обстеження (через 1 рік) проводили оцінку ефективності застосованої терапії.

На початку дослідження оцінку ефективності підбраної комбінованої терапії проводили на підставі динаміки "офісного" АТ (за необхідності за даними добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ)) наступним чином: "дуже добре" - через 2 міс лікування рівень офісного АТ не перевищував 140/90 мм рт.ст.; "добре" - через 8 тижнів спостереження систолічного АТ (САТ) знижувався на 10 мм рт.ст. і більше, а діастолічного АТ (ДАТ) - на 5 мм рт.ст. і більше; "незадовільно" - зниження САТ менше, ніж на 10 мм рт.ст. та/або зменшення ДАТ менш, чим на 5 мм рт.ст., а також на підставі скарг хворого: головного болю, головокружіння, болю в ділянці серця, кількості нападів стенокардії, загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, зниження працездатності, емоційної лабільності, роздратованості, тривоги, порушень сну.

Сприйняття призначеного лікування оцінювали так: "відмінно", якщо побічні явища впродовж періоду спо-

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика хворих, що отримували комбіновану терапію Еналаприлом та Бісопрололом.

Ознаки		Еналаприл + Бісопролол (n=39)
Вік, роки		53 (48; 60)
Стать	Чоловіки	18 (46,2%)
	Жінки	21 (53,8%)
Тривалість АГ, роки		6,0(4,0; 10,0)
Стадія ГХ	II ст.	25 (64,1%)
	III ст.	14 (35,9%)
Ступінь АГ	1 ступінь	-
	2 ступінь	33 (84,6%)
	3 ступінь	6 (15,4%)
Асоційовані стани	ІХС	33 (84,6%)
	ІМ в анамнезі	5 (12,8%)
	МІ в анамнезі	4 (10,3%)
	ФП	2 (5,1%)
ХСН	ШЕ	8 (20,5%)
	I стадія	21 (53,8%)
	II-A стадія	18 (46,2%)

**Примітки:** ФП - фібриляція передсердь; ШЕ - шлуночкова екстрасистолія.

стереження не виникали, "добре" - побічні явища, що з'являлись, не викликали потреби у відміні будь-якого з препаратів, "незадовільно" - побічні явища вимагали відміни призначеної терапії. Виражених побічних явищ, які б вимагали відміни призначеного лікування, ми не спостерігали. За 1 рік спостереження не було відмічено випадків гострих порушень мозкового або коронарного кровообігу. Жоден з пацієнтів, що були включені у дослідження не припинив брати у ньому участь.

Перед призначенням комбінованої терапії і по закінченню дослідження всім пацієнтам проводився добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) в реальних життєвих умовах за допомогою амбулаторної системи реєстрації АТ - АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина) [Дзяк та ін., 2005].

Оцінку структурно-функціонального стану серця проводили за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) в одномірному та двомірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій вісі за допомогою ехокардіографу My Lab 25 (Італія) за стандартною методикою [Фейгенбаум, 1999; ASE Committee on Standards, 1989; Kindermann, 2007].

Перед початком та по закінченню терміну спостереження всім пацієнтам крім загально клінічних досліджень, визначали електролітний склад крові (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>), рівні глюкози, сечовини та креатиніну в сироватці крові, протромбіновий індекс, загальний білок, фібриноген, загальний білірубін та його фракції, активність аланін- і аспартатамінотрансфераз.

Визначення рівня загального холестерину (ЗХС), хо-

лестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) проводили за допомогою ензиматичного колориметричного методу з використанням набору реагентів виробництва "Ольвекс діагностикум" (Росія). Рівень ліпопротеїду (а) (Лп(а) визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), набір реактивів (Cormay, Diagnostic Automation, Inc, Польща). Рівні аполіпопротеїну В100 та аполіпопротеїну А-1 досліджували методом турбодіаметрії за допомогою наборів реактивів ("Dialab", Австрія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами параметричної та непараметричної статистики з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0 [Реброва, 2006].

### Результати. Обговорення.

Через 12 тижнів від початку лікування у переважній більшості хворих спостерігалось суттєве зниження величин артеріального тиску (АТ) та позитивна динаміка більшості клінічних ознак. В підгрупі хворих, які с самого початку приймали еналаприл та бісопролол (45 осіб) "дуже добрий" результат лікування через 12 тижнів був досягнутий у 33 (73,3%) пацієнтів, "добрий" - у 6 (13,3%) і недостатнє зниження АТ (САТ менше ніж на 10% і/або ДАТ менше ніж на 5%) мало місце у 6 пацієнтів (13,3%), яким додатково було призначено сечогінні препарати (гідрохлортіазид в дозі 12,5 мг/добу ранком, або індапамід в добовій дозі 1,5 мг ранком). Ці хворі продовжили лікування трьома препаратами, були виключені з даної підгрупи, а в подальшому увійшли в групу пацієнтів, яка аналізувалась як та, що пролікована трьома АГП.

У хворих, які продовжили подвійну комбіновану терапію ІАПФ та БАБ, через 12 місяців лікування спостерігалось значне покращення основних параметрів ДМАТ (табл. 2).

Зменшились середні величини систолічного артеріального тиску (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) як за добу, так і в денний і нічний періоди, "навантаження тиском" як в активний, так і в пасивний періоди, збільшилась ступінь нічного зниження і достовірно став меншим найбільш небезпечний уранішній підйом АТ, саме тоді коли найчастіше виникають кардіальні ускладнення [Дзяк та ін., 2005]. Призначення комбінованої терапії ІАПФ і БАБ призводила до зменшення пульсового АТ (ПАТ), який останнім часом розглядається як важливий фактор впливу на стан органів-мішеней при АГ та є незалежним чинником ризику розвитку судинних катастроф [Дзизинский, Протасов, 2008]. ПАТ, з одного боку, характеризує пресорну дію на міокард лівого шлуночку (ЛШ), а з іншого - є непрямим індикатором підвищеної ригідності крупних артеріальних судин.

Під впливом призначеного лікування знизилась варіабельність АТ, зростання якої є загрозливим в плані виникнення СС ускладнень [Дзяк та ін., 2005]. Відомо, що підвищена варіабельність АТ робить негативний

**Таблиця 2.** Динаміка показників ДМАТ через 12 місяців комбінованої терапії Еналаприлом та Бісопрололом.

Показники ДМАТ		Еналаприл+ бісопролол (n=39)	Δ, %	p
САТ доб, мм рт.ст.	до після	145,0(140,0; 159,0)* 124,0(115,0; 127,0)	-14,5	<0,05
САТ ден, мм рт.ст.	до після	151,0(145,0; 162,0)* 128,0(120,0; 132,0)	-15,2	<0,05
САТ ніч, мм рт.ст.	до після	139,0(130,0; 144,0)* 113,0(107,0; 116,0)	-18,7	<0,05
ДАТ доб, мм рт.ст.	до після	90,0(84,0; 95,0)* 72,0(68,0; 76,0)	-20,0	<0,05
ДАТ ден, мм рт.ст.	до після	96,0(87,0; 101,0)* 78,0(72,0; 83,0)	-18,8	<0,05
ДАТ ніч, мм рт.ст.	до після	77,5 (71,0; 84,0)* 62,0(57,0; 66,0)	-20,0	<0,05
ПАТдоб, мм рт.ст.	до після	58,0(52,0; 69,0)* 49,0(47,0; 53,0)	-15,5	<0,05
ПАТ ден, мм рт.ст.	до після	57,0(53,0; 66,0)* 49,0(46,0; 54,0)	-14,0	<0,05
ПАТ ніч, мм рт.ст.	до після	58,5 (52,5; 68,5)* 49,0(45,0; 54,0)	-16,2	<0,05
ВСАТ доб, мм рт.ст.	до після	16,0(15,0; 20,0)* 14,0(13,0; 17,0)	-12,5	<0,05
ВСАТден, мм рт.ст.	до після	15,0(14,0; 18,0)* 13,0(12,0; 15,0)	-13,3	<0,05
ВСАТніч, мм рт.ст.	до після	14,0(11,0; 16,0)* 11,0(8,0; 13,0)	-21,4	<0,05
ВДАТдоб, мм рт.ст.	до після	14,0(12,0; 15,0) 12,0(12,0; 14,0)	-7,1	нд
ВДАТд, мм рт.ст.	до після	12,0(11,0; 14,0) 11,0(10,0; 13,0)	-8,3	<0,05
ВДАТн, мм рт.ст.	до після	9,0(8,0; 12,0) 8,0(6,0; 11,0)	-11,1	нд
ΔІСАТ, %	до після	10,0(6,0; 14,0)* 15,0(14,0; 19,0)	+50,0	<0,05
ΔІДАТ, %	до після	16,0(13,0; 20,6)* 20,0(16,2; 25,0)	+25,0	<0,05

**Примітки:** \* - вірогідність відмінностей показників щодо контрольної групи (при p<0,05); Δ, % - ступінь (динаміка) змін показників в процесі лікування в %; p - вірогідність відмінностей показників до та після лікування; нд - немає достовірної різниці (p>0,05).

вплив на процес ремоделювання і діастолічну функцію ЛШ у хворих АГ, особливо у пацієнтів з концентричним ремоделюванням ЛШ і концентричною гіпертрофією ЛШ [Дзяк та ін., 2005].

Відомо, що порушення добового профілю АТ збільшує ризик виникнення СС ускладнень. При недостатньому зниженні АТ вночі значно підвищується ризик розвитку інсульту (24% в порівнянні з 3% у пацієнтів з нормальним нічним зниженням АТ), ІМ, а також смерті від ІМ [Дзяк та ін., 2005]. Проведене лікування сприяло нормалізації добового профілю АТ - суттєвому (p<0,05) збільшенню кількості хворих типу "dipper" як по САТ, так і по ДАТ.

У групі хворих, які приймали еналаприл з бісопро-

**Таблиця 3.** Аналіз ЕхоКГ-показників під впливом терапії ІАПФ та БАБ.

Показники ДМАТ		Еналаприл+ бісопролол (n=39)	Δ, %	p
КСО, мл	до після	75,6 (62,4; 90,0)* 51,0(45,0; 62,7)	-32,5	<0,05
КДО, мл	до після	167,0(128,5; 188,1)* 122,8 (107,3; 133,8)	-26,5	<0,05
УО, мл	до після	82,5 (70,2; 98,3)* 69,4 (60,1; 75,9)	-15,9	<0,05
ФВ, %	до після	53,7 (46,5; 57,6)* 62,7 (57,0; 67,4)	+16,8	<0,05
ВТС, ум. од.	до після	0,47 (0,43; 0,52) 0,46 (0,42; 0,49)	-2,1	нд
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	до після	119,3 (96,3; 134,8)* 88,0(77,2; 96,2)	-26,2	<0,05
Ve/Va	до після	1,34 (0,98; 1,90)* 1,39 (1,02; 2,11)	+3,7	<0,05
IVRT, мс	до після	64,0(48,2; 97,0)* 62,0(46,4; 96,2)	-3,1	<0,05
СерТла, мм рт.ст.	до після	24,6 (19,8; 29,9)* 22,1 (17,7; 25,6)	-10,2	<0,05

**Примітки:** \* - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи (при  $p < 0,05$ ); Δ, % - ступінь (динаміка) змін показників в процесі лікування в %; p - вірогідність відмінностей показників до та після лікування; нд - немає достовірної різниці ( $p > 0,05$ ).

лолом частота серцевих скорочень (ЧСС) достовірно знизилась з  $78,3 \pm 4,5$  до  $62,3 \pm 2,1$  за хвилину ( $p < 0,05$ ).

Комбінована терапія ІАПФ та БАБ позитивно впливала на процеси ремоделювання міокарда. Існує думка, що навіть незначне зменшення маси міокарда, може бути суттєвим фактором зниження СС ризику [Сиренко, 2006]. Через 12 місяців від початку лікування визначено істотне ( $p < 0,001$ ) зниження ІММЛШ у хворих, що приймали участь в дослідженні (табл. 3). Зменшення ІММЛШ відбувалось завдяки потоншенню стінок міокарда, зниженню КСО і КДО ЛШ. Отже, зменшення ІММЛШ серця свідчать про регрес ГЛШ під впливом терапії комбінацією еналаприлу з бісопрололом.

Аналіз функціональної здатності серця показав, що фракція викиду (ФВ) достовірно ( $p < 0,01$ ) збільшилась на 16,8% у хворих, що приймали комбінацію еналаприлу з бісопрололом (табл. 3). Через 1 рік від початку вищезазначеної комбінованої терапії виявлено покращення діастолічної функції серця у пацієнті, що приймали участь у дослідженні.

Суттєве підвищення показника діастолічного кровонаповнення (Е/А) відбувалось завдяки підвищенню кровотоку в фазу швидкого наповнення (Е) та зменшення кровотоку в період пізнього наповнення за рахунок систоли передсердь. До того ж зареєстровано істотне ( $p < 0,05$ ) зниження середнього тиску в легеневій артерії на 10,2%.

Аналізуючи вплив лікування на біохімічні параметри, слід зазначити, що комбінована терапія ІАПФ та БАБ не викликала будь-яких змін рівнів глюкози, калію, сечовини та креатиніну в сироватці крові, активності

аланін-і аспартатамінотрансфераз. Враховуючи те, що крім антигіпертензивних препаратів хворі отримували гіполіпідемічну терапію симвастатином або аторвастатином, оцінка безпосереднього впливу комбінованої терапії ІАПФ та БАБ на ліпідний склад крові є не зовсім валідною. Під впливом проведеного лікування спостерігалась нормалізація ліпідного спектру сироватки крові зі зниженням рівня ЗХС, переважно зарахунок ХС ЛПНЩ, що призвело до зменшення індексу атерогенності. Нормалізація ліпідного профілю сприяє зниженню ризику прогресування атеросклерозу та виникнення його ускладнень. Останнім часом велика увага багатьох дослідників приділяється таким учасникам атеросклеротичного процесу, як аполіпопротеїни та ліпопротеїди (а), а рівень Лп(а) розглядається в якості маркера виникнення і прогресування ІХС [Арабидзе, Скрябіна, 2006]. Саме тому ми оцінили вплив запропонованої терапії на ці показники. Після проведеного лікування не визначено будь-якої достовірної зміни рівнів апо-А, апоВ та Лп(а).

Таким чином, довготривала комбінована терапія ІАПФ (еналаприлом) та БАБ (бісопрололом) добре сприймається хворими і призводить до зниження АТ до цільових цифр у більше ніж 75,0% пацієнтів, сприяє нормалізації більшості показників ДМАТ та відновленню добового ритму АТ. Одночасне застосування ІАПФ та БАБ призводить до зменшення ГЛШ та покращення діастолічної функції серця, що в свою чергу знижує кардіоваскулярний ризик. Тривале застосування комбінації еналаприлу з бісопрололом не викликало суттєвих біохімічних змін в сироватці крові у цієї важкої категорії хворих.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування подвійної комбінованої антигіпертензивної терапії у складі ІАПФ та БАБ у хворих на ГХ високого кардіального ризику добре сприймалось хворими, призводило до нормалізації АТ, сприяло відновленню добового ритму АТ у більшості пацієнтів та позитивно впливало на процеси ремоделювання міокарда і функціональні параметри серця.

2. Комбінована терапія з застосуванням еналаприлу та бісопрололу суттєво знижує підвищену варіабельність АТ та рівень пульсового АТ, що є незалежними предикторами кардіального ризику.

3. Тривала комбінована терапія з застосуванням еналаприлу та бісопрололу призводить до суттєвого ( $p < 0,05$ ) зменшення гіпертрофії лівого шлуночку та покращення діастолічної функції серця у хворих на ГХ високого ризику, що в свою чергу поліпшує прогноз для цієї важкої категорії хворих.

Подальше проведення тривалих досліджень по вивченню порівняльної ефективності комбінованої терапії до складу якої входять препарати, що впливають на різні механізми патогенезу артеріальної гіпертензії у хворих високого кардіального ризику, дозво-

лить виявити певні особливості та переваги при призначенні тієї чи іншої комбінації ліків. Визначені властивості дозволяють диференційовано підійти до призна-

чення лікування пацієнтів з АГ з різним ступенем кардіального ризику, що повинно поліпшити прогноз і знизити загальний СС ризик.

### Список літератури

- Арабидзе Г.Г. Роль липопротеида (а) как фактора риска в развитии коронарного атеросклероза и ишемической болезни сердца: Обзор /Г.Г.Арабидзе, Е.О.Скрябина //Клиническая лабораторная диагностика. - 2006. - №7. - С. 3-6.
- Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины /Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев //Кардиология. - 2008. - №2. - С. 6-16.
- Давыдова И.В. Бета-адреноблокаторы: механизмы действия, классификация, показания и противопоказания к применению /И.В.Давыдова // Мистецтво лікування. - 2009. - №4(60). - С. 70-78.
- Дзизинский А.А. Пульсовое давление и поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертензией старшего возраста /А.А.Дзизинский, К.В.Протасов //Успехи геронтологии. - 2008. - Т.21, №2. - С. 270-275.
- Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления /Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. - Днепропетровск, 2005. - 200 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю. - Москва: Медиа Сфера, 2006. - 312 с.
- Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії: 4-е видання, випр. і доп. - Київ: ППВМБ, 2008. - 80 с.
- Сиренко Ю.Н. Артериальная гипертензия: какова наша главная цель? /Ю.Н.Сиренко //Therapia. - 2006. - №3. - С. 12-16.
- Фейгенбаум Х. Эхокардиография /Фейгенбаум Х. - Москва: Видар, 1999. - 511 с.
- A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in elderly /L.M.N.Wing, C.M.Reid, P.Ryan [et al.] //N. Engl. J. Med. - 2003. - Vol.348. - P. 583-592.
- American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography //J. Amer. Soc. Echo. - 1989. - Vol.2. - P. 358-367.
- Berra K. Inhibiting the rennin-angiotensin system: Why and in which patients /K.Berra //Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. - 2009. - Vol.21. - P. 66-75.
- Comparative effects of candesartan and enalapril on LVH in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study /C.Cuspidi, M.L.Muiesan, L.Valagussa [et al.] //J. Hypertens. - 2002. - Vol.20. - P. 2293-2300.
- Devereux R. Comparison of enalapril versus nifedipine to decrease LVH in systemic hypertension (the PRESERVE trial) /R.Devereux, B.Dahlof, D.Levi //Am. J. Cardiol. - 1996. - Vol.78. - P. 61-65.
- Effect on Survival and Hospitalization of Initiating Treatment for Chronic Heart Failure With Bisoprolol Followed by Enalapril, as Compared With the Opposite Sequence. Results of the Randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III /R.Willenheimer, D.J.Van Veldhuisen, B.Silke [et al.] //Circulation. - 2005. - Vol.112. - P. 2426-2435.
- Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension //J. Hypertens. - 2007. - Vol.25. - P. 1101-1187.
- Kindermann M. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology /M.Kindermann //Eur. Heart. J. - 2007. - №28(21). - P. 2686.
- Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study /L.Hansson, L.H.Lindholm, T.Ekbom [et al.] //Lancet. - 1999. - Vol. 354. - P. 1751-1756.
- Relationships of quality-of-life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study /R.H.Jr.Grimm, G.A.Grandits, J.A.Culter [et al.] //Arch Intern. Med. - 1997. - Vol.157. - P. 638-648.

**Кузьмина Н.В.**

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИАЛЬНОГО РИСКА

**Резюме.** Обобщены результаты наблюдения над 39 больными гипертонической болезнью (ГБ) II-III высокого кардиального риска (превалирующее большинство имели сопутствующую ишемическую болезнь сердца (ИБС) и/или клинические признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН)), которые на протяжении года получали комбинированную антигипертензивную терапию ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) эналаприлом и бета-адреноблокатором (БАБ) бисопрололом. Длительная комбинированная терапия эналаприлом и бисопрололом хорошо воспринималась больными и приводила к снижению артериального давления (АД) до целевых цифр у более чем 75,0 % пациентов, способствовала нормализации большинства показателей суточного мониторирования АД (СМАД) и восстановлению суточного ритма АД. Одновременное применение ИАПФ и БАБ приводит к уменьшению гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и улучшению диастолической функции сердца, что в свою очередь снижает кардиоваскулярный риск.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, высокий кардиальный риск, гипертрофия левого желудочка, суточный мониторинг артериального давления, эналаприл, бисопролол.

**Kuzminova N.V.**

### ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF COMBINATION ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH HIGH CARDIAC RISK

**Summary.** Summarizes the results of observations on 39 patients with essential hypertension (EH) II-III st. high cardiac risk (the predominant majority had concomitant coronary heart disease (CHD) and / or clinical signs of congestive heart failure (CHF)), which



for years received combination antihypertensive therapy inhibitors angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors enalapril and beta-blockers (beta blockers) bisoprolol. Long-term combination therapy with enalapril and bisoprolol is well perceived by patients and resulted in a decrease in blood pressure (BP) to the target numbers have more than 75,0% of patients, most of the indicators contributed to the normalization of the daily blood pressure monitoring (DBPM) and recovery circadian rhythm of blood pressure. Concomitant use of ACE inhibitors and beta blockers reduces left ventricular hypertrophy (LVH) and improvement of diastolic heart function, which in turn reduces cardiovascular risk.

**Key words:** hypertension, ischemic heart disease, congestive heart failure, cardiac risk temple, left ventricular hypertrophy, the daily monitoring of blood pressure, enalapril, bisoprolol.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В.

УДК: 616.33-018.25:615.281

**Вернигородський С.В., \*Дегтярьова Л.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії та судової медицини з курсом основ права (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); \*Інститут екологічної патології людини (вул. Визволителів, 17, м. Київ, Україна, 01017)

## РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* У ВИНИКНЕННІ КИШКОВОЇ МЕТАПЛАЗІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

**Резюме.** На основі аналізу гастробіопсій вивчено роль *Helicobacter pylori* у виникненні кишкової метаплазії та дисплазії слизової оболонки шлунка (СОШ). Встановлено, що *H. pylori* є однією з основних причин трансдиференціації шлункового епітелію через гастроінтестинальний фенотип в кишковий з подальшим закріпленням останнього. Дисплазія шлункового епітелію тісно пов'язана з неповним (гастроінтестинальним) фенотипом КМ та ступенем контамінації *Helicobacter pylori* СОШ.

**Ключові слова:** інфекція *Helicobacter pylori*, кишкова метаплазія слизової оболонки шлунка.

### Вступ

Хронічна інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є однією з найпоширеніших у людини, частота виявлення її становить приблизно 50% популяції у розвинених країнах та до 90% - у країнах, що розвиваються [Харченко і др., 2007]. 80 % передракових захворювань шлунка є *H. pylori*-асоційованими [Фадєєнко та ін., 2007]. Статистичні дані свідчать, що ризик розвитку раку шлунка у *H. pylori*-позитивних осіб у 8 разів вищий ніж у неінфікованих *H. pylori* [Sande et al., 2001]. Участь *H. pylori* у виникненні передракових змін слизової оболонки шлунка (СОШ), зокрема при кишковій метаплазії (КМ), залишається до кінця не з'ясованою.

Мета дослідження - вивчити роль гелікобактерної інфекції у виникненні метапластичних та диспластичних змін епітелію СОШ при передракових станах.

### Матеріали та методи

Було обстежено 336 пацієнтів з передраковими станами та раком шлунка (РШ), які були направлені в ендоскопічні відділення та кабінети для уточнення клінічного діагнозу. Чоловіків серед них було 192 (57%), жінок - 144 (43%). В динаміці спостерігали за 98 хворими: 30 на хронічний неатрофічний гастрит (ХНГ) та 68 на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з повною (28) та неповною КМ (40 випадків). Середній вік пацієнтів склав  $52,96 \pm 1,13$ , середня тривалість захворювання на момент встановлення діагнозу метаплазії -  $2,6 \pm 0,63$  років. В процесі ФЕГДС виконували множинні біопсії з урахуванням вимог модифікованої Сіднейської системи з наступним гістологічним вивченням біоптатів. Для виз-

начення метапластичних змін СОШ використовували гістохімічні забарвлення залозистим діаміном за Спайсером, альдегід фуксином за Гоморі, альціановим синім при рН 1,0 та 2,5 в поєднанні з ШИК-реакцією за Моурі. Визначення персистенції *H. pylori* у СОШ проводилося швидким уреазним тестом, цитологічно за Папенгеймом і гістологічно - забарвленням за Романовським-Гімза і толуїдиновим синім. Ступінь колонізації СОШ оцінювалася за Л.І.Аруїном (1995).

Експресію транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2 оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену CDX2 ("DAKO", клон DAK-CDX2, Данія), муциновий профіль визначали з використанням антитіл MUC5AC, MUC2 та MUC6 (клони CLH2, Csr58 та CLH5, "Novocastra", Велика Британія).

Морфологічна частина досліджень виконувалася в патогістологічній лабораторії Вінницького обласного патологоанатомічного бюро та кафедри патологічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Для визначення патоморфологічних змін СОШ при гістологічному дослідженні біоптатів використовували спеціальну візуально-аналогову шкалу для напівкількісної оцінки ступеня запалення, активності процесу, наявності атрофії, КМ та ступеня колонізації СОШ *H. pylori*, вперше запропоновану Dixon M.F. у 1995 році та доповнену у 2002 р. міжнародною групою з вивчення атрофії (Новий Орлеан) і системою OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) в модифікації Аруїна Л.І. та співавт., (2009). Напівкількісна оцінка в балах мала гра-

for years received combination antihypertensive therapy inhibitors angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors enalapril and beta-blockers (beta blockers) bisoprolol. Long-term combination therapy with enalapril and bisoprolol is well perceived by patients and resulted in a decrease in blood pressure (BP) to the target numbers have more than 75,0% of patients, most of the indicators contributed to the normalization of the daily blood pressure monitoring (DBPM) and recovery circadian rhythm of blood pressure. Concomitant use of ACE inhibitors and beta blockers reduces left ventricular hypertrophy (LVH) and improvement of diastolic heart function, which in turn reduces cardiovascular risk.

**Key words:** hypertension, ischemic heart disease, congestive heart failure, cardiac risk temple, left ventricular hypertrophy, the daily monitoring of blood pressure, enalapril, bisoprolol.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В.

УДК: 616.33-018.25:615.281

**Вернигородський С.В., \*Дегтярьова Л.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії та судової медицини з курсом основ права (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); \*Інститут екологічної патології людини (вул. Визволителів, 17, м. Київ, Україна, 01017)

## РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* У ВИНИКНЕННІ КИШКОВОЇ МЕТАПЛАЗІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

**Резюме.** На основі аналізу гастробіопсій вивчено роль *Helicobacter pylori* у виникненні кишкової метаплазії та дисплазії слизової оболонки шлунка (СОШ). Встановлено, що *H. pylori* є однією з основних причин трансдиференціації шлункового епітелію через гастроінтестинальний фенотип в кишковий з подальшим закріпленням останнього. Дисплазія шлункового епітелію тісно пов'язана з неповним (гастроінтестинальним) фенотипом КМ та ступенем контамінації *Helicobacter pylori* СОШ.

**Ключові слова:** інфекція *Helicobacter pylori*, кишкова метаплазія слизової оболонки шлунка.

### Вступ

Хронічна інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є однією з найпоширеніших у людини, частота виявлення її становить приблизно 50% популяції у розвинених країнах та до 90% - у країнах, що розвиваються [Харченко і др., 2007]. 80 % передракових захворювань шлунка є *H. pylori*-асоційованими [Фадєєнко та ін., 2007]. Статистичні дані свідчать, що ризик розвитку раку шлунка у *H. pylori*-позитивних осіб у 8 разів вищий ніж у неінфікованих *H. pylori* [Sande et al., 2001]. Участь *H. pylori* у виникненні передракових змін слизової оболонки шлунка (СОШ), зокрема при кишковій метаплазії (КМ), залишається до кінця не з'ясованою.

Мета дослідження - вивчити роль гелікобактерної інфекції у виникненні метапластичних та диспластичних змін епітелію СОШ при передракових станах.

### Матеріали та методи

Було обстежено 336 пацієнтів з передраковими станами та раком шлунка (РШ), які були направлені в ендоскопічні відділення та кабінети для уточнення клінічного діагнозу. Чоловіків серед них було 192 (57%), жінок - 144 (43%). В динаміці спостерігали за 98 хворими: 30 на хронічний неатрофічний гастрит (ХНГ) та 68 на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з повною (28) та неповною КМ (40 випадків). Середній вік пацієнтів склав  $52,96 \pm 1,13$ , середня тривалість захворювання на момент встановлення діагнозу метаплазії -  $2,6 \pm 0,63$  років. В процесі ФЕГДС виконували множинні біопсії з урахуванням вимог модифікованої Сіднейської системи з наступним гістологічним вивченням біоптатів. Для виз-

начення метапластичних змін СОШ використовували гістохімічні забарвлення залозистим діаміном за Спайсером, альдегід фуксином за Гоморі, альціановим синім при рН 1,0 та 2,5 в поєднанні з ШИК-реакцією за Моурі. Визначення персистенції *H. pylori* у СОШ проводилося швидким уреазним тестом, цитологічно за Папенгеймом і гістологічно - забарвленням за Романовським-Гімза і толуїдиновим синім. Ступінь колонізації СОШ оцінювалася за Л.І.Аруїном (1995).

Експресію транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2 оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену CDX2 ("DAKO", клон DAK-CDX2, Данія), муциновий профіль визначали з використанням антитіл MUC5AC, MUC2 та MUC6 (клони CLH2, Csr58 та CLH5, "Novocastra", Велика Британія).

Морфологічна частина досліджень виконувалася в патогістологічній лабораторії Вінницького обласного патологоанатомічного бюро та кафедри патологічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Для визначення патоморфологічних змін СОШ при гістологічному дослідженні біоптатів використовували спеціальну візуально-аналогову шкалу для напівкількісної оцінки ступеня запалення, активності процесу, наявності атрофії, КМ та ступеня колонізації СОШ *H. pylori*, вперше запропоновану Dixon M.F. у 1995 році та доповнену у 2002 р. міжнародною групою з вивчення атрофії (Новий Орлеан) і системою OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) в модифікації Аруїна Л.І. та співавт., (2009). Напівкількісна оцінка в балах мала гра-

дації: 0 - відсутність ознаки, 1 - слабкий, 2 - помірний, 3 - виражений ступені ознаки.

Головним критерієм для визначення тяжкості хронічного атрофічного метапластичного гастриту (ХАМГ), за нашим переконанням, є розповсюдження метапластичних змін (їх ступінь). Комбінування різноступеневої метаплазії у функціонально нерівнозначних відділах СОШ позначається на тяжкості ХАМГ, визначає його стадію. Для оцінки останньої паралельно з запропонованими піктограмами використовували власноруч розроблений алгоритм [Вернигородський, Дегтярьова, 2009].

### Результати. Обговорення

При аналізі ступеня інфікованості під час цитоскопії (рис. 1) був встановлений тісний кореляційний зв'язок з оцінкою його при гістологічній верифікації.

Враховуючи те, що саме гістологічне дослідження гастробіоптатів уможливило найчастіше виявлення *H.pylori*, визначення глибини проникнення мікроорганізмів у структури СОШ і реакцію на це клітинного оточення, саме цей метод було обрано основним у нашій роботі.

Результати морфологічного дослідження гастробіоптатів хворих на *H.pylori*-асоційований ХАГ продемонстрували поліморфізм змін СОШ. Так, при ХАГ без КМ відзначалась дифузна переважно лімфо-лейкоцитарна інфільтрація власної пластинки СОШ та наявність великої кількості лімфатичних фолікулів з гермінативними центрами. Водночас, присутність КМ достовірно ( $p < 0,05$ ) знижувала частоту виявлення лімфатичних фолікулів, причому гермінативні центри в них, як правило, не спостерігались.

Виявлені у більшості біоптатів при ХАГ без КМ порушення секреції слизу та руйнування залоз СОШ асоціювалися з високим рівнем інфільтрації її власної пластинки й епітелію нейтрофілами, лейкоцитами та просвіти ямок та появою "ямкових абсцесів", подібних до "крипт-абсцесів" товстої кишки при виразковому коліті. Майже виключно ушкодження залозистого епітелію зустрічалося в антральному відділі шлунка, що, імовірно, можна пояснити більшою активністю запалення саме тут.

При *H.pylori*-асоційованому ХАГ у пацієнтів з КМ також реєструвалось активне запалення СОШ різного ступеня вираженості. Характерною була лімфо-лейкоцитарна інфільтрація епітелію шийкового відділу пілоричних залоз і поверхнево-ямкового епітелію (ПЯЕ). Так, у 16% пацієнтів вдалося виявити групові скупчення (кластери) поліморфноядерних лейкоцитів в ПЯЕ, а в 11% хворих - вакуольну його дистрофію на тлі загального зменшення висоти епітеліоцитів, що сприймалось як їх сплюсненість. Інколи виявлялися

клітини на різних стадіях апоптозу (фрагментовані ядра, апоптозні тіла). Поряд з ділянками дисрегенеративної гіперплазії ПЯЕ спостерігалось збільшення числа мітотично активних клітин у шлункових ямках і шийках залоз, причому мітози часто були патологічними. Крім того, ділянки гіперплазії епітелію спостерігались і у власних залозах, і в кінцевих відділах пілоричних.

Необхідно відмітити, що виразність вказаних патоморфологічних змін СОШ, як правило, була пов'язана зі ступенем її *H.pylori*-контaminaції. Активність ХАГ, незалежно від наявності КМ, позитивно корелювала з бактеріальною колонізацією СОШ: випадкам з вираженим (+++) інфікуванням відповідали переважно виражена активність ХАГ.

Зважаючи на гелікобактерну етіологію структурної перебудови епітелію шлунка, ми дослідили частоту виявлення *H.pylori* у СОШ і ступінь інфікування останньої у хворих на різні морфологічні варіанти ХАГ. Результати цього дослідження представлені у таблицях 1, 2.

Тож, незалежно від наявності/відсутності КМ ХАГ був переважно *H.pylori*-асоційованим (53% хворих на ХАГ без КМ та 62% з КМ). Однак, у пацієнтів без КМ різниця між *H.pylori*+ і *H.pylori*- хворими була мінімальною (лише 2 випадки). Максимальна ж частота виявлення *H.pylori* спостерігалась при ХАГ з неповною КМ (НКМ), серед 42 інфікованих пацієнтів з КМ бактерія була ідентифікована у 73% хворих на ХАГ з НКМ (рис. 2).

Глибина проникнення *H.pylori* у структури СОШ була прямо пропорційною ступеню їх патоморфологічних змін. Розташування на поверхні СОШ та в зоні тіл залоз поєднувалось дещо частіше з повною КМ (ПКМ) у 52% хворих. Водночас, інтраепітеліальна локалізація мікроорганізмів, зокрема у цитоплазмі келихоподібних клітин ділянок метаплазованого епітелію, спостерігалась при НКМ у 91% пацієнтів (рис. 3). Крім того, в епітеліальному покриві СОШ при НКМ часто виявлялись осередки

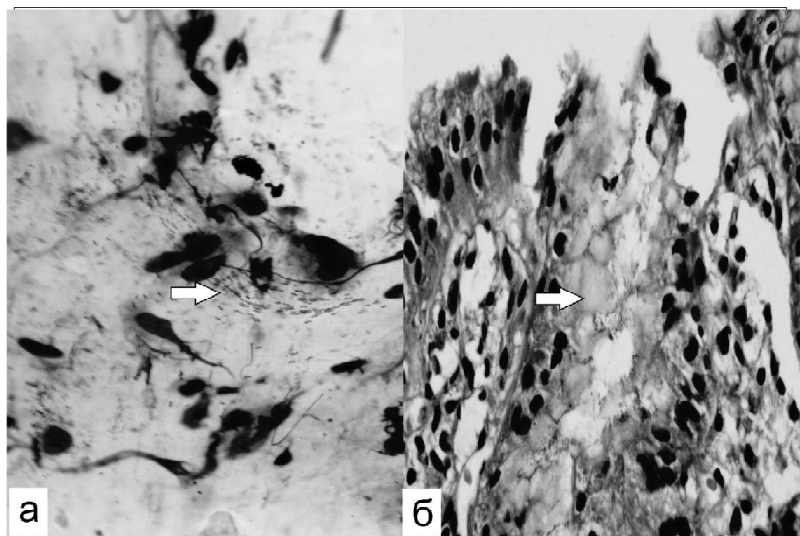


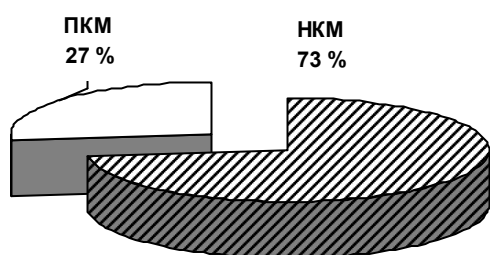
Рис. 1. Виразене інфікування СОШ *H.pylori* (а, б - стрілки). Бактеріоскопія (а),  $\times 1000$ . Метод Романовського-Гімзи (б).  $\times 600$ .

**Таблиця 1.** Частота виявлення і ступінь інфікування *H.pylori* СОШ у хворих на ХАГ без КМ.

Варіант ХАГ	Кількість хворих, n (%)					
	Загальна кількість	<i>H.pylori</i> -	<i>H.pylori</i> +	за ступенем колонізації СОШ		
				слабкий (+)	помірний (++)	виражений (+++)
ХАГ без КМ	30	14 (47)	16 (53)	6 (37,5)	6 (37,5)	4 (25)

**Таблиця 2.** Частота виявлення і ступінь інфікування *H.pylori* СОШ у хворих на ХАГ з КМ.

Варіант ХАГ	Кількість хворих, n (%)					
	Загальна кількість	<i>H.pylori</i> -	<i>H.pylori</i> +	за ступенем колонізації СОШ		
				слабкий (+)	помірний (++)	виражений (+++)
ХАГ з ПКМ	28	17 (65)	<b>11 (27)</b>	1 (1)	6 (54)	4 (35)
ХАГ з НКМ	40	9 (35)	<b>31 (73)</b>	4 (13)	18 (58)	9 (29)
Всього	68	26	42	5	24	13



**Рис. 2.** Частота виявлення КМ у *H.pylori*+ пацієнтів.

**Таблиця 3.** Частота та локалізація *H.pylori*-контaminaції СОШ при передракових станах.

Передракові стани шлунка, кількість хворих (n)	Локалізація <i>H.pylori</i> при біопсії СОШ	
	з патологічного об'єкта n, (%)	поза патологічним об'єктом n, (%)
Поліпи, n=18	8	9 (50)
Аденоми, n=36	19	17 (47)
Хронічна виразка, n=34	10 (30)	24 (70)
ХАГ без КМ, n=30	16 (53)	16 (53)
ХАГ з ПКМ, n=28	11 (39)	11 (39)
ХАГ з НКМ, n=40	31(77,5)	31 (77,5)

дисплазії.

Натомість у *H.pylori* - недужих на ХАГ з відповідно слабкою активністю запалення реєструвалась, як правило, ПКМ (рис. 4).

Гелікобактерна колонізація СОШ залежала від ступеня атрофії останньої. Так, інфікування спостерігалось переважно при легкому та/або помірному ступенях атрофії і рідше - при вираженому. Вказана закономірність, імовірно, зумовлена тим, що прогресування атрофії СОШ змінює умови існування мікроорганізму на несприятливі для його життєдіяльності. Зокрема, при атрофічному гастриті ПЯЕ продукує менше слизу.

Виявлені закономірності свідчать на користь того, що колонізація *H.pylori* СОШ передуює її запаленню й атрофії і опосередковує розвиток останньої у ПЯЕ хворих на *H.pylori*-асоційований гастрит. У свою чергу атрофія СОШ досить часте явище при різних передракових станах шлунка. Для встановлення зв'язку гелікобактерної інфекції з останніми ми дослідили частоту

і локалізацію *H.pylori*-контaminaції СОШ у 18 хворих з поліпами, 36 - з аденомами та 34 - із хронічною виразкою шлунка (табл. 3).

Зауважимо, що при поліпах й аденомах СОШ *H.pylori* колонізував СОШ поза об'єктами патології суттєво нижче, ніж у групі хворих на ХАГ з НКМ (77,5 %). У недужих з хронічною виразкою шлунка *H.pylori* виявлений у 70% випадків у СОШ антрального відділу. Отже, частота виявлення гелікобактерної інфекції при "фоновому" антральному гастриті у хворих на виразку шлунка фактично наближається до інфікованості при хронічному атрофічному *H.pylori*-асоційованому гастриті як основному захворюванні. Ми припустили, що менша частота виявлення *H.pylori* по краях хронічної виразки шлунка та навколо поліпів й аденом порівняно з слизовою оболонкою (СО) антрального відділу при антрум-гастриті в якості "фоновій" та основної патології, імовірно, пов'язана з більшою вираженістю передракової трансформації епітелію СОШ в прилеглих до патологічних об'єктів ділянках. Водночас, вказані передракові зміни, як правило, формуються на тлі виражених атрофічних перетворень ПЯЕ, які часто супроводжуються зниженням кислотоутворення, що є несприятливим фоном для персистування *H.pylori*.

Встановлено, що серед хворих з передраковими змінами СОШ, незалежно від різновиду і ступеня цих змін, переважають *H.pylori*+ пацієнти. При цьому частота виявлення *H.pylori* у хворих з КМ і дисплазією (Д) I-III знаходиться фактично на одному рівні (77,5 - 94 %) і при НКМ, і при важкій дисплазії (Д III) статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) перевищує аналогічний показник у хворих на ХАГ без КМ. Максимальних значень інфікованість *H.pylori* досягає у групі хворих з Д III (94%). Отримані результати свідчать про те, що *H.pylori* бере активну участь у патогенезі передракових змін СОШ у хворих на ХАГ.

Таким чином, проведені дослідження вказують на те, що наявність гелікобактерної інфекції у хворих на ХАГ ускладнює прогноз основного захворювання.

Враховуючи провідну роль інфекції *H.pylori* у виникненні і прогресуванні атрофічних змін у СОШ хво-

**Таблиця 4.** Частота виявлення дисплазії СОШ у хворих на ХАГ в залежності від стадії атрофії.

Ступінь дисплазії	Групи хворих на ХАГ											
	ХАГ з ПКМ			Усього	ХАГ з НКМ			Усього	ХАГ без КМ			Усього
	I	II	III		I	II	III		I	II	III	
Не виявлено	4	1	1	6	1	-	-	1	5	-	-	5
Д I	6	2	3	11	6	3	1	10	4	2	-	6
Д II	-	5	2	7	6	5	3	14	4	7	-	11
Д III	-	1	3	4	2	3	10	15	1	3	4	8
Усього	10	9	9	28	15	11	14	40	14	12	4	30

рих на ХАГ, ми проаналізували частоту виявлення КМ у інфікованих пацієнтів залежно від ступеня контамінації СОШ *H. pylori* (рис. 5).

Виявлено, що НКМ вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) спостерігається у *H. pylori*+ хворих на ХАГ при помірному і вираженому ступені бактеріального заселення СОШ щодо *H. pylori*-пацієнтів. Крім того, частота виникнення НКМ у *H. pylori*+ пацієнтів залежить від ступеня інфікування СОШ: при вираженій колонізації (+++) вона становить 21%, що достовірно ( $p < 0,05$ ) вище ніж при слабкому (+) ступені (9,5%).

Отже виявлення ПКМ та НКМ вочевидь залежатиме ( $p < 0,05$ ) від ступеня гелікобактерного інфікування СОШ, що можна розцінювати як свідчення причинно-наслідкових взаємовідносин *H. pylori* і КМ при прогресуванні перебудовних процесів в СОШ у хворих на ХАГ. Крім того, зрозуміле і збільшення частоти виявлення обох різновидів КМ у СОШ хворих з більшою активністю гастриту. При цьому наочно зростає частота НКМ порівняно з ПКМ у хворих з помірною й вираженою активністю ХАГ.

Враховуючи відомі дані про те, що атрофія СОШ і (нерідко) КМ є фоном для дисплазії, можна припусти-

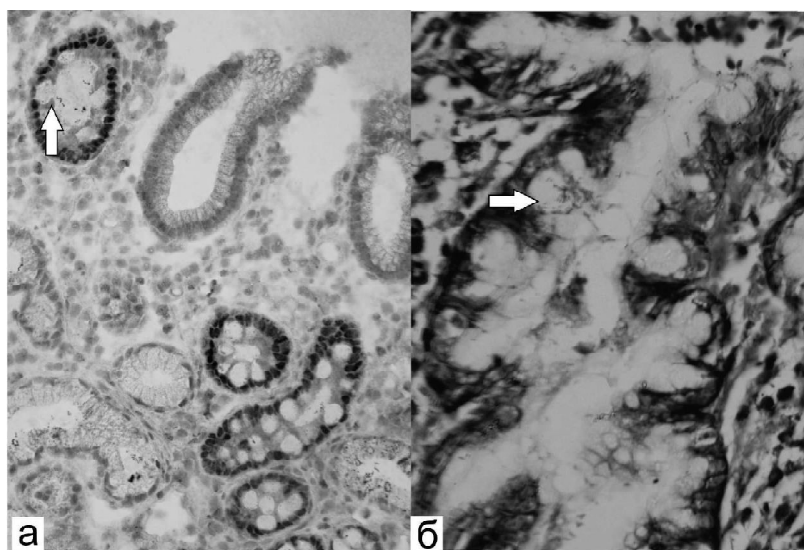
ти, що передраковий характер ХАГ з КМ визначається ступенем імовірних диспластичних змін СОШ. Ми вирішили визначити частоту поєднання дисплазії різного ступеня тяжкості з морфологічними варіантами ХАГ, які відрізняються наявністю/відсутністю КМ та глибиною атрофічного процесу у СОШ.

Отримані дані свідчать про те, що дисплазія СОШ зустрічалась на фоні усіх розглянутих захворювань. При цьому вона суттєво відрізнялась за частотою та вираженістю у хворих на різні морфологічні різновиди ХАГ з КМ. Встановлено, зокрема, що показники дисплазії, головним чином, залежать від стадії ХАГ (табл. 4). Так, дисплазію (Д) виявляли у пацієнтів з I стадією ХАГ з ПКМ лише у 50%, проти 88% (8 з 9 пацієнтів) хворих з II та III стадіями ХАГ.

В групі хворих з НКМ дисплазія легкого ступеня (Д I) переважала при I стадії ХАГ з НКМ та була у 15 %, проте помірна (Д II) та важка дисплазія (Д III) спостерігалась переважно при 2 та 3 стадії ХАГ з НКМ у 12,5% і 7,5% та у 7,5% і 25% відповідно. ХАГ з НКМ I стадії характеризувався наявністю Д I ступеня у 15% хворих (6 пацієнтів з 40 НКМ). Слід зазначити, що Д II та Д III не відмічалась при I стадії ХАГ з ПКМ, проти їх переваги у хворих з НКМ. Аналогічна морфологічна картина спостерігалась в групі хворих на ХАГ без КМ, в якій частота Д I досягала 13% при I стадії ХАГ та не зустрічалась при 3 стадії ХАГ, Д II переважала при 2 стадії (23%), при 3 стадії кількість пацієнтів з Д III складала 13% ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані підкреслюють важливість визначення стадії ХАГ для подальшого прогнозу, так як передракова суть атрофічного гастриту в багатьох випадках визначається наявністю і ступенем вираженості дисплазії в СОШ.

Для уточнення взаємозв'язку інфекції *H. pylori* з формуванням передракових змін СОШ при ХАГ і канцерогенезом проведено аналіз частоти виявлення дисплазії в СОШ у хворих на ХАГ з та без КМ залежно від ступеня обсіменіння *H. pylori*. Результати дослідження свідчать про те, що присутність *H. pylori*



**Рис. 3.** *H. pylori* в цитоплазмі келихоподібних клітин при хронічному атрофічному антральному гастриті з НКМ. ІГХ-маркування CDX2 (а), x200; метод Романовського-Гімзи (б), x400.

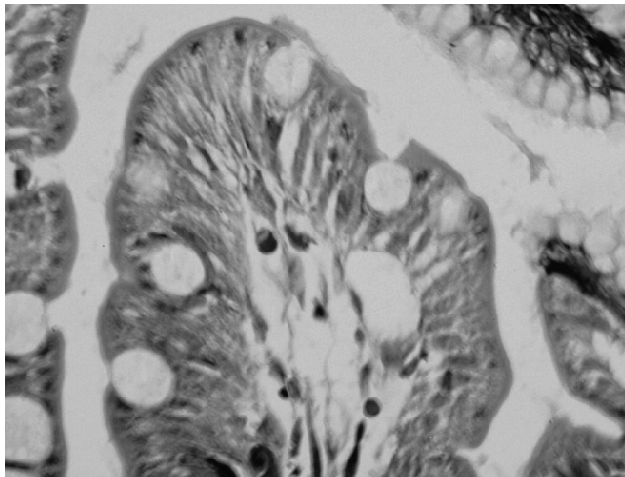


Рис. 4. ХАГ з ПКМ у *H. pylori*- пацієнта. Метод Романовського-Гімзи. х 600.

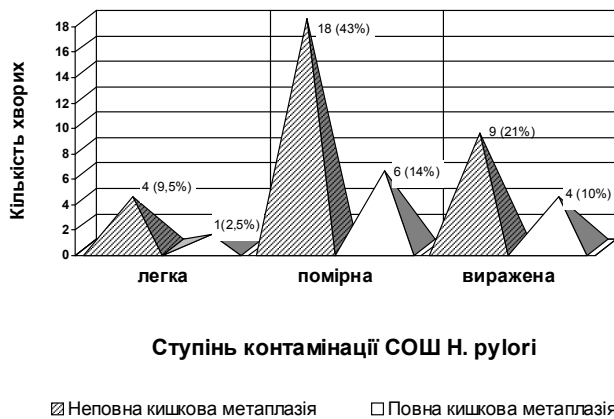


Рис. 5. Частота виявлення КМ у хворих на ХАГ залежно від ступеня контамінації СОШ *H. pylori*.

у СОШ впливає на вираженість диспластичних змін епітелію шлунка. Так, зокрема, у *H. pylori* (-) хворих на ХАГ без КМ та з ПКМ дисплазія важкого ступеня Д III виявляється значно рідше (визначена лише у 2 із 14 з ХАГ та у 1 із 26 хворих на ХАГ з ПКМ) в порівнянні з інфікованими ( $p < 0,05$ ). Однак вже при легкому ступені бактеріального обсіменіння дисплазія різного ступеня виявляється у 41% пацієнтів без КМ та 12% хворих на КМ. Важкий ступінь дисплазії переважав ( $p < 0,05$ ) у хворих з вираженим (+++) *H. pylori*-обсіменінням, в той час як легка дисплазія зустрічалася при (+) та (++) контамінації.

Отримані результати, на наш погляд, дозволяють говорити про взаємозв'язок *H. pylori*-асоційованого гастриту з розвитком дисплазії.

Таким чином, епітеліальна дисплазія СОШ найбільш характерна для форм ХАГ, які супроводжуються вираженою атрофією, нерідко з перебудовою шлункових залоз за кишковим типом. При цьому *H. pylori* (+) хворі мають більшу вираженість і частоту виявлення дисплазії порівняно з *H. pylori* (-) пацієнтами.

Наведені вище дані мають, на наш погляд, ще одне

важливе значення у контексті аргументації найбільшої вагомості показника Д+КМ як маркера та предиктора рака шлунка [Степанов, 2002].

Враховуючи визнану багатьма фахівцями передракову роль хронічного гастриту [Yeomans, 1990; Степанов, 2002; Фадєєнко та ін., 2007] ми вирішили проаналізувати у хворих на РШ взаємозв'язок найбільш вагомих передракових змін СОШ з різними морфологічними варіантами "фонового" хронічного гастриту. Такими показниками можна вважати Д III, НКМ, сумарний показник КМ та сукупний показник Д+КМ.

Результати аналізу свідчать про те, що Д III найчастіше зустрічалася при ХАГ III стадії (20% всіх випадків з КМ та без КМ), тоді як при інших стадіях - лише у 10% пацієнтів ( $p < 0,05$ ).

Більш того, помірна та важка дисплазія виявлялась переважно у хворих на ХАГ з НКМ (31% пацієнтів з КМ), в той час як при ХАГ з ПКМ вона спостерігалася у 16% випадках ( $p < 0,001$ ).

Виявлена нами *H. pylori* в келихоподібних клітинах спростовує загальноприйнятту думку щодо переважною контамінації даної інфекції тільки на шлунковому епітелію [Аруин, 1998]. За нашими даними ця колонізація можлива насамперед завдяки гетерогенності КМ. При гістохімічному та імуногістохімічному аналізі в келихоподібних клітинах та стовпчастих епітеліоцитах спостерігалися як нейтральні глікопротеїни (шлунковий муцин MUC 5AC), так і кислі сіало- та сульфомуцини, а імуногістохімічно - MUC2. Поряд з кишковим фенотипом необхідно виділяти гастроінтестинальний фенотип КМ, який виникає внаслідок персистування гелікобактерної інфекції. Відокремлення гастроінтестинального фенотипу КМ має надзвичайну роль в подальшому лікуванні та прогнозі КМ.

Заданими Sho Asonuma et al. (2009), Harry et al., (2001) провідну роль в трансдиференціації фундаментальних та пілоричних екзокриноцитів в кишковий епітелій має порушення регуляції сімейства транскрипційних факторів Sox2, Cdx2, Pdx1, Sonic hedgehog та Oct1, які займають ключове місце в ембріональному розвитку тканин. Одним з чинників, що безпосередньо може вплинути на функцію транскрипційних факторів є інфекція *H. pylori*. Функція Sox2 регулюється інтерлейкіном (IL-4) через активацію фактора транскрипції STAT6 (Signal Transducer and Activator of Transcription) в шлунковому епітелію і ця регуляція може подавлятися безпосередньо *H. pylori*. Під впливом *H. pylori* відбувається пригнічення експресії Sox2 та активація транскрипційного фактору кишкової диференціації CDX2 в шлункових епітеліоцитах, з інгібіцією гена MUC5AC та індукцією гена MUC2.

Таким чином, отримані результати свідчать про надзвичайну важливість патоморфологічних досліджень СОШ у хворих на ХАГ. При цьому передраковий характер цих захворювань визначається ступенем диспластичних та метапластичних змін СОШ, а найбільше значення мають Д III, НКМ, сумарний показник КМ та су-

купний показник Д+КМ як фактори високого ризику виникнення РШ. З іншого боку, виявлене часте поєднання вказаних параметрів з хронічним атрофічним гастритом у досліджених хворих свідчить, на наш погляд, про те, що виникнення РШ найчастіше є ланцюгом послідовного розвитку відхилень від норми, через передпдухлинний стан до злякисного новоутворення.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. *H. pylori* є однією з основних причин трансдиференціації шлункового епітелію через гастроінтестинальний фенотип в кишковий з подальшим закріпленням останнього.

2. Виразність метапластичних та диспластичних змін

СОШ залежить від ступеня контамінації *H. pylori*.

3. Частота виникнення НКМ (гастроінтестинального фенотипу) у *H. pylori*+ пацієнтів залежить від ступеня інфікування СОШ: при вираженій колонізації (+++) вона становить 21%, що достовірно ( $p < 0,05$ ) вище, ніж при слабкому (+) ступені (9,5%).

4. Диспластичні зміни шлункового епітелію встановлені у пацієнтів з I стадією ХАГ з КМ лише у 50%, проти 88% (8 з 9 пацієнтів) хворих з II та III стадіями ХАГ.

Визначення стадії ХАГ з КМ та без КМ дозволяє передбачити подальший перебіг атрофічного гастриту та може слугувати прогностичним критерієм для формування груп ризику хворих з імовірною неопластичною трансформацією СОШ.

### Список літератури

- Аруин Л.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения //Л.И.Аруин, А.В.Кононов, С.И.-Мозговой //Арх. патол. - 2009. - №4. - С. 11-18.
- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. - М.: "Трида-Х", 1998. - 496 с.
- Аруин Л.И. Оценка обсеменённости слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита //Л.И.Аруин, В.А.Исаков //Архив патологии. - 1995. - №3. - С. 75-76.
- Пат. 49288 Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб оцінки тяжкості хронічного атрофічного метапластичного гастриту /Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В.; заявник та власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № u200911132; заявл. 02.11.09; опубл. 26.04.2010, Бюл. № 8.
- Современные подходы к лечению больных язвенной болезнью. Применение "?-клатинола" в схемах антихеликобактерной терапии /Н.В.Харченко, Е.В.Родонежская, Д.В.Токар [и др.] // Сучасна гастроентерол. - 2007. - №2 (34). - С. 69-74.
- Степанов Ю.М. Хронічний гастрит: клініко-біохімічні та морфо-функціональні аспекти формування диспластичних змін слизової оболонки шлунка: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.02 /Ю.М.Степанов. - Запоріжжя, 2002. - 28 с.
- Фадєєнко Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку /Г.Д.Фадєєнко, К.О.Просоленко, Т.А.Соломенцева //Сучасна гастроентерол. - 2007. - №2 (34). - С. 8-13.
- Helicobacter pylori* induces gastric mucosal intestinal metaplasia through the inhibition of interleukin-4-mediated HMG box protein Sox2 expression /Sho Asonuma [et al.] //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2009. - Vol.297, №2. - P.312-322.
- Helicobacter pylori*: physiology and genetics; edited by L.T.Harry [et al.]. - Washington, DC: ASM Press, 2001. - 608 p.
- Sande N. Increased risk of developing atrophic gastritis in patients infected with CagA+ *Helicobacter pylori* /N.Sande, M.Nikulin, I.Nilsson //Scand. J. Gastroenterol. - 2001. - Vol.9. - P. 928-933.
- Yeomans N.D. Gastritis and gastric cancer / N.D.Yeomans //Med. Int. - 1990. - №77. - P. 3194-3198.

**Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В.**

### РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI В ВОЗНИКНОВЕННІ КИШЕЧНОЇ МЕТАПЛАЗИЇ СЛИЗИСТОЇ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

**Резюме.** На основі аналізу гастробіопсій вивчена роль *Helicobacter pylori* в виникненні кишечної метаплазії та дисплазії слизової оболонки желудка (СОЖ). Установлено, що *H. pylori* являється однією з основних причин трансдиференціації шлункового епітелію через гастроінтестинальний фенотип в кишковий з наступним закріпленням останнього. Дисплазія шлункового епітелію тісно пов'язана з неповною (гастроінтестинальним) фенотипом метаплазії та ступенем контамінації *Helicobacter pylori* СОЖ.

**Ключевые слова:** інфекція *Helicobacter pylori*, кишечна метаплазія слизової оболонки желудка.

**Vernygorodskiy S.V., Degtiarova L. V.**

### ROLE OF HELICOBACTER PYLORI IN THE DEVELOPMENT OF INTESTINAL METAPLASIA OF THE GASTRIC MUCOSA

**Summary.** The role of *Helicobacter pylori* in the development of intestinal metaplasia and dysplasia of the gastric mucosa was studied on the basis of gastrobiopsies analysis. *H. pylori* is a major cause of gastric epithelium transdifferentiation through gastrointestinal phenotype into intestinal one with a follow-up of the latter. Gastric epithelial dysplasia is closely related to incomplete (gastrointestinal phenotype) metaplasia and degree of contamination *Helicobacter pylori* of gastric mucosa.

**Key words:** *Helicobacter pylori* infection, intestinal metaplasia of the gastric mucosa.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.

© Кулигіна В.М., Побережна Г.М.

УДК: 616.31: 616.34-008.6

*Кулигіна В.М., Побережна Г.М.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ БІОФІЗИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РОТОВОЇ РІДИНИ, СТАНУ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА І ЇЇ БІОЦЕНОЗУ ТА ТКАНИН ПАРОДОНТА В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ПОЄДНАНИХ З СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

**Резюме.** Вивчена ефективність використання метода комплексного лікування хворих з патологією тканин зубів, пародонта і слизової оболонки порожнини рота, поєднаних з синдромом мальабсорбції, на основі визначення біофізичних властивостей змішаної слини (рН, буферна ємність, в'язкість, швидкість слиновиділення, мікрокрystalізація слини) і стану біоценозу (активність лізоциму, уреаз, ступень дисбіозу), а також показників гігієни порожнини рота (індекса Гріна - Верміліона) і тканин пародонта (індексів РМА, Рі, КПІ) у 32 хворих основної групи порівняно з результатами традиційного лікування аналогічних захворювань у 30 хворих.

**Ключові слова:** карієс, некаріозні ураження зубів, генералізований пародонтит, захворювання слизової оболонки порожнини рота, синдром мальабсорбції, змішана слина.

### Вступ

Проблема профілактики і лікування стоматологічної патології (карієс, некаріозні ураження зубів, хвороби пародонта і слизової оболонки порожнини рота (СОПР), не зважаючи на значну кількість наукових досліджень [Боровский, 2002; Лукиных и др., 2005] залишається актуальною. Це підтверджується значною інтенсивністю і розповсюдженістю захворювань та тенденцією до збільшення, особливо при поєднанні з патологією шлунково-кишкового тракту. Супутні захворювання шляхом негативного впливу на систему захисту організму людини обтяжують протікання стоматологічних захворювань [Ніколішин та ін. 2007], особливо це стосується захворювань шлунково-кишкового тракту, внаслідок тісного функціонального зв'язку між усіма органами травного тракту [Леонтьев, Боровский, 1991].

Синдром мальабсорбції (СМА) об'єднує усі види патології, обумовлених порушенням кишкового перетравлення і всмоктування. За даними літератури іноді ключем до діагностики цього синдрому можуть бути аномалії та ураження зубів, захворювання СОПР [Крумс, Парфенов и др., 2006]. У цьому зв'язку нами проведено обстеження дітей і дорослих хворих з поєднаною стоматологічною патологією і синдромом мальабсорбції. При цьому встановлено, що в передшкільному віковому періоді переважали захворювання СОПР, в молодшому і середньому шкільному віці та підлітковому віці - карієс і некаріозні ураження, у дорослих - захворювання пародонта. При цьому виявлені достовірні зміни кислотно-лужної рівноваги, стану біоценозу ротової порожнини та погіршення показників гігієни цього біотопу та фізико-хімічних властивостей змішаної слини.

За даними авторів [Снегирева, 2001] недостатнє вивчення факторів, що обтяжують перебіг стоматологічних захворювань, поєднаних з СМА зумовлюють невисоку ефективність методів їх профілактики і лікування. Тому нами розроблені лікувально-профілактичні комплекси, які, поряд з місцевими заходами, включа-

ють вплив на супутню патологію. Отже, є необхідність вивчення ефективності їх застосування в клініці.

Метою нашого дослідження є вивчення ефективності використання методу комплексного лікування хворих із патологією твердих тканин зубів, пародонта і СОПР, поєднаних з синдромом мальабсорбції на основі змін біофізичних і біохімічних показників ротової рідини.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено обстеження 62 хворих із стоматологічними захворюваннями, поєднаними з синдромом недостатності травлення і кишкового всмоктування: 16 осіб передшкільного віку (від 2 до 6 років) з патологією слизової оболонки порожнини рота (СОПР); 9 - молодшого і середнього шкільного віку (від 7 до 12 років) і 9 підлітків (від 13 до 17 років) з карієсом і некаріозними ураженнями зубів; 28 дорослих (від 25 до 60 років) з генералізованим пародонтитом (ГП) I - II ступеня. 64 соматично здорові особи з аналогічними віковими періодами служили контролем. Розподіл хворих на групи здійснювали за віковою періодизацією [Берзін, 2008]. Для оцінки ефективності запропонованого методу лікування і профілактики стоматологічних захворювань, поєднаних з синдромом мальабсорбції усі хворі були поділені на основну (32 особи) і порівнювальну групу (30 осіб). Основну групу склали 14 хворих на генералізований пародонтит I - II ступеня, 5 підлітків і 5 дітей молодшого і середнього шкільного віку з карієсом і некаріозними ураженнями зубів і 8 дітей передшкільного віку із захворюваннями СОПР. Порівнювальну групу склали відповідно 14, 4 і 4 та 8 хворих з аналогічною патологією.

Лікування супровідної патології проводили лікарі гастроентерологи і дерматологи. Воно включало призначення аглютенної дієти пожиттєво (виключення продуктів які містять глютеїн: пшеницю, рож, овес, ячмінь)



дітям та дорослим, агалогенової дієти хворим дорослої групи (продукти які містять йод: морепродукти, морська капуста, морська риба, грецькі горіхи, ківі, харчова йодована сіль); ферментзамісної терапії в разі загострення захворювань шлунково-кишкового тракту: Креон або Пангрол дорослим і дітям та десенсебілізуючої терапії у дорослих (препарат "Цетрин" протягом двох неділь); з метою профілактики ускладнень супутньої патології - синдрому мальабсорбції, усім хворим було призначено: "Дуовіт" (дорослим, протягом одного місяця), "Мультитабс" (підліткам і дітям, протягом одного місяця) і синбіотик "Лактів-ратіофарм" (усім хворим на протязі двох неділь); дана терапія призначалась дорослим, підліткам та дітям двічі на рік.

З метою загального лікування стоматологічних захворювань усім пацієнтам основної групи призначали "Кальцій-Д3-Нікомед": дорослим по 1 табл. 2 рази на день, підліткам по 1 табл. 1 раз на день; "Сунамол ЛДЗ" - дітям молодшого і середнього шкільного віку та дітям передшкільного віку - по 1 чайні ложці 1 раз на добу, протягом одного місяця. Крім того, призначали гранули "Кверцетину" по 1/2 ч.л. 2 рази на день дорослим і підліткам протягом 5 тижнів. Дана терапія проводилась двічі на рік.

Загальне лікування стоматологічної патології хворих групи порівняння складалось із призначення "Глюконату кальцію" в віковій дозі (дітям, підліткам та дорослим).

Місцеве лікування ГП I-II ступеня у дорослих включало професійну гігієну порожнини рота та підбір засобів ("Paradontax", "Sensodyn" - пасти які не містять глютен) і методів індивідуальної гігієни, протизапальну терапію в основній групі (іригація порожнини рота антисептиком "Октенідол", аплікації препаратом "Холісал", ультрафонофорезу масляним розчином вітаміну Е, за показаннями хірургічне і ортопедичне лікування (кюретаж, тимчасове шинування, вибіркове пришліфування зубів). Протизапальна терапія групи порівняння включала антисептичну обробку хлоргексидином та аплікації гелю "Метрогілу-Дента", електрофорез з 10% розчином глюконату кальцію.

Профілактичні заходи основної групи при ГП I-II ступеня включали: санацію порожнини рота, проведення диспансерного нагляду тричі на рік, проведення протирецидивного лікування 2 рази на рік, що включало контроль і корекцію індивідуальної гігієни ротової порожнини, призначення "Кальцій-Д3-Нікомед" протягом одного місяця, "Імудону" 10 днів, фізіотерапевтичні методи. В групі порівняння, крім диспансерного нагляду, призначали глюконат кальцію, "Імунал" протягом місяця.

Лікування карієсу в основній та порівняльні групах проводили за допомогою склоіономерних матеріалів ("Керамфил-моляр", "Фуджи-9"), компомерами "Dyract AP", "Dyract eXtra" (Dentsply), "Magic Fil" (DMG).

Профілактичні заходи у дітей основної групи включали герметизацію фісур за допомогою герметиків "Estisial LC" (Kulcer), "Fissurit F" (Vocco) і покриття зубів

"Touth-Mousse - RecaldentTMGC" 7 аплікацій 2 рази на рік. Лікування гіоплазії включало проведення ремінералізуючої терапії за допомогою препарату "Touth-Mousse - RecaldentTM MI Paste Plus GC", за показаннями відновлення анатомічної форми коронок зубів за допомогою компомерів "Dyract AP", "Dyract eXtra" (Dentsply), "Magic Fil" (DMG). Для підвищення місцевого неспецифічного захисту - препарат "Імудон" В якості профілактичних та лікувальних заходів в групі порівняння використовували аплікації 10 % глюконата кальція, "Глутофред".

Лікування десквамативного глоситу починали з санації порожнини рота, корекції індивідуальної гігієни порожнини рота, аплікації та введення кератопластика за допомогою фонофорезу (масляний розчин віт.А), призначення Імудону в віковій дозі. Ангулярний хейліт включало УФО-опромінення кутів рота, обробки вогнища теплими розчином іруксола, потім змащували ураженні ділянки гелем "Холісал", після усунення запальних явищ -кератопластик (масло шипшини) та препарат "Імудон". Враховуючі те, що закладка і мінералізація постійних зубів відбувається з перших років життя дитини і протягом передшкільного періоду з профілактичною метою уражень твердих тканин даних зубів в основній групі дітей призначали "Сунамол ЛДЗ". Дітям групи порівняння з ураженнями СОПР призначали "Солкосерил" (при ангулярному хейліті), масляний розчин вітаміну А, аплікації (при десквамативному глоситі); з профілактичною метою уражень твердих тканин зубів - "Глюконат кальцію". Усім дітям в якості засобу індивідуальної гігієни призначалась безглютенна зубна паста "Дракоша".

В усіх обстежених визначали гігієнічний індекс Грін-Верміліона (ОHI-S), гінгівальний - РМА та пародонтальні - Рі і КРІ [Хоменко, 1993]. Змішану нестимульовану слину збирали зранку натще [Сайфулліна, 2000] з визначенням швидкості слиновиділення за 1 хв. У даній біологічній рідині визначали рН за допомогою універсального індикаторного паперу з градуванням шкали рН 5,2 - 7,4 (виробник "Фармакос", спільно з "Мадаус", Німеччина), в'язкість за методом Освальда і буферну ємність [Михальченко и др., 2006].

Активність лізоциму та уреазі і ступеня дисбіозу порожнини рота визначали ферментативним методом [Левицький, 2005], мінералізуючі властивості змішаної слини - за характером мікрокристалізації [Сайфулліна, 2000].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за критерієм Стьюдента.

### Результати. Обговорення

Ефективність лікування поєднаної патології тканин ротової порожнини та порушеного перетравлювання і всмоктування в кишечнику у хворих основної та порівнювальної групи вивчено за показниками швидкості саливації, фізико - хімічних властивостей і мінералізу-

**Таблиця 1.** Динаміка показників біофізичного дослідження ротової рідини, стану гігієни порожнини рота, і її біоценозу та тканин пародонта в процесі лікування хворих передшкільного віку з захворюваннями СОГР, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Соматично здорові особи контрольної групи група n=16	Основна група n=8		Порівнювальна група n=8	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
pH	6,65±0,1	6,3±0,3	7,01±0,18	6,1±0,2	6,2±0,17
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
В'язкість слини	1,34±0,08	2,0±0,14	1,47±0,06	2,1±0,1	1,75±0,1
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Буферна ємність	5,7±0,24	5,0±0,29	5,65±0,12	4,8±0,27	4,93±0,26
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	0,48±0,06	0,29±0,02	0,45±0,02	0,3±0,02	0,39±0,02
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>3</sub> >0,05
Мінералізуючий потенціал слини	2,44±0,26	1,37±0,37	2,34±0,4	1,2±0,17	1,41±0,23
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Індекс Гріна-Верміліона	0,42±0,35	0,85±0,4	0,44±0,3	1,0±0,48	0,72±0,37
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
ІндексКПІ	0,41±0,34	0,92±0,51	0,56±0,3	0,8±0,26	0,6±0,25
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Індекс РМА	0,38±0,23	0,95±0,3	0,57±0,24	0,7±0,39	0,61±0,4
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Активність уреазі, мкмоль/л	2,7±0,86	7,26±1,12	4,61±1,68	7,8±1,04	7,41±1,84
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Активність лізоциму, мкг/мл	74,97±8,85	57,34±2,46	74,53±6,75	54,7±3,73	69,21±10,5
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Відносна активність уреазі, мкмоль/л	1,27±0,33	3,7±0,55	2,26±0,82	3,8±0,51	3,67±0,92
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Відносна активність лізоциму, мкг/мл	0,84±0,23	0,59±0,02	0,77±0,07	0,6±0,01	0,72±0,1
p	p>0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>3</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Ступінь дисбіозу	1,63±0,37	6,0±0,87	2,97±1,18	6,8±1,09	5,1±1,34
p	p>0,05	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>3</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p<sub>1</sub> - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p<sub>2</sub> - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p<sub>3</sub> - достовірність між основною і контрольною групами та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

ючого потенціалу ротової рідини, індексів гігієни, стану тканин пародонта і ступеню дисбіозу порожнини рота. Результати цих досліджень наведені в таблицях 1, 2, 3 і 4.

Наведені дані свідчать що, до проведення лікування усі досліджувані показники хворих основної та порівнювальної групи були ідентичні і не мали достовірної різниці значень (p>0,05). Разом з тим, застосування опрацьованого, комплексу лікувально-профілактичних заходів сприяло достовірному покращенню більшості показників у спостережених хворих основної групи.

При статистичному аналізі характеру секреції слини у дітей перед-шкільного віку (табл. 1) після проведення лікування та профілактики виявлено достовірне

(p<sub>2</sub><0,001) збільшення показника швидкості слиновиділення, як в основній групі (з 0,29±0,02 до 0,45±0,02 мл/хв.), так і в групі порівняння (з 0,3±0,02 до 0,39±0,02 мл/хв.). Це підкреслювало позитивний вплив розроблених нами і традиційних лікувально-профілактичних заходів на активність слинних залоз. Про це також свідчило недостовірне розбіжність різниці значень (p<sub>3</sub>>0,05) між даними показниками і такими групи контролю в обох дослідженнях. Проте при порівнянні результатів між собою після лікування і профілактики отримано статистично значиму різницю (p<sub>1</sub><0,05), що вказувало на перевагу розроблених заходів.

Результати дослідження біофізичних параметрів

**Таблиця 2.** Динаміка показників біофізичного дослідження ротової рідини, стану гігієни порожнини рота, і її біоценозу та тканин пародонта в процесі лікування хворих підлітків з карієсом та некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Соматично здорові особи контрольної групи група n=9	Основна група n=5		Порівнювальна група n=4	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
pH	6,9±0,16	6,14±0,3	6,72±0,32	6,17±0,45	6,3±0,46
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
В'язкість слини	1,56±0,05	1,99±0,12	1,57±0,06	1,82±0,22	1,76±0,19
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Буферна ємність	6,08±0,31	4,62±0,29	5,7±0,23	4,9±0,35	5,0±0,34
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	0,56±0,1	0,3±0,03	0,46±0,04	0,3±0,03	0,35±0,03
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Мінералізуючий потенціал слини	3,77±0,7	1,26±0,28	2,37±0,24	1,49±0,43	1,61±0,3
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Індекс Гріна-Верміліона	0,57±0,41	1,99±0,54	0,66±0,15	2,17±0,74	2,02±0,68
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
ІндексКПІ	0,49±0,3	2,02±0,65	0,9±0,23	1,37±0,9	1,2±0,82
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Індекс Pi (Russel)	0,33±0,3	0,9±0,23	0,52±0,13	1,13±0,67	1,07±0,68
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Індекс РМА	0,45±0,2	1,06±0,24	0,6±0,16	1,2±0,5	1,0±0,42
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Активність уреаз, мкмоль/л	2,71±0,72	9,24±0,44	3,88±1,28	9,2±0,34	8,33±0,84
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,001
Активність лізоциму, мкг/мл	64,6±12,5	59,4±11,9	88,68±8,93	53,4±3,9	64,95±8,91
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Відносна активність уреаз, мкмоль/л	1,33±0,35	4,54±0,22	1,9±0,63	4,52±0,16	4,09±0,41
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,001
Відносна активність лізоциму, мкг/мл	0,67±0,13	0,61±0,12	0,91±0,09	0,55±0,04	0,67±0,09
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Ступінь дисбіозу	1,98±0,25	7,59±1,35	2,11±0,8	8,2±0,73	6,24±1,57
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p<sub>1</sub> - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p<sub>2</sub> - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p<sub>3</sub> - достовірність між основною і контрольною групами та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

змішаної слини в динаміці лікування і профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) у даній віковій групі обстежених дітей виявило тенденцію до істотного збільшення водневого показника (з 6,3±0,3 до 7,01±0,18) і буферної ємності (з 5,0±0,29 до 5,65±0,12) ротової рідини зі ступенем достовірності 95% та аналогічне зменшення її в'язкості (з 2,0±0,14 до 1,47±0,06, при p<sub>2</sub><0,05). Про позитивні зміни гігієнічного стану порожнини рота та стану тканин пародонта в обстеженої головної групи хворих свідчило зменшення показника ОНІ-S на 48%, КПІ-на 39%, РМА-на 40%.

При цьому, на загал, зареєстровано хороший стан ротової порожнини та відсутність захворювань пародонта. Разом з тим, після лікування хворих дітей групи порівняння не виявлено статистично достовірних змін фізико-хімічних показників змішаної слини і станом порожнини рота та тканин пародонта відносно їх початкового рівня (p<sub>2</sub>>0,05), що вказувало на невисоку ефективність традиційної терапії даної групи дітей.

Під дією лікувальних і профілактичних заходів, розроблених нами, показник мікрокристалізації слини збільшився з 1,37±0,4 до

**Таблиця 3.** Динаміка показників біофізичного дослідження ротової рідини, стану гігієни порожнини рота, і її біоценозу та тканин пародонта в процесі лікування хворих молодшого і середнього шкільного віку з карієсом та некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Соматично здорові особи контрольної групи група n=9	Основна група n=5		Порівнювальна група n=4	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
pH	6,8±0,2	6,12±0,43	6,7±0,32	6,2±0,2	6,3±0,08
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
В'язкість слини	1,53±0,04	1,95±0,14	1,55±0,13	1,88±0,05	1,77±0,08
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Буферна ємність	6,0±0,38	4,8±0,3	5,7±0,17	4,85±0,25	5,14±0,3
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	0,52±0,1	0,3±0,03	0,45±0,04	0,31±0,01	0,36±0,01
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Мінералізуючий потенціал слини	2,48±0,5	1,4±0,29	2,29±0,3	1,16±0,3	1,41±0,2
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Індекс Гріна-Верміліона	0,6±0,32	2,4±0,96	0,44±0,28	1,92±0,69	1,5±0,46
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
ІндексКПІ	0,62±0,35	1,66±0,76	0,86±0,3	1,69±0,79	0,74±0,2
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Індекс РМА	0,41±0,21	1,12±0,38	0,74±0,24	0,85±0,31	0,67±0,29
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Активність уреаз, мкмоль/л	2,84±0,59	10,78±2,08	5,04±0,82	10,97±1,27	9,2±1,92
p	p <sub>3</sub> <0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Активність лізоциму, мкг/мл	68,8±8,79	47,27±4,36	86,85±10,55	50,78±1,72	57,98±3,8
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Відносна активність уреаз, мкмоль/л	1,39±0,29	5,3±1,02	2,48±0,4	5,4±0,71	4,52±0,94
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Відносна активність лізоциму, мкг/мл	0,71±0,09	0,49±0,04	0,9±0,1	0,52±0,02	0,6±0,04
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Ступінь дисбіозу	1,98±0,5	10,8±1,9	2,8±0,54	10,3±1,12	7,57±1,74
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,001

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p<sub>1</sub> - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною після проведення профілактики; p<sub>2</sub> - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p<sub>3</sub> - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівнювальною і контрольною після проведення профілактики.

2,34±0,4 (p<sub>2</sub><0,05) та дорівнював контрольній групі (p<sub>3</sub>>0,05). В той же час показник мікрокристалізації у дітей групи порівняння майже не змінився (1,2±0,17 до проведення лікування та профілактики і 1,41±0,23 - після, p<sub>2</sub>>0,05), та з достовірністю 99% відрізнявся від групи контролю.

Вивчення стану мікробіоценозу порожнини рота після лікування основної групи хворих дітей передшкільного віку виявило значні достовірні зміни показників мікробного обміненія і рівня антимікробного захисту порожнини рота відносно початкового стану до лікування зі ступенем вірогідності 95% та наблизились до таких групи "чистого контролю". Так, після лікування абсолютна уре-

азна активність даного біотопу становила 4,61±1,68 мкмоль/л (порівняно з 7,26±1,12 мкмоль/л до лікування, при p<sub>2</sub>>0,05 і 2,7±0,86 мкмоль/л у групі контролю, при p<sub>3</sub>>0,05), відносна - 2,26±0,82 мкмоль/л (відповідно: проти 3,7±0,55 мкмоль/л при p<sub>2</sub>>0,05 і 1,27±0,33 мкмоль/л, при p<sub>3</sub>>0,05). Рівень локального антимікробного захисту після лікування цієї групи дітей за абсолютним показником активності лізоциму становив 74,5±6,75 мкг/мл (порівняно з 57,34±2,46 мкг/мл до лікування, p<sub>2</sub><0,05 і 74,97±8,85 мкг/мл у групі контролю, p<sub>3</sub>>0,05), за відносним показником - 0,77±0,07 мкг/мл (відповідно 0,59±0,02 мкг/мл, p<sub>2</sub><0,05 і 0,84±0,23 мкг/мл, при p<sub>3</sub>>0,05).

**Таблиця 4.** Динаміка показників біофізичного дослідження ротової рідини, стану гігієни порожнини рота, і її біоценозу та тканин пародонта в процесі лікування хворих із генералізованим пародонтитом I-II ступеня, поєднаним з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Соматично здорові особи контрольної групи група n=28	Основна група n=14		Порівнювальна група n=14	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
pH	7,0±0,27	6,32±0,28	7,0±0,19	6,16±0,22	6,37±0,2
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
В'язкість слини	1,4±0,09	1,63±0,05	1,41±0,03	1,7±0,04	1,5±0,02
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>3</sub> >0,05
Буферна ємність	5,81±0,5	5,13±0,4	6,01±0,21	4,78±0,26	5,01±0,27
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Швидкість слиновиділення, мл/хв.	1,29±0,45	0,39±0,05	0,61±0,09	0,35±0,03	0,4±0,02
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Мінералізуючий потенціал слини	3,84±0,7	2,28±0,69	4,09±0,56	1,69±0,73	2,26±0,73
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Індекс Гріна-Верміліона	0,63±0,4	2,07±0,85	0,34±0,24	2,63±0,5	1,83±0,35
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Індекс РМА	0,24±0,23	1,21±0,66	0,37±0,17	1,68±0,28	1,35±0,28
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01
Індекс Pi (Russel)	0,32±0,25	1,94±0,78	0,4±0,12	2,4±0,7	1,61±0,28
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,001
Активність уреаз, мкмоль/л	3,8±1,98	9,68±2,2	4,21±1,23	10,5±1,9	8,84±1,08
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Активність лізоциму, мкг/мл	80,6±23,1	60,1±22,07	90,9±13,8	51,71±6,09	60,8±12,2
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Відносна активність уреаз, мкмоль/л	1,87±0,98	4,76±1,08	2,07±0,6	5,16±0,92	4,3±0,5
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05
Відносна активність лізоциму, мкг/мл	0,83±0,24	0,66±0,16	0,94±0,14	0,53±0,06	0,63±0,12
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05
Ступінь дисбіозу	2,25±1,06	7,95±2,6	2,27±0,78	9,8±1,95	7,2±1,74
p	p <sub>3</sub> >0,05	p>0,05 p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05

**Примітки:** p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p<sub>1</sub> - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p<sub>2</sub> - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p<sub>3</sub> - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

Аналіз результатів визначення стану екосистеми порожнини рота за показником дисбіозу виявив нормалізацію у системі орального мікробіоценозу. При цьому, після лікування зниження ступеня дисбіозу у дітей основної групи з 6,0±0,87 до 2,97±1,18 було достовірним (p<sub>2</sub><0,05). При цьому, після лікування зниження ступеня дисбіозу у дітей основної групи було достовірним (p<sub>2</sub><0,05), а його показник (2,97±1,18) відповідав першій субклінічно компенсованій стадії. Підтверджувало високу ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів і недостовірну різницю даного показника відносно групи контролю (p<sub>3</sub>>0,05). Незважаючи на проведення традиційного лікування, показник

дисбіозу порожнини рота і більшість компонентів, що його визначають, істотно не відрізнявся від вихідних параметрів і різниця їх середньостатистичних значень була недостовірною (p<sub>2</sub>>0,05), а відносно групи контролю - достовірною (ступень достовірності 95-99%).

Отже, після лікування результати дослідження основних біофізичних показників ротової рідини та стану порожнини рота у основної групи дітей перед-шкільного віку досягли значень групи "чистого контролю" (pH, буферна ємність, швидкість саливації, активність лізоциму), достовірно покращились (в'язкість, активність уреаз, ступень дисбіозу і мінералізуючий потенціал слини) і значно знизились (індекси ОНІ-S, КПІ, РМА),

порівняно з здоровими дітьми контрольної групи.

Результати дослідження біофізичних параметрів змішаної слини та індексів Грін-Вермільона, РМА, Рі, КПІ у хворих підлітків і дітей молодшого і середнього шкільного віку із каріозними і некаріозними ураженнями зубів, у поєднанні з синдромом мальабсорбції наведені в таблицях 2 і 3. З даних, наведених у таблицях видно, що до лікування середньостатистичні значення досліджуваних показників основної і порівнювальної групи не мали суттєвої різниці ( $p > 0,05$ ). Порівняння цих показників після проведення лікувально-профілактичного курсу з такими осіб групи контролю в більшості випадків не виявило статистично значимої різниці, що підкреслювало ефективність запропонованої терапії та профілактики поєданого ураження твердих тканин зубів та порушеного кишкового всмоктування.

Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу в основній групі хворих підлітків (табл. 2) сприяло збільшенню показника кислотно-лужного стану порожнини рота (з  $6,14 \pm 0,3$  до  $6,72 \pm 0,32$ ,  $p_2 > 0,05$ ), буферних властивостей ротової рідини (з  $4,62 \pm 0,29$  до  $5,7 \pm 0,23$ ,  $p_2 < 0,01$ ) і швидкості слиновиділення (з  $0,3 \pm 0,03$  до  $0,46 \pm 0,04$  мл/хв.,  $p_2 < 0,01$ ). Поряд з цим виявлено істотне зменшення в'язкості змішаної слини (з  $1,99 \pm 0,12$  до  $1,57 \pm 0,06$ ,  $p_2 < 0,001$ ) і значне покращення показника гігієни порожнини рота (з  $1,99 \pm 0,54$  до  $0,66 \pm 0,15$ ,  $p_2 < 0,05$ ). Менш виражені позитивні зміни гінгівального і пародонтальних індексів у процесі лікування дослідної групи підлітків статистично недостовірні ( $p_2 > 0,05$ ). В цілому зареєстрований хороший стан порожнини рота. В той же час, у групі порівняння не виявлено істотних розбіжностей між досліджуваними показниками до та після лікування підлітків ( $p_2 > 0,05$ ), що вказувало на неадекватність проведеної терапії.

При аналізі показника місцевого неспецифічного захисту порожнини рота встановлено, що антимікробна активність лізоциму як абсолютна, так і відносна після лікування хворих підлітків основної групи суттєво змінилась відносно вихідного рівня ( $p_2 < 0,05$ ) і несуттєво - щодо групи "чистого" контролю ( $p_3 > 0,05$ ). Імовірно, що у цієї групи хворих до лікування мало місце порушення мікробіоценозу даного біотопу за рахунок активності оральної мікрофлори, що підтверджується недостатнім рівнем гігієни ротової порожнини. Після використання засобів, що негативно впливають на активність ротової мікробіоти, виявлено істотне зниження ступеня мікробного обмінення порожнини рота, на що вказували зміни абсолютної та відносної активності уреазы змішаної слини (відповідно: з  $9,24 \pm 0,44$  до  $3,88 \pm 1,28$  мкмоль/л і  $4,54 \pm 0,22$  до  $1,9 \pm 0,63$  мкмоль/л, при  $p_2 < 0,001$ ). Завдяки таким змінам в оральному біотопі відбулося значне достовірне ( $p_2 < 0,05$ ) зменшення ступеня дисбіозу до  $2,11 \pm 0,78$ , що відповідало першій субклінічно-компенсованій стадії.

На відміну від основної групи, у хворих підлітків групи порівняння незначні зміни показників порушеного біо-

ценозу порожнини рота не мали суттєвої для клінічних досліджень різниці значень і були недостовірними ( $p_2 > 0,05$ ).

При цьому ступень дисбіозу ( $6,24 \pm 1,57$ ) у даної групи обстежених підлітків залишався на рівні другої клінічно-компенсованої стадії.

Помітно покращився показник мікрокристалізації слини в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів у основної групи хворих підлітків (з  $1,26 \pm 0,28$  до  $2,37 \pm 0,24$ ,  $p_2 < 0,01$ ). В той же час у підлітків групи порівняння розбіжність значень мінералізуючого потенціалу слини до та після лікування не мала допустимої в клінічних дослідженнях достовірності різниці ( $p_2 > 0,05$ ) та вказувала на низьку ефективність традиційної терапії.

Аналогічні результати отримані при порівняльному аналізі показників гомеостазу порожнини рота в групах хворих дітей молодшого і середнього шкільного віку з ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції (табл. 3). Про позитивні зміни орального середовища в основній групі досліджуваних дітей свідчило підвищення рівня гігієни (на 82%), збільшення кількості виділеної слини (на 50%) та буферних властивостей (на 19%), зменшення її в'язкості (на 21%) та нормалізація кислотно-лужної рівноваги зі ступенем достовірності 95-99% відносно вихідного рівня. Покращення рівня гігієни ротової порожнини призвело до зменшення ступеня мікробного обмінення (на 53%) та підвищення рівня захисних систем (на 83%). Це сприяло забезпеченню динамічної мікроекологічної рівноваги в даному біотопі: зменшення ступеню дисбіозу утричі порівняно з показником до лікування ( $p_2 < 0,001$ ). Звертає на увагу не суттєва різниця показників гомеостатичних характеристик ротової порожнини між дослідною групою хворих після лікування і групою чистого контролю ( $p_3 > 0,05$ ), що підтверджувало високу ефективність запропонованого комплексу лікування та профілактики стоматологічних захворювань, поєднаних з синдромом мальабсорбції.

Підтвердженням високої ефективності лікування основної групи дітей молодшого і середнього шкільного віку було високий ступень достовірності різниці показників мінералізуючого потенціалу слини ( $p_2 < 0,05$ ) відносно початкового рівня та недостовірний - щодо контрольної групи ( $p_3 > 0,05$ ). Аналіз дослідження зазначених показників у дітей молодшого і середнього шкільного віку групи порівняння після традиційного лікування виявив майже усі недостовірні результати відносно до лікування ( $p_2 > 0,05$ ). Крім того, отримані результати з високим ступенем недостовірності різниці (95-99%) відрізнялись від здорових осіб контрольної групи.

Виражені зміни виявлені при обстеженні дорослих хворих основної групи (табл. 4). До лікування середньостатистичні значення усіх досліджуваних показників не мали суттєвої для клінічних досліджень достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). У результаті проведеного лікування хворих основної групи з генералізованим пародонти-

том I-II ступеня виявлені достовірні відмінності між усіма біофізичними параметрами ротової рідини до та після лікування. Так, концентрація Н<sup>+</sup> після лікування становила 7,0±0,19 (порівняно з 6,32±0,28 до лікування,  $p_2 < 0,05$ ). Підтримка кислотно-лужного стану порожнини рота здійснювалась завдяки підвищенню буферної ємності ротової рідини з 5,13±0,4 до 6,01±0,21, при  $p_2 < 0,05$ . Значне зниження в'язкості змішаної слини (з 1,63±0,05 до 1,41±0,03,  $p_2 < 0,001$ ) і підвищення рівня секреції цієї біологічної рідини майже удвічі сприяло кращому самоочищенню порожнини рота і підвищенню її стійкості до дії несприятливих факторів середовища. Причому, досліджувані біохімічні показники ротової рідини у хворих основної групи не відрізнялись від групи контролю ( $p_3 > 0,05$ ), що підкреслювало високу ефективність запропонованого методу лікування.

При порівнянні рівня гігієни порожнини рота, стану ясен і тканин пародонта після лікування пацієнтів основної групи виявлено стійку тенденцію до зменшення їх середньостатистичних значень, що також вказувало на позитивний вплив обраного лікування цього контингенту хворих.

Відповідно до групи порівняння хворих, значення водневих йонів і бікарбонатної буферної системи змішаної слини, а також індексів ОНІ-S, РМА, Russel в процесі лікування практично не змінювались і істотно не відрізнялись. Лише в'язкість змішаної слини після традиційного лікування хворих групи порівняння мала достовірні зміни відносно вихідного рівня цього показника ( $p_2 < 0,001$ ).

Наведені результати (табл. 4) свідчать про значні позитивні зміни стану екосистеми порожнини рота після лікування основної групи хворих з ГП I - II ступеня. При цьому абсолютна активність мікробного ферменту уреазы зменшилась на 57%, а абсолютна та відносна активність антимікробного ферменту лізоциму - відповідно на 50 і 42%. Розрахований за відповідною формулою ступень дисбіозу виявив істотні покращення мікроекологічного стану порожнини рота у даної групи хворих. Про це свідчило достовірне зменшення ступеня дисбіозу на 71% відносно вихідного

рівня до лікування.

Отже, після лікування дисбіозу у дослідній групі хворих на ГП встановлений I-II ступінь, що відповідав першій субклінічно компенсованій стадії, в той час як у хворих групи порівняння, незважаючи на зменшення явищ дисбіозу, - другій клінічно субкомпенсованій стадії. Істотне покращення мінералізуючого потенціалу ротової рідини спостерігали у хворих основної групи. Так, після лікування мікрокристалізація змішаної слини становила 4,09±0,56 (порівняно з 2,28±0,69 до лікування,  $p_2 < 0,05$ ). Напевно, це пов'язано із значними позитивними змінами гігієни ротової порожнини, стану її мікробіоценозу, фізико-хімічних властивостей змішаної слини.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання розробленого методу лікування і профілактики стоматологічних захворювань, поєднаних з синдромом мальабсорбції сприяло значному покращенню показників стану порожнини рота у хворих основної групи порівняно з такими у хворих, яких лікували традиційно.

2. Висока ефективність розроблених лікувально-профілактичних заходів підтверджувалась достовірним підвищенням кислотно-лужного балансу в порожнині рота, покращенням структурних властивостей змішаної слини, суттєвим впливом на її буферні і антимікробні властивості та слиновиділення, що забезпечують реалізацію її важливих функцій.

3. Позитивні зміни даного біологічного середовища сприяли значному покращенню, а в деяких випадках нормалізації гігієнічного стану порожнини рота та зменшенню негативного впливу на стан тканин пародонта, СОПР і твердих тканин зубів, що підтверджувалось клінічними дослідженнями основної групи хворих.

Перспективою подальших досліджень є вивчення динаміки мінерального обміну в крові та ротовій рідині обстежених хворих у процесі його корекції в комплексному лікуванні.

### Список літератури

- Боровский Е.В. Биология полости рта: монография /Е.Боровский, В.Леонтьев. - М.: Медицина, 1991. - 304 с.
- Болезни пародонта (клиника, диагностика, лечение и профилактика) /[Лукиных Л.М., Жулев Е.Н., Чупрунова И.Н.]. - Нижний Новгород: Изд.-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2005. - 322 с.
- Гігієна дітей та підлітків: навч. підручник /[Берзін В.І., Подрігало Л.В., Ванханен В.Д. та ін.]. - К.: Асканія, 2008. - 303 с.
- Диагностика и дифференциальная диагностика кариеса зубов и его осложнений: учебное пособие [для студентов стоматологического факультета]; под. ред. В.Михальченко, Л.Рукавишниковой, Н.Тригосос, А.Попова. - М.: АОр НПП "Джагар". - 2006. - 104 с.
- Качуровская В.О. Повышение кариесрезистентности постоянных зубов в период их минерализации: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" /В.О.Качуровская. - Киев, 2006. - 17 с.
- Левицкий А. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков /А.Левицкий, О.Макаренко. - К., 2007. - С. 22.
- Особенности течения и лечения целиакии у детей на современном этапе / [Успенская И.Д., Шабунина Е.И., Волкова А.И., Переслегина И.А.]. - Нижний Новгород, 2009. - 101 с.
- Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: учебное пособие / Сайфуллина Х.М. - М.: МЕДпресс, 2001. - 95 с.
- Снегирева Д.Г. Стоматологический статус и его роль в вопросах ранней диагностики целиакии у детей // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. №11. - С.7.

Стоматологічна профілактика у дітей: навч. посібник / [Хоменко Л.О., Шматко В.І., Остапко О.І., Біденко Н.В. та ін.]. - К.: ІСДО, 1993. - 192 с.

Терапевтична стоматологія / [Боровський Е.В., Иванов В.С., Максимов-

ский Ю.М. и др.]; под ред. Е.В. Боровского. - М.: Медицина, 2002. - 736 с.

Терапевтична стоматологія / [Ніколішин А.К., Ждан В.М., Борисенко А.В. та ін.]; за ред. А.К. Ніколішина. - [Т.1]. -

П.: Дивосвіт, 2007. - 392 с.

Крум Л.М. Болезни зубов и остеопороз могут служить ключами к диагностике целиакии / Л.М. Крум // Терапевтический архив. - 2006. - №2. - С. 64-66.

**Кулыгина В.Н., Побережная Г.М.**

### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОФИЗИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ, СОСТОЯНИЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И ЕЕ БИОЦЕНОЗА, ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОЧЕТАННЫХ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

**Резюме.** Изучена эффективность использования метода комплексного лечения больных с патологией тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта, объединенных с синдромом мальабсорбции, на основе изучения биологических свойств смешанной слюны (рН, буферная емкость, вязкость, скорость слюноотделения, микрокристаллизация слюны) и состояния биоценоза (активность лизоцима, уреазы и степени дисбиоза), а также показателей гигиены полости рта (индекса Грина-Вермиллиона) и тканей пародонта (индексы РМА, Рi, КПИ) у 32 больных основной группы по сравнению с результатами традиционного лечения аналогичных заболеваний у 30 больных.

**Ключевые слова:** кариес, некариозные поражения твердых тканей зубов, генерализованный пародонтит, заболевания слизистой оболочки полости рта, синдром мальабсорбции, смешанная слюна.

**Kulygina V.N., Poberezhna G.M.**

### DYNAMICS OF INDICES OF BIOPHYSICAL INVESTIGATION OF ORAL FLUID, STATE OF ORAL HYGIENE AS WELL AS BIOCENOSIS OF ORAL AND PERIODONTAL TISSUES IN TREATMENT OF SOMATOLOGIC DISEASES ASSOCIATED WITH MALABSORPTION SYNDROME

**Summary.** The efficacy of the method of the complex treatment of the patients with pathology of tissues of oral cavity, parodont and oral mucosa associated with malabsorption syndrome was studied on the basis of determination of biophysical characteristics of mixed saliva (pH, buffer capacity, viscosity, salivation rate, microcrystallization of saliva) as well as indices of oral hygiene (index of Green-Vermillion) and periodontal tissues (PMA, Pi, CPI indices) of the 32 patients of the basic group in the comparison with the results of the conventional treatment of the similar diseases of the 30 patients.

**Key words:** caries, noncarious damage of teeth, generalized periodontitis, diseases of oral mucosa, malabsorption syndrome, mixed saliva.

Стаття надійшла до редакції 12.03.2012р.

---

© Куриленко І.В., Поденний В.І.

УДК: 615.5-002.525.2-036.1:616.155.194.18

**Куриленко І.В., Поденний В.І.**

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України (м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 104, Україна, 21100)

## ОСОБЛИВОСТІ АВТОІМУННОЇ ГЕМОЛІТИЧНОЇ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК, ЗВ'ЯЗОК З ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ

---

**Резюме.** Вивчали поширеність автоімунної гемолітичної анемії (АГА) у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) та її зв'язок з антифосфоліпідним синдромом (АФС), перебігом та активністю захворювання серед обстежених 233 хворих на СЧВ центрального та західного регіону України. АГА виявляється у 8,2% хворих. Формування АГА мало залежить від статі та віку пацієнтів, натомість тісно пов'язана з тривалістю захворювання, тромботичними ускладненнями, акушерською патологією, сітчастим ліведо та тромбоцитопенією. АГА не залежить від системної запальної реакції, однак тісно асоціюється з наявністю АФС, рівнями антитіл до кардіоліпіну та бета-2-глікопротеїну-1.

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, автоімунна гемолітична анемія, антифосфоліпідний синдром.

### Вступ

Автоімунна гемолітична анемія (АГА) є досить частим лабораторним феноменом при системному червоному вовчаку (СЧВ) і виявляється у 8-23% хворих [Comellas-Kirkerup, 2010; Sultan, 2003; Drenkard, 1994; Kokori, 2000; Voulgarelis, 2000]. Клінічне значення АГА у хворих на СЧВ не зовсім зрозуміле, хоча в зазначених публікаціях відмічається тісний зв'язок між її виразністю та тяжкістю органних уражень. В той же час іншими дослідниками [Alger et al., 1997; Drenkard et al.,

1994] таких асоціативних залежностей не знайдено. Патогномонічною ознакою цієї форми анемії є ретикулоцитоз та позитивна проба Кумбса, однак остання у цієї категорії хворих є позитивною лише в 18-65% випадків [Budman, 1977; Hazeltine et al., 1988].

З іншого боку, АГА розглядається як складова антифосфоліпідного синдрому (АФС) [Nojima, 1998; Diz-Kusickaya, 2001]. На сьогодні активно обговорюється роль різного класу антифосфоліпідних антитіл (АФЛ-



Стоматологічна профілактика у дітей: навч. посібник [Хоменко Л.О., Шматко В.І., Остапко О.І., Біденко Н.В. та ін.]. - К.: ІСДО, 1993. - 192 с.  
Терапевтична стоматологія [Боровський Е.В., Иванов В.С., Максимовський Ю.М. и др.]; под ред. Е.В. Боровского. - М.: Медицина, 2002. - 736 с.  
Терапевтична стоматологія [Ніколішин А.К., Ждан В.М., Борисенко А.В. та ін.]; за ред. А.К. Ніколішина. - [Т.1]. - П.: Дивосвіт, 2007. - 392 с.  
Крум Л.М. Болезни зубов и остеопороз когут служить ключами к диагностике целиакии /Л.М.Крум //Терапевтический архив. - 2006. - №2. - С. 64-66.

**Кулыгина В.Н., Побережная Г.М.**

### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОФИЗИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ, СОСТОЯНИЯ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И ЕЕ БИОЦЕНОЗА, ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОЧЕТАННЫХ С СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

**Резюме.** Изучена эффективность использования метода комплексного лечения больных с патологией тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта, объединенных с синдромом мальабсорбции, на основе изучения биологических свойств смешанной слюны (рН, буферная емкость, вязкость, скорость слюноотделения, микрокристаллизация слюны) и состояния биоценоза (активность лизоцима, уреазы и степени дисбиоза), а также показателей гигиены полости рта (индекса Грина-Вермиллиона) и тканей пародонта (индексы РМА, Рi, КПИ) у 32 больных основной группы по сравнению с результатами традиционного лечения аналогичных заболеваний у 30 больных.

**Ключевые слова:** кариес, некариозные поражения твердых тканей зубов, генерализованный пародонтит, заболевания слизистой оболочки полости рта, синдром мальабсорбции, смешанная слюна.

**Kulygina V.N., Poberezhna G.M.**

### DYNAMICS OF INDICES OF BIOPHYSICAL INVESTIGATION OF ORAL FLUID, STATE OF ORAL HYGIENE AS WELL AS BIOCENOSIS OF ORAL AND PERIODONTAL TISSUES IN TREATMENT OF SOMATOLOGIC DISEASES ASSOCIATED WITH MALABSORPTION SYNDROME

**Summary.** The efficacy of the method of the complex treatment of the patients with pathology of tissues of oral cavity, parodont and oral mucosa associated with malabsorption syndrome was studied on the basis of determination of biophysical characteristics of mixed saliva (pH, buffer capacity, viscosity, salivation rate, microcrystallization of saliva) as well as indices of oral hygiene (index of Green-Vermillion) and periodontal tissues (PMA, Pi, CPI indices) of the 32 patients of the basic group in the comparison with the results of the conventional treatment of the similar diseases of the 30 patients.

**Key words:** caries, noncarious damage of teeth, generalized periodontitis, diseases of oral mucosa, malabsorption syndrome, mixed saliva.

Стаття надійшла до редакції 12.03.2012р.

© Куриленко І.В., Поденний В.І.

УДК: 615.5-002.525.2-036.1:616.155.194.18

**Куриленко І.В., Поденний В.І.**

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України (м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 104, Україна, 21100)

## ОСОБЛИВОСТІ АВТОІМУННОЇ ГЕМОЛІТИЧНОЇ АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК, ЗВ'ЯЗОК З ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Резюме.** Вивчали поширеність автоімунної гемолітичної анемії (АГА) у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) та її зв'язок з антифосфоліпідним синдромом (АФС), перебігом та активністю захворювання серед обстежених 233 хворих на СЧВ центрального та західного регіону України. АГА виявляється у 8,2% хворих. Формування АГА мало залежить від статі та віку пацієнтів, натомість тісно пов'язана з тривалістю захворювання, тромботичними ускладненнями, акушерською патологією, сітчастим ліведо та тромбоцитопенією. АГА не залежить від системної запальної реакції, однак тісно асоціюється з наявністю АФС, рівнями антитіл до кардіоліпіну та бета-2-глікопротеїну-1.

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, автоімунна гемолітична анемія, антифосфоліпідний синдром.

### Вступ

Автоімунна гемолітична анемія (АГА) є досить частим лабораторним феноменом при системному червоному вовчаку (СЧВ) і виявляється у 8-23% хворих [Comellas-Kirkerup, 2010; Sultan, 2003; Drenkard, 1994; Kokori, 2000; Voulgarelis, 2000]. Клінічне значення АГА у хворих на СЧВ не зовсім зрозуміле, хоча в зазначених публікаціях відмічається тісний зв'язок між її виразністю та тяжкістю органних уражень. В той же час іншими дослідниками [Alger et al., 1997; Drenkard et al.,

1994] таких асоціативних залежностей не знайдено. Патогномонічною ознакою цієї форми анемії є ретикулоцитоз та позитивна проба Кумбса, однак остання у цієї категорії хворих є позитивною лише в 18-65% випадків [Budman, 1977; Hazeltine et al., 1988].

З іншого боку, АГА розглядається як складова антифосфоліпідного синдрому (АФС) [Nojima, 1998; Diz-Kusickaya, 2001]. На сьогодні активно обговорюється роль різного класу антифосфоліпідних антитіл (АФЛ-

АТ) в ініціації комплемент-залежного руйнування еритроцитів у хворих на СЧВ з АГА [Cheng et al., 1993; Lang et al., 1997]. В той же час стверджуючих даних про причетність будь-якого класу АФЛ-АТ до формування АГА у хворих на СЧВ не існує.

Поширеність АГА серед хворих на СЧВ української популяції також невідома. Не вивченою залишається роль тяжкості захворювання в розвитку АГА у хворих на СЧВ.

Метою дослідження було вивчення поширеності АГА у хворих на СЧВ, оцінка її зв'язку з АФС, характером перебігу та активністю захворювання.

### Матеріали та методи

Обстежено 233 хворих на СЧВ, віком від 18 до 70 років. В групу з анемією включали хворих, у яких рівень гемоглобіну був нижче 120 г/л. Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв АCR (1997) і формулювали згідно класифікації, рекомендованої Асоціацією ревматологів України (2002). Діагноз АФС встановлювали на основі відомих критеріїв [Alarcon-Segovia, Perez-Vazquez, 1989; 1992]. Визначений АФС констатували при наявності не менше 2 клінічних критеріїв та високих рівнів антитіл до кардіоліпіну IgG в сироватці крові. Ймовірний АФС встановлювали при наявності 2 клінічних критеріїв та помірного збільшення рівнів антитіл до кардіоліпіну IgG, або одного клінічного критерію та високих рівнів антитіл до кардіоліпіну IgG. Активність СЧВ оцінювали за індексом SLEDAI [Bombardier et al., 1992].

Вміст сумарних антитіл до кардіоліпіну, фосфатидилсерину, фосфатидилінозитолу та фосфатидної кислоти класу IgG та антитіл до  $\beta_2$ -глікопротеїну 1 класів IgG, IgA, IgM в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням комерційного набору фірми "ORGenTec", (Німеччина), згідно інструкції фірми-виробника.

Вміст прозапальних цитокінів - інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), туморонекротичного фактору альфа (ТНФ- $\alpha$ ), інтерлейкіну 1-бета (ІЛ-1 $\beta$ ), феритину та розчинних рецепторів трансферину (рРтф) в плазмі крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірм "Calbiotech", Німеччина та "Diaclone", Франція. Кількість С-реактивного протеїну (СРП) в крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору фірми "Diagnostic Automation Inc.", (США). Всім пацієнтам проводилось визначення ШЗЕ.

З лабораторних показників, визначали показники ферокінетики - вміст заліза в плазмі крові, загальну залізов'язуючу здатність плазми (ЗЗЗС) [Меньшиков, 1987], розраховували середній розмір еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), латентну залізов'язуючу здатність плазми (ЛЗЗС), коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТЗ).

Статистичну обробку отриманих результатів про-

водили на персональному комп'ютері за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартну помилку, t-критерій Ст'юдента, проводили кореляційний аналіз.

### Результати. Обговорення

Діагноз АГА верифікували при наявності у хворих лабораторних ознак гемолізу. У більшості пацієнтів (78,9%) виявляли ретикулоцитоз та зниження осмотичної резистентності еритроцитів (ОРЕ) у 63,1%. Поєднання цих ознак гемолізу еритроцитів мало місце у 52,6% хворих. Позитивна проба Кумбса реєструвалась у 42,1% обстежених. Клінічні ознаки гемолізу були у 9 (47,3%) пацієнтів, серед яких найбільш часто виявляли гепатомегалію 4 (21,0%), спленомегалію та іктеричність шкіри і слизових у 15,8%. Поєднань клінічних ознак гемолізу в досліджуваній групі не виявлено. З урахуванням наведених вище ознак АГА мала місце у 19 (8,2%) обстежених. Інші види анемії (анемія хронічного захворювання (АХЗ), АХЗ+дефіцит заліза, залізодефіцитна анемія (ЗДА), та анемія обумовлена хронічною нирковою недостатністю (ХНН)) реєструвались у 108 хворих. Тому в подальшому, всіх хворих було розподілено на три групи: перша - 106 хворих на СЧВ

**Таблиця 1.** Порівняльна характеристика клінічних проявів СЧВ у хворих з анемічним синдромом та без анемії.

Показники	Всі хворі з анемією, n=127	Хворі без АГА, n=108	АГА, n=19
"Метелик"	36 (28,5%)	29 (27,1%)	7 (36,8%)
Алопеція	14 (11,1%)	11 (10,2%)	3 (15,8%)
Артрити та артралгії	48 (38,1%)	41 (38,3%)	7 (36,8%)
Міалгії та міозити	25 (19,8%)	22 (22,5%)	3 (15,8%)
Ураження слизових оболонок	14 (11,1%)	11 (10,2%)	3 (15,8%)
Перикардит, Ендокардит Лібмана - Сакса, міокардит	9 (7,1%)	7 (6,5%)	2 (10,5%)
Синдром Рейно	44 (34,9%)	37 (34,6%)	7 (36,8%)
Плеврит та пульмоніт	10 (7,9%)	8 (7,4%)	2 (10,5%)
Ліведо	8 (6,3%)	4 (3,7%)	4 (21,0%)*
Цереброваскулярна патологія (інсульт, ТІА)	7 (5,6%)	3 (2,8%)	4 (21,0%)*
Порушення пам'яті, головні болі	12 (9,5%)	7 (6,5%)	5 (26,3%)*
Ураження нирок	6 (4,8%)	3 (2,8%)	3 (15,8%)*
Ушкодження клапанного апарату серця	7 (5,6%)	4 (3,7%)	3 (15,8%)*
Венозні тромбози	10 (7,9%)	5 (4,7%)	5 (26,3%)*
Акушерська патологія	8 (6,3%)	3 (2,8%)	5 (26,3%)*
Тромбоцитопенія	11 (8,7%)	3 (2,8%)	8 (42,1%)*

**Примітка.** \* - достовірна відмінність щодо групи "СЧВ без АГА".

**Таблиця 2.** Індекс "ушкодження", сумарний показник активності SLEDAI, ШЗЕ, СРП та вміст ІЛ у хворих на СЧВ в залежності від наявності чи відсутності АГА.

Показники	Групи хворих на СЧВ		
	Всі пацієнти з анемією, n=127	Без АГА, n=108	АГА, n=19
Тривалість захворювання, роки	5,65±0,46	6,05±0,53	3,42 0,42*
DI, бали	6,77±0,11	6,71±0,12	7,11 0,21
SLEDAI, бали	19,57±0,60	19,52±0,69	19,84 1,02
ШОЕ, мм/год	28,1±1,24	27,9±1,40	29,3 2,37
СРП, ум.од.	13,2±0,76	13,2±0,84	13,5 1,79
ІЛ-1, нг/л	28,0±0,80	28,3±0,91	25,8 1,03
ІЛ-6, нг/л	18,7±0,70	18,9 0,80	17,5 0,97
ТНФ-α, нг/л	185,7±8,22	139,5±8,10	158,1 12,9

**Примітка.** \* - достовірна відмінність щодо групи "СЧВ без АГА".

**Таблиця 3.** Частота АФС та різних класів АФЛ-АТ у хворих на СЧВ в залежності від наявності чи відсутності АГА.

	Всі пацієнти з анемією, n=127	Пацієнти з СЧВ	
		Без АГА, n=108	АГА, n=19
Визначений АФС	14 (11,1%)	7 (6,5%)	7 (36,8%)*
Ймовірний АФС	9 (7,1%)	5 (4,7%)	4 (21,1%)*
Рівень АФЛ-АТ	7,62±0,86	5,45±1,11	10,5 01,08*
Кількість хворих з позитивними результатами тесту на АФЛ-АТ	18 (14,3%)	9 (7,4%)	9 (47,4%)*
Коефіцієнт кореляції з кількістю Hb		-0,32	-0,70*
Рівень антитіл до бета-2-глікопротеїну-1	11,71±1,30	10,07±1,22	14,72±2,85*
Кількість хворих з позитивними результатами тесту на антитіла до бета-2-глікопротеїну-1	11 (8,7%)	5 (4,7%)	6 (31,6%)*
Коефіцієнт кореляції з рівнем Hb		-0,27	-0,39*

**Примітка.** \* - достовірні відмінності стосовно хворих без АГА.

без анемічного синдрому, друга - 108 пацієнтів з анемічним синдромом, третя - 19 хворих з АГА.

Більшість хворих з наявністю АГА в дебюті захворювання склали жінки (89,5%). Середній вік дорівнював 33,8 2,35 роки. Гострий перебіг захворювання реєструвався у 5(26,3%), підгострий - 9 (47,4%), хронічний у 5 (26,3%) хворих.

На першому етапі нашого дослідження ми оцінили зв'язок АГА з основними клінічними проявами захворювання (табл. 1). Аналіз показав, що в групі хворих з АГА, в порівнянні з групою "без АГА", вірогідно частіше реєструвались головний біль, порушення пам'яті, сітчасте ліведо, цереброваскулярні ураження, ушкодження клапанного апарату, венозні тромбози, акушерська патологія та тромбоцитопенічний синдром. Частота

артеріальних та венозних тромбозів, була більш ніж в 5 разів, а акушерської патології - більш, ніж в 8 разів вищою в порівнянні з групою хворих "без АГА". У 42,1% випадків АГА асоціювалась з тромбоцитопенією. Зв'язку анемічного синдрому з ураженням шкіри та слизових, суглобів, синдрому Рейно, уражень легень не виявлено.

Вивчення зв'язку тяжкості захворювання та активності запального процесу за індексом "ушкодження" та сумарним показником активності запального процесу SLEDAI у хворих з наявністю та відсутністю АГА не виявило суттєвих відмінностей (табл. 2). Не знайдено достовірних відмінностей між цими групами хворих і за традиційними маркерами активності запального процесу (ШЗЕ та СРП) та рівнями прозапальних цитокінів - ІЛ-1, ІЛ-6 та ТНФ-α. Встановлено вірогідний зв'язок з тривалістю захворювання, яка у хворих з АГА була на 2,5 роки меншою.

Серед хворих з АГА (табл. 3) вірогідно частіше зустрічались пацієнти з визначеним АФС (в 5,6 рази частіше, ніж в групі хворих "без АГА"). Хворі з АГА та без неї суттєво різнились за частотою виявлення антитіл до кардіоліпіну та бета-2-глікопротеїну-1. Так, в групі з АГА число носіїв антитіл до фосфоліпідів та бета-2-глікопротеїну-1 було в 1,9 та 1,6 рази вищим, ніж у пацієнтів без АГА. Тобто в 47,4% хворих АГА асоціювалась з АФЛ-АТ і у 31,6% антитілами до бета-2-глікопротеїну-1. Тісний зв'язок між рівнями антитіл до кардіоліпіну та бета-2-глікопротеїну-1 і кількістю гемоглобіну підтверджується і кореляційним аналізом. Саме в групі хворих з АГА він був вірогідним (-0,70, -0,39), і менш вагомим в групі хворих без АГА (-0,32, -0,27).

У наступній частині дослідження оцінили показники червоної крові та ферокінези у хворих з АГА та порівняли їх з групою пацієнтів без анемії та "без АГА" (табл. 4). Результати показали, що за рівнем гемоглобіну та кількістю еритроцитів група з АГА виявилась більш важкою, ніж в цілому група хворих "без АГА". Так, якщо в групі "без АГА" кількість еритроцитів складала 3,42 0,03 10<sup>12</sup>/л, то в групі хворих з АГА - 3,05 0,07 10<sup>12</sup>/л. Подібні відмінності відмічено і за рівнем гемоглобіну, який у хворих без ознак анемії дорівнював 126,8 0,53 г/л, в групі "без АГА" - 98,5 1,06 г/л, а при АГА - 85,6 2,14 г/л. В осіб з АГА, в порівнянні з групою хворих "без АГА" значення гематокриту були нижчі на 18,1%. Слід відмітити, що АГА при СЧВ характеризувалась суттєвим, по відношенню до хворих без анемії, зниженням вмісту заліза в сироватці крові, однак його запаси в цій групі були вищими, ніж в групі хворих без АГА. У хворих з АГА, рівень заліза в крові становив 11,1±0,26 мкмоль/л, що говорить про початкове зниження його вмісту в сироватці крові, ЗЗЗС складала 54,5 0,97 мкмоль/л, а ЛЗЗС - 43,4±1,11 мкмоль/л, КНТЗ становив 20,6 0,63%.

При індивідуальному аналізі встановлено, що у 2 (10,5%) хворих з АГА мали місце гіпохромія та мікро-

цитоз, що свідчить про порушення обміну заліза, знижений КНТЗ та рівень феритину плазми крові (<12 мг/л), а також високі значення рРтф в плазмі крові (> 8,5 мг/л). Тобто, у цих хворих відмічалось поєднання АГА з ЗДА. У однієї пацієнтки виявлено симптомну фіброміому матки, в іншій - часті гемороїдальні кровотечі, а ще у 5 (26,3%) хворих - зниження сироваткового заліза і насичення залізом трансферину плазми поєднувалось зі збільшенням рівнів феритину та вмісту прозапальних цитокінів що свідчило на користь АХЗ. Тобто, у частини хворих АГА поєднується з ЗДА та АХЗ.

Таким чином, за нашими даними АГА у хворих на СЧВ виявлена у 19 (8,2%) пацієнтів, що дещо нижче літературних даних, згідно яких поширеність АГА складає від 9% [Srinivasan, 2010, Antolin, 1991] до 20% [Voulgarelis, 2000, Nossent, 1991].

Найбільш патогномонічними ознаками АГА є ретикулоцитоз та зниження ОРЕ, які зустрічаються у 78,9% та 63,1% випадків, відповідно. Позитивна проба Кумбса виявлена лише у 41,1% хворих на СЧВ з АГА, що співпадає з літературними даними, які вказують на низьку специфічність цього методу діагностики АГА, і як наслідок часто переоцінену поширеність АГА [Giannouli, 2006, Hazeltine et al., 1988].

Отримані чіткі асоціативні зв'язки АГА з серцево-судинними ушкодженнями, акушерською патологією, сітчастим ліведо, дещо менш тісні - з ураженням нирок. Зокрема, у пацієнтів з АГА, в порівнянні без неї, вірогідно частіше від 5,2 до 8 разів реєструвались артеріальні та венозні тромбози, інсульти, ТІА та акушерська патологія. У 42,1% хворих АГА асоціювалась з тромбоцитопенічним синдромом. Аналіз літературних даних стосовно залежності АГА від інших клініко-лабораторних проявів СЧВ носить суперечливий характер. Так, за даними Sturfelt et al., 1987, АГА у хворих на СЧВ чітко асоціювалась з тромбоцитопенією та ураженням нирок, в іншому - з серозитами (перикардитом, плевритом), лімфопенією, ураженням ЦНС та рівнем антинуклеарних антитіл (АНА) [Jeffries, 2008].

Нами встановлено, що в групі хворих з тромбоцитопенією вірогідно частіше (в 5,6 разів) зустрічаються пацієнти з АФС, а виразність АГА тісно асоціюється з рівнем антитіл до кардіоліпіну та бета-2-глікопротеїну-1. Зокрема, їх кількість (сильно позитивні результати тесту) в групі з АГА виявилась в 6 разів вищою, ніж в групі без АГА. Про тісний зв'язок АГА та АФС свідчить також наявність вірогідних коефіцієнтів кореляції (зворотна залежність) між кількістю гемоглобіну та рівнем антитіл до кардіоліпіну та бета-2-глікопротеїну-1 (-0,70, -0,39) саме в групі пацієнтів з АГА і менш вагомі кореляційні залежності в групі хворих без її наявності (-0,32, -0,27). Тісну асоціацію АГА з різними класами АФЛ-АТ у хворих на СЧВ відмічали і інші дослідники [Sturfelt, 1987; Suszek, Majdan, 2006]. Однак, які саме внутрішньоклітинні антигени викликають і підтримують посилений патологічний гемоліз еритроцитів досі невідомо.

**Таблиця 4.** Показники червоної крові та ферокінетики у хворих на СЧВ з АГА, (M±m).

Показники	Хворі без анемії, n=106	Всі хворі з анемією, n=127	
		хворі без АГА, n=108	хворі з АГА, n=19
Еритроцити, 1x10 <sup>12</sup> /л	3,90±0,02	3,49±0,03*	3,05±0,07**
Hb, г/л	126,8±0,53	100,7±1,05*	85,6±2,14**
Гематокрит, %	36,8±0,33	32,6±0,68*	27,6±0,58**
MCV, фл	94,8±1,04	93,8±1,06	90,8±2,04
MCH, пг/ер	34,7±0,33	31,2±0,42*	31,1±0,59*
Залізо сироватки, мкмоль/л	12,2±0,19	9,91±0,14*	11,1±0,29**
ЗЗЗС, мкмоль/л	58,0±0,46	58,7±0,95	54,8±1,12**
ЛЗЗС, мкмоль/л	45,78±0,52	48,8±1,03*	43,4±1,11*
КНТЗ, %	21,2±0,40	17,5±0,40*	20,5±0,72*
рРтф, мг/л	3,48±0,02	5,10±0,18*	5,03±0,16*
Феритин, мкг/л	45,0±1,14	81,6±6,73*	86,7±10,4*
rTF/logFer	2,13±0,02	3,38±0,21*	2,83±0,45

**Примітки:** \* - достовірна відмінність стосовно групи "СЧВ без анемії"; # - достовірна відмінність щодо групи "без АГА".

мо. Як показали наші дані в 47,4% випадків АГА асоціювалась з АФЛ-АТ, і в 31,6% з антитілами до бета-2-глікопротеїну-1.

Формування АГА у хворих на СЧВ слабо залежить від тяжкості захворювання та активності запального процесу. Не виявлено вірогідних відмінностей між групами хворих з АГА та без АГА за рівнями ШЗЕ, СРП, вмістом прозапальних цитокінів.

Аналіз показників червоної крові та ферокінетики показав, що в цілому АГА за рівнем гемоглобіну та кількістю еритроцитів є більш тяжкою анемією, в порівнянні з групою хворих "без АГА". Водночас рівень заліза та КНТЗ в сироватці крові хворих з АГА виявились на 12,0% та 17,0% вищими, ніж у хворих без АГА. Про складність анемічного синдрому у хворих на СЧВ говорить той факт, що при індивідуальному аналізі кожного пацієнта АГА в 10,5% випадків поєднується з ЗДА, а в 26,3% хворих - з ознаками АХЗ. В першому випадку це були гіпохромія та мікроцитоз, які свідчать про порушення обміну заліза, знижений КНТЗ та рівень феритину плазми крові (<12 мг/л), а також високі значення рРтф в плазмі крові (> 8,5 мг/л), в іншому - зниження сироваткового заліза і КНТЗ поєднувалось зі збільшенням рівнів феритину та вмісту прозапальних цитокінів.

Таким чином, результати нашого дослідження та дані літератури свідчать, що формування АГА не залежить від системної запальної реакції та тяжкості перебігу захворювання, однак тісно асоціюється з наявністю АФС, його клініко-лабораторними проявами (сітчасте ліведо, артеріальні та венозні тромбози, тромбоцитопенія), рівнями АФЛ-АТ та антитіл до бета-2-глікопротеїну-1.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Автоімунна гемолітична анемія має місце у 8,2% хворих на СЧВ. У 36,8% випадків вона носить комбінований характер, у 10,5% хворих поєднується з ЗДА, а в 26,2% з АХЗ.
2. Формування автоімунної гемолітичної анемії мало залежить від статі та віку пацієнтів, натомість тісно пов'язана з тривалістю захворювання, тромботичними ускладненнями, акушерською патологією, сітчастим ліведо та тромбоцитопенією.
3. Розвиток автоімунної гемолітичної анемії слабо залежить від системної запальної реакції, однак тісно асоціюється з наявністю АФС, рівнями антитіл до кард-

іоліпіну та бета-2-глікопротеїну-1. Зокрема, в 47,4% випадків АГА асоціювалась з АФЛ-АТ, і в 31,6% з анти-тілами до бета-2-глікопротеїну-1.

4. Найбільш патогномонічними ознаками автоімунної гемолітичної анемії є ретикулоцитоз та зниження осмотичної резистентності еритроцитів, які зустрічаються у 78,9% та 63,1% випадків, відповідно. Проба Кумбса не може бути індикатором автоімунної гемолітичної анемії, оскільки вона є позитивною лише у 42,1% хворих.

Виділення діагностичних критеріїв автоімунної гемолітичної анемії у пацієнтів на СЧВ дозволить запропонувати патогенетично обгрунтовані диференційні підходи до терапії анемічного синдрому.

**Список літератури**

Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin /M.Voulgarelis, S.I.G.Kokori, J.P.A.Ioannidis [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2000. - Vol. 9. - P. 217-222.

Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment /S.Giannouli, M.Voulgarelis, P.D.Ziakas [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2006. - Vol.65. - P. 144-148.

Anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus /G. Sturfelt, O. Nived, R. Norberg [et al.] // Arthritis Rheum. - 1987. - Vol.30. - P. 382-8.

Antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: evidence of an association with positive Coombs' and hypocomplementemia /M. Hazeltine, J. Rauch, D. Danoff [et al.] // J. Rheumatol. - 1988. - Vol.15. - P. 80-86.

Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus / S.I.G.Kokori, J.P.A.Ioannidis, A.G.Tzioufas [et al.] // Am. J. Med. - 2000. - Vol.108. - P. 198-204.

Budman D.R. Hematologic aspect of systemic lupus erythematosus. Current concepts / D.R. Budman, A.D. Steinberg // Ann. Intern. Med. - 1977. - Vol.86. - P. 220-229.

Cheng H.M. IgG antiphospholipid autoantibody in normal human sera is reactive against bromelain treated human erythrocytes /H.M.Cheng // J. Rheumatol. - 1993. - Vol.20. - P. 400-401.

Cold agglutinin induced hemolysis in a newly diagnosed systemic lupus erythematosus /N.Srinivasan, A.Oswal, S.Garg [et al.] // Am. J. Med. Sci. - 2010. - Vol.339(3). - P. 270-3.

Comellas-Kirkerup L. Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study //L.Comellas-Kirkerup, G.Hernandez-Molina, A.R.Cabral // Blood. - 2010. - №21. - Vol.116(16). - P. 3058.

Domiciano D.S. Autoimmune hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus: association with thrombocytopenia /D.S.Domiciano, S.K.Shinjo // Clin. Rheumatol. - 2010. - Vol.29(12). - P. 1427-31.

Elevated anticardiolipin antibodies in autoimmune haemolytic anaemia irrespective of underlying systemic lupus erythematosus /B.Lang, R.H.Straub, S.Weber [et al.] // Lupus. - 1997. - Vol.6. - P. 652-655.

Haemolytic anaemia in a multi-ethnic cohort of lupus patients: a clinical and serological perspective /M.Jeffries, F.Hamadeh, T.Aberle [et al.] // Lupus. - 2008. - Vol.17(8). - P. 739-43.

Hemolytic anemia and thrombocytopenic purpura: two related subsets of systemic lupus erythematosus /M.Alger, D.Alargon-Segovia, S.J.Riveroa // J. Rheumatol. - 1977. - Vol.4. - P. 351-357.

Influence of the antiphospholipid syndrome in the survival of patients with systemic lupus erythematosus /C.Drenkard, A.R.Villa, D.Alargon-Segovia [et al.] // J. Rheumatol. - 1994. - Vol.21. - P. 1067-1072.

Manifestaciones hematológicas en 111 pacientes con Lupus Eritematoso Sistmico /J. Antolin, A.Gymez, M.Acosta [et al.] // An. Med. Interna. - 1991. - Vol.8. - P. 170-173.

Nossent L. Prevalence and significance of haematological abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus /L.Nossent, A.Swaak // Quart. J. Med. - 1991. - Vol.80. - P. 605-612.

Relations between severity of anemia and certain antiphospholipid antibodies presence in systemic lupus erythematosus patients /D.Suszek, M.Majdan, D.Chudzik [et al.] // Pol. Arch. Med. Wewn. - 2006. - Vol.115(5). - P. 426-31.

Sultan S.M. Prevalence, patterns of disease and outcome in patients with systemic lupus erythematosus who develop severe haematological problems / S.M.Sultan, S.Begum, D.A.Isenberg // Rheumatology. - 2003. - Vol.42. - P. 230-4.

*Куриленко И.В., Поденный В.И.*

**ОСОБЕННОСТИ АУТОИМУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ, СВЯЗЬ С ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Резюме.** Изучали распространенность аутоиммунной гемолитической анемии у больных системной красной волчанкой (СКВ) и ее связь с антифосфолипидным синдромом (АФС), течением и активностью заболевания. Среди обследованных 233 больных СКВ центрального и западного региона Украины. АГА диагностируются у 8,2% больных. Формирование АГА мало зависит от пола и возраста пациентов, зато тесно связана с длительностью заболевания, тромботическими осложнениями, акушерской патологией, ливедо и тромбоцитопенией. АГА не зависит от системной воспалительной реакции, однако тесно ассоциируется с наличием АФС, уровнями антител к кардиолипину и бета-2-гликопротеину-1.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, аутоиммунная гемолитическая анемия, антифосфолипидный синдром.

Kurylenko I. V., Podennyi V. I.

## FEATURES AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, THE RELATIONSHIP WITH DISEASE COURSE

**Summary.** We studied the prevalence of autoimmune hemolytic anemia (AHA) of the patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and its connectivity with antiphospholipid syndrome (APS), course and activity pathology among the examined 232 patients with SLE from central and western regions of Ukraine. AHA detected in 8,2% patients. Formation of AHA was dependent on sex and age of patients, but closely linked to duration of disease, thrombotic complications, obstetric pathology, thrombocytopenia and livedo netted. AHA does not depend on systemic inflammatory responses, but closely associated with the presence of APS, levels of antibodies to cardiolipin and beta 2-glycoprotein-1.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, autoimmune hemolytic anemia, antiphospholipid syndrome.

Стаття надійшла до редакції 26.03. 2012 р.

© Рубленко А.М.

УДК: 616.728.2-089.843:615.273.52

**Рубленко А.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра травматології та ортопедії (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНЕКСАМОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ КРОВОВТРАТИ ЗА ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

**Резюме.** Проведено оцінку ефективності застосування транексамової кислоти для профілактики крововтрати при ендопротезуванні кульшового суглоба. У пацієнтів, яким застосовували транексамову кислоту, відмічається зменшення величини інтраопераційної крововтрати на 18,1%, дренажної на 24,5% та загальної крововтрати на 21,6%. Потреба в гемотрансфузіях зменшилась на 16% та в 3,2 рази зменшилась потреба в кількості перелитих одиниць крові. Заданими гемостазіологічного та ультразвукового дослідження не відмічається зростання ризику венозних тромбоемболічних ускладнень при застосуванні транексамової кислоти. Таким чином, застосування транексамової кислоти при ендопротезуванні кульшового суглоба є ефективним та безпечним методом профілактики крововтрати.

**Ключові слова:** транексамова кислота, крововтрата, ендопротезування.

### Вступ

На сьогодні в світі виконується близько 1 млн. ендопротезувань кульшового суглоба в рік [Загородний, 2011]. В Україні потреба в ендопротезуванні кульшового суглоба постійно збільшується і становить не менше 45 тис. на рік, при реальних показниках 3,5-4 тис. [Лоскутов, 2010]. Ендопротезування кульшового суглоба відноситься до оперативних втручань з високим ризиком крововтрати та потреби в гемотрансфузіях, що в свою чергу пов'язано з ризиком післятрансфузійних ускладнень [Ахтямов, Кузьмин, 2006; Загородний, 2011; Тихилов, 2008]. Особливо це характерно для складних випадків ендопротезування, при виражених деформаціях, попередніх операціях на кульшовому суглобі та при ревізійному ендопротезуванні [Тихилов, 2008; Лоскутов, 2010; Callaghan, 2007]. Факторами, що підвищують ризик масивної крововтрати є прийом пацієнтами в передопераційному періоді нестероїдних протизапальних препаратів, антиагрегантів та інших фармакологічних засобів, що впливають на систему згортання крові.

При ендопротезуванні кульшового суглоба середня інтраопераційна крововтрата становить 450-700 мл [Загородний, 2011; Лоскутов, 2010]. Значну частину крові пацієнти втрачають у післяопераційному періоді у вигляді дренажної та прихованої крововтрати, що призводить до розвитку гіповолемії, анемії та потребує виконання гемотрансфузії компонентів донорської крові [Ти-

хилов, 2008]. Існуючі кровозберігаючі технології (заготовка аутокрові в передопераційному періоді, застосування інтраопераційної та дренажної реінфузії крові) дозволяють зменшити потребу в компонентах донорської крові [Ахтямов, Кузьмин, 2006; Лоскутов, 2010; Тихилов, 2008]. Однак їх широке впровадження обмежене організаційними та фінансовими проблемами.

Відносно новим способом профілактики крововтрати є застосування препаратів транексамової кислоти, яка є антифібринолітичним препаратом, що інгібує активацію плазміногену та його перетворення у плазмін, завдяки чому зменшується деградація фібрину та інтенсивність кровотечі [Tengborn, 2007; Zufferey et al., 2006].

Існують дані про високу ефективність застосування транексамової кислоти за ряду урологічних, гінекологічних втручань, а також при торакальних операціях для зменшення післяопераційної втрати крові [Chauhan et al., 2004; Henry et al., 2007]. Достатньо ефективним виявилось її застосування при ендопротезуванні колінного суглоба із використанням турнікету [Шевченко і др., 2008; Lemaire R., 2008; Zufferey et al., 2006]. Застосування ж транексамової кислоти при ендопротезуванні кульшового суглоба залишається недостатньо обґрунтованим.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування транексамової кислоти для профілакти-

Kurylenko I. V., Podennyi V. I.

## FEATURES AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, THE RELATIONSHIP WITH DISEASE COURSE

**Summary.** We studied the prevalence of autoimmune hemolytic anemia (AHA) of the patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and its connectivity with antiphospholipid syndrome (APS), course and activity pathology among the examined 232 patients with SLE from central and western regions of Ukraine. AHA detected in 8,2% patients. Formation of AHA was dependent on sex and age of patients, but closely linked to duration of disease, thrombotic complications, obstetric pathology, thrombocytopenia and livedo netted. AHA does not depend on systemic inflammatory responses, but closely associated with the presence of APS, levels of antibodies to cardiolipin and beta 2-glycoprotein-1.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, autoimmune hemolytic anemia, antiphospholipid syndrome.

Стаття надійшла до редакції 26.03. 2012 р.

© Рубленко А.М.

УДК: 616.728.2-089.843:615.273.52

**Рубленко А.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра травматології та ортопедії (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНЕКСАМОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ КРОВОВТРАТИ ЗА ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

**Резюме.** Проведено оцінку ефективності застосування транексамової кислоти для профілактики крововтрати при ендопротезуванні кульшового суглоба. У пацієнтів, яким застосовували транексамову кислоту, відмічається зменшення величини інтраопераційної крововтрати на 18,1%, дренажної на 24,5% та загальної крововтрати на 21,6%. Потреба в гемотрансфузіях зменшилась на 16% та в 3,2 рази зменшилась потреба в кількості перелитих одиниць крові. Заданими гемостазіологічного та ультразвукового дослідження не відмічається зростання ризику венозних тромбоемболічних ускладнень при застосуванні транексамової кислоти. Таким чином, застосування транексамової кислоти при ендопротезуванні кульшового суглоба є ефективним та безпечним методом профілактики крововтрати.

**Ключові слова:** транексамова кислота, крововтрата, ендопротезування.

### Вступ

На сьогодні в світі виконується близько 1 млн. ендопротезувань кульшового суглоба в рік [Загородний, 2011]. В Україні потреба в ендопротезуванні кульшового суглоба постійно збільшується і становить не менше 45 тис. на рік, при реальних показниках 3,5-4 тис. [Лоскутов, 2010]. Ендопротезування кульшового суглоба відноситься до оперативних втручань з високим ризиком крововтрати та потреби в гемотрансфузіях, що в свою чергу пов'язано з ризиком післятрансфузійних ускладнень [Ахтямов, Кузьмин, 2006; Загородний, 2011; Тихилов, 2008]. Особливо це характерно для складних випадків ендопротезування, при виражених деформаціях, попередніх операціях на кульшовому суглобі та при ревізійному ендопротезуванні [Тихилов, 2008; Лоскутов, 2010; Callaghan, 2007]. Факторами, що підвищують ризик масивної крововтрати є прийом пацієнтами в передопераційному періоді нестероїдних протизапальних препаратів, антиагрегантів та інших фармакологічних засобів, що впливають на систему згортання крові.

При ендопротезуванні кульшового суглоба середня інтраопераційна крововтрата становить 450-700 мл [Загородний, 2011; Лоскутов, 2010]. Значну частину крові пацієнти втрачають у післяопераційному періоді у вигляді дренажної та прихованої крововтрати, що призводить до розвитку гіповолемії, анемії та потребує виконання гемотрансфузії компонентів донорської крові [Ти-

хилов, 2008]. Існуючі кровозберігаючі технології (заготовка аутокрові в передопераційному періоді, застосування інтраопераційної та дренажної реінфузії крові) дозволяють зменшити потребу в компонентах донорської крові [Ахтямов, Кузьмин, 2006; Лоскутов, 2010; Тихилов, 2008]. Однак їх широке впровадження обмежене організаційними та фінансовими проблемами.

Відносно новим способом профілактики крововтрати є застосування препаратів транексамової кислоти, яка є антифібринолітичним препаратом, що інгібує активацію плазміногену та його перетворення у плазмін, завдяки чому зменшується деградація фібрину та інтенсивність кровотечі [Tengborn, 2007; Zufferey et al., 2006].

Існують дані про високу ефективність застосування транексамової кислоти за ряду урологічних, гінекологічних втручань, а також при торакальних операціях для зменшення післяопераційної втрати крові [Chauhan et al., 2004; Henry et al., 2007]. Достатньо ефективним виявилось її застосування при ендопротезуванні колінного суглоба із використанням турнікету [Шевченко і др., 2008; Lemaire R., 2008; Zufferey et al., 2006]. Застосування ж транексамової кислоти при ендопротезуванні кульшового суглоба залишається недостатньо обґрунтованим.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування транексамової кислоти для профілакти-

ки крововтрати при ендопротезуванні кульшового суглоба.

### Матеріали та методи

В дослідження включено 147 пацієнтів, яким проведено ендопротезування кульшового суглоба з приводу переломів шийки стегнової кістки та дегенеративно-дистрофічних захворювань кульшового суглоба у період 2008-2011 років на базі клініки кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Середній вік пацієнтів становив  $64,8 \pm 5,7$  років. Розподіл пацієнтів за віком та статтю представлено в таблиці 1 та за нозологічними формами у таблиці 2. Пацієнти з переломами шийки стегнової кістки склали 38,9% (72), з ідіопатичним коксартрозом - 36,8% (68), диспластичним коксартрозом - 8,1% (15), посттравматичним коксартрозом - 5,4% (10), ревматоїдним артритом - 2,7% (5), асептичним некрозом голівки стегнової кістки - 5,9% (11), та кістковим чи фіброзним анкілозом кульшового суглоба - 2,2% (4), таким чином в дослідження головним чином включені пацієнти з переломом шийки стегнової кістки та ідіопатичним коксартрозом. За типом ендопротезування пацієнти розподілились наступним чином: 129 (69,7%) пацієнтам було проведено тотальне цементне ендопротезування, у 31 (16,8%) безцементне та у 25 (13,5%) однополюсне цементне ендопротезування кульшового суглоба.

У передопераційному періоді пацієнтам проводили повне ортопедичне обстеження, виявляли можливі протипоказання до оперативного втручання, оцінювали соматичний статус пацієнта та супутню патологію, що могла призвести до розвитку венозних тромбоемболічних чи геморагічних ускладнень.

ічних чи геморагічних ускладнень.

Оцінка факторів ризику проводилась згідно рекомендацій АССР 8-го перегляду. Оперативне втручання у всіх пацієнтів проводилось під субдуральною анестезією із застосуванням бупівакаїну. У всіх випадках оперативне втручання проводилось в положенні пацієнта на спині. Використовували доступ Hardinge. Розріз шкіри довжиною 10-15 см центрувався на великий вертлюг стегнової кістки. Широку фасцію стегна розсікали на всю довжину розрізу після її попередньої мобілізації. Виконували повздожне розсічення волокон середнього сідничного м'язу. Далі гостро відділяли середній сідничний та латеральну порцію чотириголового м'яза від передньої поверхні великого вертлюга та капсули суглоба. Розсікали капсулу суглоба. При необхідності (виражені рубцеві зміни в ділянці оперативного втручання) проводили мобілізацію стегна за рахунок заднього релізу. Для фіксації використовували цементні та безцементні версії ендопротезів кульшового суглоба. За переломів шийки стегнової кістки у частини пацієнтів було виконано однополюсне цементне ендопротезування кульшового суглоба. По завершенню основного етапу оперативного втручання проводили пошарове ушивання рани. У всіх випадках використовували дренажування післяопераційної рани одним чи двома вакуумними дренажами.

З метою визначення профілактичної ефективності транексамової кислоти щодо крововтрати та потреби в гемотрансфузіях всі пацієнти були розподілені на дві групи. У дослідну групу включено 62 хворих, яким з метою зменшення крововтрати вводили препарат транексамової кислоти ("Тугіна", Туліп Лаб Прайвет Лімітед). Контрольна група складалась із 85 пацієнтів, у яких транексамова кислота не використовувалась.

Введення транексамової кислоти проводилось внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 1мл/хв. Добова доза становила 30 мг/кг в розведенні 400 мл 0,9% хлориду натрію. Разова доза 15 мг/кг вводилась відразу після індукції в анестезію, а наступна через 6 годин після оперативного втручання.

Оцінку ефективності використання транексамової кислоти проводили прямими та непрямими методами. Пряма оцінка інтраопераційної крововтрати проводилась за допомогою гравіметричного методу та оцінки об'єму крові в ємкості електровідсмоктувача. Післяопераційну крововтрату вираховували по об'єму крові, що виділилася про дренажах. Показаннями до видалення дренажів був об'єм виділень менше 50 мл протягом доби. Загальна крововтрата вираховувалась як сума інтра- та післяопераційної. Опосередковано ефективність застосування транексамової кислоти для кровозбереження оцінювали за показниками гемоглобіну та гематокриту до операції, на наступний день та на 5 добу після операції. Оцінювали кількість пацієнтів, яким відповідно до показань проводилась трансфузія компонентів донорської крові. Показаннями до трансфузії донорсь-

**Таблиця 1.** Розподіл пацієнтів за статтю та віком при ендопротезуванні кульшового суглоба.

Вікові групи	Чоловіки	Жінки	Всього
20-40 років	7	8	15 (8,1%)
41-60 років	19	24	43 (33,9%)
61-80 років	42	85	127 (68,6%)
Всього	68 (36,7%)	117 (63,3%)	185(100,0%)

**Таблиця 2.** Розподіл пацієнтів за нозологічними формами.

Діагноз	Кількість пацієнтів	%
Ідіопатичний коксартроз	68	36,8
Диспластичний коксартроз	15	8,1
Посттравматичний коксартроз	10	5,4
Ревматоїдний артрит	5	2,7
Асептичний некроз голівки стегнової кістки	11	5,9
Перелом шийки стегнової кістки	72	38,9
Кістковий чи фіброзний анкілоз кульшового суглоба	4	2,2
Всього	185	100



ких еритроцитів був рівень гемоглобіну в крові нижче 80 г/л, гематокриту - менше 23-25%. За наявності у пацієнтів патології серцево-судинної системи гемотрансфузія проводилась при рівні гемоглобіну менше 85-90 г/л та гематокриту - менше 28-30%. Свіжозаморожену плазму застосовували при значній крововтраті під час оперативного втручання та крововтраті більше 50 % ОЦК.

У всіх пацієнтів використовувалась механічна профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень за допомогою еластичної компресії нижніх кінцівок. Пацієнти активізувались на другу добу після операції із застосуванням допоміжних засобів опори. Фармакологічна профілактика венозного тромбоемболізму проводилась із застосуванням низькомолекулярного гепарину еноксапарину. Перша доза препарату (0,4) мл вводилась за 12 годин до оперативного втручання, друга - через 10-12 годин після операції з подальшим введенням по 0,4 мл/добу протягом 10-14 діб до виписки зі стаціонару. Після виписки всім пацієнтам рекомендували застосовувати антикоагулянти до 35 діб після операції.

Для аналізу стану системи зсідання крові хворих проводили визначення активності протеїну С у плазмі крові за допомогою тест-системи фірми Ренам (Росія), вмісту фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) та D-димеру за допомогою специфічних моноклональних антитіл [Луговской, 2006].

Моніторинг венозних тромботичних ускладнень проводився після активізації хворих за допомогою ультразвукового дуплексного сканування судин нижніх кінцівок на 10-14 добу після операції на апараті TOSHIBA XARIO XG в "В" та "М" режимах із застосуванням лінійних датчиків 5,5-12 МГц для локалізації вен нижніх кінцівок та 2-4 МГц для дослідження нижньої порожнистої вени та здухвинних вен. При цьому використовували В-режим, доплерівський режим, сканування з кольоровим кодуванням кровотоку. У процесі обстеження пацієнта зазначені режими використовувались як ізольовано, так і в комплексі.

Цифровий матеріал обробляли методами варіаційної за допомогою програмного комплексу Microsoft Excel та Statistica for Windows. Достовірність даних оцінювалась за допомогою t-критерію Стюдента (статистично значущими дані вважались при  $p < 0,05$ ).

### Результати. Обговорення

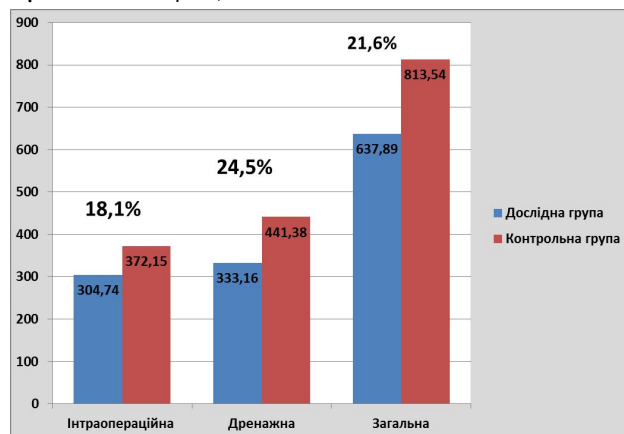
Оцінка кровозберігаючого ефекту транексамової кислоти проводилась із використанням первинних та вторинних параметрів ефективності. Первинними параметрами ефективності був об'єм інтраопераційної, дренажної та загальної крововтрати, потреба в гемотрансфузії.

У дослідній групі, де використовували транексамову кислоту, об'єм крововтрати (табл. 3) під час оперативного втручання був менший, ніж в контрольній групі

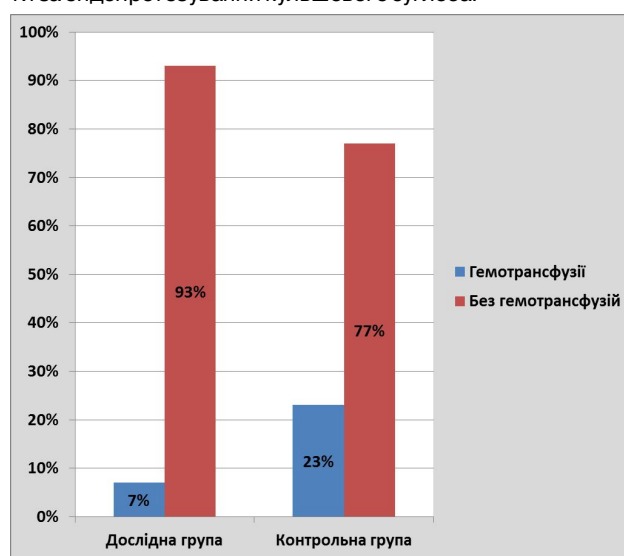
**Таблиця 3.** Об'єм крововтрати при ендопротезуванні кульшового суглоба.

Групи пацієнтів	Інтраопераційна крововтрата, мл	Дренажна крововтрата, мл	Загальна крововтрата, мл
контрольна (n=65)	372,2±19,74	441,4±26,02	813,5±41,65
дослідна (n=57)	304,7±16,47*	333,2±15,01*	637,9±25,69*

Примітка: \* -  $p < 0,001$ .



**Рис. 1.** Вплив транексамової кислоти на об'єм крововтрати за ендопротезування кульшового суглоба.



**Рис. 2.** Частота гемотрансфузій в групах пацієнтів.

( $p=0,0099$ ). Так об'єм дренажної крововтрати після оперативного втручання в дослідній групі - 333,2±15,01 мл, виявився меншим, ніж в контрольній - 441,4±26,02 мл. Ще більші відмінності між групами пацієнтів спостерігалися за об'ємом загальної крововтрати - 637,9±25,69 та 813,5±41,65 ( $p < 0,001$ ) відповідно.

Таким чином, використання транексамової кислоти дозволило зменшити об'єм крововтрати під час оперативного втручання на 18,1%, у післяопераційному періоді по дренажах - 24,5%, а загальної крововтрати - 21,6% (рис. 1).

Потреба в гемотрансфузіях виникла у 7% (4 із 57) пацієнтів дослідної та 23% (15 із 65) пацієнтів конт-

**Таблиця 4.** Гематологічні та гемостазіологічні показники при ендопротезуванні кульшового суглоба.

Показники	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	Фібриноген, г/л	РФМК, мкг/мл	D-димер, нг/мл	Протеїн С, %
Контрольна група (n=65)						
До операції	130,3±1,71	41,5±0,45	3,7±0,30	16,9±2,34	223,4±23,71	92,5±4,21
1-ий день	106,3±1,79	33,5±0,60	3,8±0,34	19,3±2,41	357,8±18,76	83,4±4,35
5-ий день	97,9±1,72	32,4±0,37	4,7±0,30	19,8±3,10	349,1±23,14	84,1±5,65
Дослідна група (n=57)						
До операції	131,8±1,52	41,7±0,49	3,6±0,25	16,8±2,54	246,3±20,34	91,3±5,64
1-ий день	111,4±1,58*	35,7±0,53**	3,6±0,31	20,4±3,01	346,9±18,76	82,7±5,72
5-ий день	103,1±1,66*	34,9±0,51**	4,8±0,24	17,5±2,91	366,2±25,31	84,8±5,30

**Примітки:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; показники фібриногену, РФМК, D-димеру та протеїну С досліджено у 20 пацієнтів кожної групи.

рольної групи (рис. 2). При цьому в перших донорська еритроцитарна маса використовувалась у трьох випадках (5 одиниць), а свіжозаморожена плазма - у одному випадку (1 одиниця). Водночас у контрольній групі еритроцитарна маса використовувалась у 12 пацієнтів (19 одиниць), а свіжозаморожена плазма - у 3 пацієнтів (4 одиниці). В цілому в дослідній групі на одного пацієнта було використано 0,11, а у контрольній - 0,35 одиниць компонентів донорської крові. Отже, застосування транексамової кислоти при ендопротезуванні кульшового суглоба дозволило зменшити потребу в гемотрансфузіях на 16% та в 3,2 рази кількість необхідних одиниць компонентів донорської крові.

До вторинних критеріїв ефективності кровозберігаючого ефекту транексамової кислоти відносили динаміку рівня гемоглобіну та гематокриту (табл. 4). До операції рівень гемоглобіну не відрізнявся в обох груп пацієнтів ( $p > 0,05$ ), тоді як після ендопротезування кульшового суглоба його концентрація в контрольній та дослідній групах мала вірогідну різницю -  $106,3 \pm 1,79$  г/л та  $111,4 \pm 1,58$  г/л ( $p < 0,05$ ) відповідно. На п'яту добу після оперативного втручання, незважаючи на зменшення рівня гемоглобіну у всіх пацієнтів, у дослідній групі в разі застосування транексамової кислоти його концентрація виявилася на  $5,2$  г/л вищою ( $p < 0,05$ ).

Ще одним важливим вторинним критерієм крововтрати, за яким оцінювалась профілактична ефективність транексамової кислоти, був рівень гематокриту (табл. 4). Якщо до оперативного втручання різниці між групами пацієнтів за цим показником не відмічалось ( $p > 0,05$ ), то вже після операції величина гематокриту в дослідній групі протягом 5 днів досліджень була вищою ( $p < 0,01$ ).

При аналізі маркерів тромбофілії (табл. 4) відмінностей між групами пацієнтів не встановлено, що свідчить про відсутність збільшення ризику венозних тромбоемболічних ускладнень у разі застосування транексамової кислоти. Це також підтверджує відсутність різниці в частоті тромботичних ускладнень за даними ультразвукового дуплексного сканування судин нижніх кінцівок у групах пацієнтів. Так, венозні тромбози діагностували в одного пацієнта з дослідної та двох пацієнтів конт-

рольної групи.

Ускладнення, що пов'язані з крововтратою та потребою в переливанні донорської крові, погіршують результати лікування пацієнтів та обумовлюють постійний пошук способів зменшення крововтрати. До таких способів відноситься застосування малоінвазивної техніки оперування, передопераційна заготовка донорської крові, нормоволемічна гемодилуція, періопераційна реінфузія крові [Ахтямов, Кузьмін, 2006; Тихилов, 2008]. У той же час запропоновано ряд фармакологічних препаратів для зменшення крововтрати, які з різною ефективністю можуть використовуватись при великих ортопедичних втручаннях. До них відносяться препарати людського рекомбінантного еритропоетину, інгібітори протеаз, антифібринолітичні препарати [Zufferey et al., 2006]. Застосування еритропоетину в клінічній практиці не набуло широкого розповсюдження з огляду на ціну препарату. При використанні інгібіторів протеаз та ряду антифібринолітичних препаратів для профілактики крововтрати можуть виникати ряд ускладнень, що обмежує їх широке застосування.

З огляду на доступність та ефективність використання, в ряді досліджень [Henry et al., 2007] показано високу ефективність транексамової кислоти для зменшення крововтрати при ряді оперативних втручань, в тому числі при ендопротезуванні суглобів. Особливістю застосування транексамової кислоти в ортопедії є те, що її антифібринолітичний ефект відбувається на фоні призначення антикоагулянтів. Це теоретично може призводити до зростання ризику тромбоутворення у пацієнтів. Ще однією особливістю, що суттєво відрізняє ендопротезування від інших операцій, є наявність кісткової рани, кровотеча з якої важко піддається гемостазу. Все це обумовлює особливості застосування транексамової кислоти при ендопротезуванні суглобів.

З огляду на особливості застосування транексамової кислоти при ендопротезуванні кульшового суглоба нами було проведено дослідження щодо вивчення ефективності та безпечності її застосування при даному оперативному втручанні. Результати нашого дослідження свідчать про високу ефективність застосування препаратів транексамової кислоти для проф-

ілактики крововтрати за ендопротезування кульшового суглоба, що дозволяє зменшити потребу в компонентах донорської крові та не призводить до зростання ризику венозних тромбоемболічних ускладнень.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування транексамової кислоти при ендопротезуванні кульшового суглоба дозволяє зменшити величину інтраопераційної крововтрати на 18,1%, дренажної на 24,5% та загальної крововтрати на 21,6%

без підвищення ризику венозних тромбоемболічних ускладнень.

2. Достовірно вищий рівень гемоглобіну та гематокриту при застосуванні транексамової кислоти дозволяє зменшити на 16% потребу в гемотрансфузіях та в 3,2 рази потребу в кількості перелитих одиниць крові.

Застосування транексамової кислоти в ортопедичній практиці, зокрема при ендопротезуванні крупних суглобів, є перспективним напрямком кровозберігаючих технологій та потребує подальшого вивчення.

### Список літератури

- Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И. Ошибки и осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава: рук. для врачей /И.Ф.Ахтямов, И.И.Кузьмин. - Казань: Центр Оперативной Печати, 2006. - 328 с.
- Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. Основы и практика: рук. / Загородний Н.В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 704 с.
- Растворимый фибрин и D-димер при нормально протекающей беременности и при угрозе ее прерывания / Э.В.Луговской, И.Н.Колесникова, Н.Э.Луговская [и др.] //Укр. биох. журн. - 2006. - Т.78, №4. - С. 120-129.
- Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава; под ред. Р.М.Тихилова, В.М.Шаповалова. - СПб.: РНИИТО им. Р.П.Вредена, 2008. - 308 с.
- Шевченко Ю.Л. Кровосберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава /Ю.Л.Шевченко //Общая реаниматология. - 2008. - Т.4, №6. - С. 1-4.
- Эндопротезирование тазобедренного сустава: монография; под ред. проф. А.Е.Лоскутова - Д.: Лира, 2010. - 344 с.
- Callaghan, J.J. The adult hip /Callaghan J.J., Rosenberg A.G., Rubash H.E. - Philadelphia: Lippincot W., 2007. - 1792 p.
- A Comparison of aminocaproic Acid and Tranexamic Acid in Adult Cardiac Surgery /S.Chauhan, P.Gharde, A.Bisoi [et al.] //Ann. Card. Anaesth. - 2004. - Vol.7, №1. - P. 40-43.
- Prevention of Venous Thromboembolism: Evidence-Based Clinical Practice Guidelines American College of Chest Physicians (8th Edition) /W.H.Geerts, D.Bergqvist, G.F.Pineo [et al.] //Chest. - 2008. - P. 133; P. 381-453.
- Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion D.A.Henry, P.A.Carless, A.J.Moxey [et al.] //Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2007, Issue 4.
- Lemaire R. Strategies for blood management in orthopaedic and trauma surgery /R.Lemaire //J.Bone Joint Surg. Br. - 2008. - Vol.90-B (9). - P. 1128-1136.
- Tengborn L. Fibrinolytic inhibitors in the management of bleeding disorders // Treatment of Hemophilia. - 2007. - №42. - 15 p.
- Do Antifibrinolytics Reduce Allogeneic Blood Transfusion in Orthopedic Surgery? / P.Zufferey, F.Merquiol, S.Laporte [et al.] //Anesthesiology. - 2006; Vol.105(5). - P. 1034-1046.

**Рубленко А.М.**

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

**Резюме.** Проведено оценку эффективности применения транексамовой кислоты при эндопротезировании тазобедренного сустава. У пациентов, которым применяли транексамовую кислоту, отмечается уменьшение величины интраоперационной кровопотери на 18,1%, дренажной на 21,6% и суммарной кровопотери на 24,5%. Потребность в гемотрансфузиях уменьшилась на 16%, а потребность в количестве единиц донорской крови уменьшилась в 3,2 раза. По данным гемостазиологического и ультразвукового исследования не отмечается увеличения риска венозных тромбоемболических осложнений при использовании транексамовой кислоты. Таким образом, использование транексамовой кислоты при эндопротезировании тазобедренного сустава есть эффективным и безопасным методом профилактики кровопотери.

**Ключевые слова:** транексамовая кислота, кровопотеря, эндопротезирование.

**Rublenko A.M.**

### EFFICACY OF TRANEXAMIC ACID FOR PROPHYLAXIS OF BLOOD LOSS AFTER TOTAL HIP REPLACEMENT

**Summary.** It was performed an estimation of efficacy of tranexamic acid on blood loss after total hip replacement. There were decrease of intraoperative blood loss on 18,1%, drainage blood loss on 24,5% and total blood loss on 21,6% in the patients with tranexamic acid. The need of allogenic blood transfusions and allogenic blood units was decreased on 16% and in 3,2 times respectively. After heamostasiological and ultrasound investigations we do not find an increased risk of venous thromboembolic complications after use of tranexamic acid. Thus, the use of tranexamic acid after total hip replacement is an effective and a safe method of blood preservation.

**Key words:** tranexamic acid, blood loss, total hip replacement.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012р.

© Саволюк С.І.

УДК: 616.36-008.5-089

Саволюк С.І., Клімас А.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## КРИТИЧНІ МОМЕНТИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ХВОРИХ З НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЗОВНІШНЬОЇ БІЛІАРНОЇ ДЕКОМПРЕСІЇ

**Резюме.** Здійснюється аналіз динаміки системних метаболічних маркерів у післяопераційному періоді в 199 хворих з некритичними (120) та критичними (79) формами непухлинної обтураційної жовтяниці після виконання зовнішньої біліарної декомпресії різними способами. Виявлені певні закономірності післяопераційної динаміки досліджуваних показників з наявністю особливих критичних моментів максимального ризику розвитку ускладнень у період після зовнішньої біліарної декомпресії, що мають бути визначені для цілеспрямованої превентивної консервативної терапії.

**Ключові слова:** непухлинна обтураційна жовтяниця, зовнішня біліарна декомпресія, післяопераційний період, ризик ускладнень.

### Вступ

Основною причиною незадовільних наслідків хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями (НПОЖ) в ранньому післяопераційному періоді є розвиток та прогресування проявів органічної дисфункції, в першу чергу, гострої печінкової недостатності (ГПН), що виникає внаслідок впливів на печінкову паренхіму гострої біліарної гіпертензії, наркозу, операційної травми та неспрогнозованих і нескоригованих постдекомпресійних ефектів нераціонально використаних хірургічних методів біліарної декомпресії. [Захараш та ін., 2008; Кондратенко, Стеценко, 2009]. Сучасний арсенал біліарної хірургії характеризується використанням як традиційних (лапаротомні, відкриті втручання), так і малоінвазивних технологій (лапароскопічні, ендоскопічні, черезшкірно черезпечінкові пункційні втручання) [Бойко и др., 2009; Грубник, Ткаченко, 2009; Дзюбановський, Савчук, 2009], що характеризуються певними умовами до їх виконання, анестезіологічним забезпеченням та специфічними постдекомпресійними ефектами впливу на швидкість біліарної декомпресії, темп відновлення порушень портопечінкової гемодинаміки та системних метаболічних зсувів, що є безпосередніми факторами ініціації та прогресування каскадних механізмів органних дисфункцій [Кузьменко и др., 2009; Старосек та ін., 2007; Ткачук, Шевчук, 2010]. І саме особливості післяопераційної динаміки відновлення системи гомеостазу залишаються невивченими питаннями хірургічної гепатології, що й обумовлює актуальність представленої роботи.

*Мета роботи* - на основі аналізу післяопераційної динаміки системних метаболічних маркерів визначити критичні моменти максимального ризику розвитку ускладнень постдекомпресійного періоду в хворих з НПОЖ в залежності від використання методів зовнішньої біліарної декомпресії.

### Матеріали та методи

Робота ґрунтується на результатах комплексного обстеження 510 хворих з НПОЖ, оперованих в клініці

кафедри хірургії № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Середній вік становив  $61,7 \pm 0,61$  років, питома вага жінок  $61,6\%$  (314) (вік  $62,4 \pm 0,79$ ), чоловіків -  $38,4\%$  (196) ( $60,6 \pm 0,96$ ). Питома вага працездатного віку (до 60 років) становила  $38,2\%$  (195), частка непрацездатного віку, старшої вікової групи (після 60 років) -  $61,8\%$  (315): в інтервалі 60-69 років - 148 (29%), в інтервалі більше 70 років - 167 (32,8%).

У 84% (428) хворих діагностовані супутні соматичні захворювання, причому по 1 - в 37,3% (190), по 2 - у 21,6% (110), по 3 - у 16,7% (85), по 4 - у 8,4% (43).

Серед причин НПОЖ на долю первинного та резидуального холедохолітазу припадає 80,8% (412) та 5,8% (30) відповідно (загалом 86,6% (442)), а їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКК відмічається в 9,8% (50) та 3,6% (18) відповідно (загалом 13,4% (68)). Так, поєднання первинного холедохолітазу з доброякісними стенозами проток спостерігалось в 3% (15) хворих (Bismuth I - 9 (1,8%), II - 5 (1,0%), III - 1 (0,2%)), з рубцевими стриктурами - в 4,2% (22) (Bismuth I - 8 (1,5%), II - 10 (1,9%), III - 4 (0,8%)), з стенозуючим папілітом - в 2,6% (13). Поєднання резидуального холедохолітазу з рубцевими стриктурами спостерігалось в 2% (10) (Bismuth I - 2 (0,4%), II - 6 (1,2%), III - 2 (0,4%)), з стенозуючим папілітом - в 1% (5), стеноз створених білідигестивних анастомозів - в 0,6% (3).

Аналіз тривалості холестазу виявив, що 57,6% (294) хворих госпіталізовано після 6 доби існування НПОЖ, з них протягом 14 діб від початку госпіталізовано 33,7% (172), а після 14 доби - 23,9% (122): до 21 доби 20,4% (104), після 21 доби - 3,5% (18).

Оцінка розподілу хворих з НПОЖ за значенням загального білірубіну констатувала, що 73,4% (374) хворих госпіталізовані в клініку з показником білірубінемії більшим за 100 мкмоль/л. З цієї групи в 42,2% (215) хворих це значення було в межах 101-200 мкмоль/л, в 24,5% (125) - 201-300 мкмоль/л, а в 6,7% (34) - більше 301 мкмоль/л.

За ступенем наявної ГПН група хворих з білірубінем

<100мкмоль/л (136 (26,6%)) розподілена на 2 підгрупи: 1 - компенсована (латентна) стадія ПН - рівень білірубину <50мкмоль/л (62(12,2%)), 2 - субкомпенсована стадія (легкий ступінь) ПН - рівень білірубину 50-100мкмоль/л (74(14,4%)), стадія декомпенсації (середній ступінь ПН) - білірубін 101-200мкмоль/л (215 (42,2%)), термінальна стадія (важка ПН) - білірубін >201мкмоль/л (159 (31,2%)).

Оцінюючи вихідну важкість стану хворих з НПОЖ у задовільному стані госпіталізовано 64 (12,5%), у стані середньої важкості - 254 (49,8%), важкому стані - 172 (33,7%) та вкрай важкому стані - 20 (4,0%) хворих. Представлений розподіл співпадає з розподілом хворих за ступенем операційно-анестезіологічного ризику за шкалою ASA: II ступінь 11,4% (58), III ступінь - 50,4% (257), IV ступінь - 38,2% (195) хворих.

У представленій роботі аналізуються результати лабораторного післяопераційного моніторингу 199 оперованих хворих з НПОЖ, ускладненою середнім та важким ступенем ГПН, яким в ході операції виконано зовнішню біліарну декомпресію, розподілених на репрезентативні контрольну (120) та основну (79) групи: лапаротомне зовнішнє дренажування холедоха (ЗДХ) в недозованому режимі (49), в дозованому режимі (14); лапароскопічна холедохостомія (ЛХС) (40); черезшкірна черезпечінкова холангіостомія (ЧЧХС) (26); черезшкірна черезпечінкова мікрохолестистостомія (ЧЧМХС) (35); ендоскопічна папілосфінктеротомія з назобіліарним дренажуванням (ЕПСТ+НБД) (35). Для вирішення поставленої мети роботи здійснили багатопланове спостереження метаболічних маркерів 7 лабораторних синдромів: системної запальної відповіді, імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендогенної токсемії - на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 післяопераційну доби.

Оцінка системного запалення здійснювалася визначенням фібриногену, неорганічного фосфору, С-реактивного протеїну, інтерлейкінів прозапальної (ФНП $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , 2, 6, 8) та протизапальної (ІЛ-4, 10) дії.

Характеристика імунореактивності здійснювалася за системою неспецифічного захисту (циркулюючі імунні комплекси, фагоцитарна активність нейтрофілів з оцінкою фази поглинання (фагоцитарне число та індекс) та перетравлення (завершеність фагоцитозу)), гуморального (імуноглобуліни А, G, M) та клітинного імунітету (лімфоцити з ідентифікацією популяції Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19), Т-ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8) з індексом (CD4/CD8)), природних кілерів (NK-клітини) (CD16), активованих лімфоцитів з рецептором до ІЛ-2 (CD25) та Т-опосередкований апоптоз (CD95)).

Антиоксидантний дисбаланс визначали за продуктами перекисного окислення (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індексом ризику ліпопероксидації) та ферментами (супероксиддисмутаза, катала-

за (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин).

Цитопатичну гіпоксію оцінювали за вмістом карбонільних груп, аргініну, продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин), ендотеліальну дисфункцію - гомоцистеїну, метаболітів оксиду азоту (нітрат, нітрит).

Функціональний стан печінки оцінювався за динамікою окремих біохімічних показників (сироватковий білок, альбуміни, трансаміназ (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовини, креатиніну, загального, прямого та непрямого білірубину) та органоспецифічних ферментів печінки (орнітинкарбамоїлтрансфераза, сорбітолдегідрогеназа, холінестераза, аргіназа,  $\gamma$ -глутамілтрансфераза).

Ендогенну токсемію оцінювали за динамікою розрахункових лейкоцитарних індексів (ЛІІ Кальф-Каліфа, індекс агресії, модифікованого ЛІІ, ГПІ Васильєва), молекул середньої маси (МСМ), індексу ендогенної токсемії, сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ), гліколізованого гемоглобіну, ефективної концентрації альбуміну, зв'язуючої здатності альбуміну та плазми.

Статистична обробка даних здійснювалася мультифакторіальним кореляційно-регресійним аналізом з побудовою нейронної моделі на елементах нечіткої логіки (експертна оцінка) для визначення прогностично значимих предикторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень та їх динаміки в залежності від складу періопераційної консервативної терапії та обраної тактики хірургічного лікування для оцінки їх ефективності та доцільності.

### Результати. Обговорення

Для хворих з некритичними формами НПОЖ максимальний ризик виникнення постдекомпресійної ГПН та поліорганичних дисфункцій після виконання недозованої зовнішньої біліарної декомпресії (44) спостерігається на 3-5 післяопераційну добу, в той час, коли для хворих з критичними формами НПОЖ (19) він зміщується в більш пізній термін - на 7-9 післяопераційну добу.

При виконанні лапароскопічної холедохостомії хворим з некритичними формами НПОЖ (40) критичний момент максимального ризику післяопераційних ускладнень спостерігається протягом 1-3 післяопераційних діб з наступним повільним відновленням значень досліджуваних метаболічних маркерів, що пов'язано із негативним впливом тривалого напруженого пневмоперитонеуму на портопечінкову гемодинаміку та системні метаболічні порушення, обґрунтовуючи доцільність використання у хворих з НПОЖ, навіть некритичними її формами, лапароліфтингових технологій зменшення ефектів пневмоперитонеуму при виконанні лапароскопічних втручань.

При здійсненні ЧЧХС хворим з некритичними НПОЖ (26) критичний момент для розвитку післяопераційних ускладнень відзначається на 1 післяопераційну добу, що проявляється поглибленням наявних порушень показників антиоксидантного дисбалансу, функціонального стану печінки та цитопатичної гіпоксії.

При виконанні ендоскопічної папілосфінктеротомії з назобіліарним дренажуванням у хворих з критичними НПОЖ (36) критичний момент декомпресії спостерігається на 1 післяопераційну добу у вигляді дисбалансу показників цитокінового профілю системного запалення, що мають вірогідну тенденцію до їх швидкого відновлення.

Виконання ЧМХС хворим з критичними НПОЖ (35) не супроводжується наявністю критичного моменту післяопераційної динаміки досліджуваних метаболічних маркерів, оскільки їх спостереження не виявило достовірної їх зміни (збільшення чи зменшення) концентрації, а характеризується вірогідною тенденцією до їх швидкої нормалізації.

Існування критичних моментів післяопераційної декомпресії було констатовано після наглядного зіставлення графічної динаміки змін значень всіх показників по кожному лабораторному синдрому окремо, що й визначило форму кривих та змін значень з часовими інтервалами їх найзначнішого коливання протягом післяопераційного періоду, а статистичний аналіз визначив ризик розвитку ускладнень. Саме в ці періоди спостерігаються значні статистично достовірні коливання метаболічних показників та предикторів ускладнень в порівнянні з показниками передопераційної підготовки та попередньої післяопераційної доби, а методи стандартної протокольної консервативної терапії неспроможні істотно впливати на цю негативну динаміку метаболічних показників та попереджати їх значні загрозливі коливання, що підтверджується відсутністю вірогідної різниці значень більшості досліджуваних показників на 18 післяопераційну добу в хворих з некритичними НПОЖ, а за умови критичних форм НПОЖ жодний з досліджуваних показників не досягав значень показників групи порівняння (групи донорів-добровольців), що потребує перегляду підходів до термінів настання та методів досягнення клініко-лабораторного одужання оперованих хворих та принципів їх активної післяопераційної реабілітації.

Проведені спостереження післяопераційної динаміки метаболічних маркерів у хворих з НПОЖ та доведена неспроможність традиційної протокольної періопераційної консервативної терапії адекватної їх корекції стали патогенетичним підґрунтям для розробки оптимізованої періопераційної консервативної терапії для хворих основної групи.

Оптимізація полягала в наступних ключових моментах.

1. Передопераційне призначення антибіотиків у режимі антибіотикопрофілактики для зменшення функціонального навантаження на печінку (захищені напівсинтетичні пеніциліни), а в післяопераційному періоді - препарати, що екскретуються жовчю та створюють депо в паренхімі печінки та жовчних протоках - цефуроксім, цефоперазон, абактал з антианаеробними та протигрибковими препаратами.

2. Для створення високих концентрацій антибіотиків у гепатобіліарній зоні використаний метод цілеспрямованої доставки шляхом захищеного ліпосомного транспорту, в якості ліпосом застосований "Ліпін" з діючою речовиною - фосфатидилхолін (лецитин), що є безальтернативним метаболічним субстратом та джерелом мембранних фосфоліпідів для післяопераційного відновлення пошкодженої гіпоксією паренхіми печінки.

3. Регіонарний ендобіліарний лікувальний вплив: зовнішнє дренажування здійснювали двохпросвітним дренажем з декомпресійним та санаційним каналами та вмонтованим активним електродом для інтраорганного інтрахоледохеального електрофорезу (Патент № 55712 Спосіб інтрабіліарного лікувального впливу при ускладненій доброякісній патології гепатобіліарної системи, патент № 60783 Спосіб дозованої декомпресії позапечінкових жовчних проток). Після ЕПСТ для ендобіліарної санації застосовували назобіліарний дренаж (патент № 32564 Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з обтураційною жовтяницею в залежності від способу біліарної декомпресії). Комплекс ендобіліарних заходів спрямований на створення високих регіонарних концентрацій антибактеріальних засобів, лікування та профілактику холангіту, детоксикацію, відновлення фізико-хімічних показників жовчі, включав холесорбцію "Силікс", холезоноперфузію розчинами електролітів, антисептиків та регіонарну антибактеріальну терапію, ефекти якої потенціюються одночасними сеансами інтрахоледохеального та внутрішньотканинного проекційного електрофорезу.

4. Імунокорекція та цитокінокорекція (Патент № 40158 Спосіб диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період): ліквідація диспропорції значень Т-клітинної ланки (зниження CD3, CD4 поряд із збільшенням CD8), зростання CD19, CD95, IgG, IgM, прогресивне зменшення CD16, CD25, IgA, дисфункції фагоцитів; моніторинг ІЛ-1, 6, 10 для діагностики фази імунного дистрес-синдрому (патент № 40500 Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці) - для хворих з некритичною НПОЖ імуномодулятор "Поліоксидоній", з критичною - "Ронколейкін" (рекомбінантний ІЛ-2). Для неспецифічної імунокорекції та посилення ефектів цитокінотерапії застосовували інфузію пентоксифіліну (латрен) та стимулятора синтезу ендогенного інтерферону дипіридамолу (курантіл) та рекомбінантним інтерфероном на тлі продовженої протизапальної терапії (аспікард, ацелізін).

5. Корекція системних метаболічних порушень, стабілізація та відновлення порушеної функціональної активності печінки.

Після констатації значних метаболічних порушень у хворих контрольної групи, що обумовлені різною тривалістю ОЖНПЕ та ступенем наявної ГПН та неспромож-

ністю методів традиційної консервативної періопераційної терапії здійснити їх оптимальну корекцію на етапі підготовки до виконання біліарної декомпресії та протекцію печінкової паренхіми в післяопераційному періоді від її постдекомпресійних наслідків, в ході дослідження значну увагу приділили саме вирішенню питань корекції системних метаболічних порушень для протекції декомпресійних впливів на печінку та її функціональної активності.

Реалізацію поставленої мети здійснювали шляхом комплексної програми періопераційної терапії на основі системних метаболічних коректорів та проєкційного фізіотерапевтичного впливу (локальної магнітотерапії (ЛМТ) та внутрішньотканинного електрофорезу (ВТЕФ)), що мають як самостійний ефект на функціональну активність печінки, так і потенціюючий вплив на застосувану медикаментозну терапію для досягнення корекції порушеної функції печінки та існуючих метаболічних зсувів, що є патогенетичною основою прогресування органної дисфункції на етапах передопераційної підготовки та раннього післяопераційного періоду (3-5 та 7-9 доба): 1) використання проєкційного ВТЕФ на печінку для здійснення направленого транспорту та кумуляції лікарських речовин протягом інфузії активованої сукцинатом форми вітаміну В6 препарату "Мексідол" (мембранопротектор та антиоксидант з антигіпоксичними властивостями) (патент № 21603 Спосіб періопераційної корекції морфофункціонального стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею), комбінуючи з інфузією препарату "Метамакс" (мембранопротектор, антигіпоксант) (патент № 42164 Спосіб відновлення структурно-метаболічного стану печінки у хворих на доброякісну обтураційну жовтяницю); 2) використання проєкційного впливу на печінку ЛМТ для відновлення лімфо-дренажної функції печінки та її протинабрякової декомпресії після почергової інфузії препарату "Тіоцетам" та "L-лізину есцинат" (антиоксиданти, мембрано- та цитопротектори, антигіпоксанти, метаболічні коректори) (патент № 32563 Спосіб превентивної періопераційної корекції метаболічних предикторів печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею); використання перед сеансом ЛМТ метаболічного коректора з для профілактики постдекомпресійних ішемічно-реперфузійних ушкоджень печінки внутрішньовенні та інтрапортальні інфузії "Мексикор" (корвітін) (патент № 40204 Спосіб профілактики порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційний період), активованої сукцинатом форми вітаміну В6 препарату "Мексідол" (патент № 21604 Спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційному періоді) та препарату "Тивортін" (аргінін) (патент № 42165 Спосіб профілактики та лікування періопераційних порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею), враховуючи прогресуюче зниження кон-

центрації аргініну та зростання активності аргінази по мірі зростання білірубінемії; 3) поєднання лікувальних проєкційних впливів на печінку ЛМТ та ВТЕФ (патент № 56215 Спосіб профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею); 4) використання проєкційного впливу на печінку мікрохвильової терапії в дециметровому діапазоні (ДМХ-терапія) в комплексі з медикаментозною корекцією фізико-хімічних властивостей жовчі (гепабене, аторвастатин) (патент № 64503 Спосіб покращення віддалених результатів хірургічного лікування доброякісної біліарної патології).

6. Корекція гіпергомоцистеїнемії (маркер ендотеліальної дисфункції, відповідального за ініціацію цитокінового каскаду): окремих вітамінів групи В (В9 - фолієва кислота, В12-ціанкобаламін) та препаратів "Метамакс" (патент № 42164) та препарату "Мексикор" (корвітін) (патент № 40204).

7. Прогресуюче зниження неорганічного фосфору потребувала відповідної її корекції: АТФ.

8. Корекція ендотоксемії - застосування методів інтра- та екстракорпоральної еферентної детоксикації: для 1 підгрупи - метод гастроентеросорбції та колоносації, у 2 підгрупі - у поєднанні з УФОК, у 3 підгрупі - доповнюється ще фільтраційним плазмаферезом, в 4 підгрупі - гастроентеросорбція та колоносація поєднувалася з гемо- та плазмасорбцією. З метою інтракорпоральної детоксикації в основній групі (250) використаний метод внутрішньовенної (250) та інтрапортальної (184) озонотерапії (патент № 56215 Спосіб профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею).

Порівняльний аналіз відповідних показників контрольної та основної груп хворих констатував про наявну достовірну різницю значень за всіма позиціями досліджуваних лабораторних синдромів та про відсутність різких коливань значень досліджуваних показників в виявлені часові інтервали критичних моментів післяопераційної декомпресії в хворих з некритичними та з критичними НПОЖ, що супроводжувалося значними темпами відновлення порушених метаболічних показників до рівня показників групи порівняння (донорів), засвідчуючи ефективність оптимізованих принципів консервативної терапії в порівнянні з традиційною протокольною терапією контрольної групи.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Здійснення порівняльного статистичного аналізу післяопераційної динаміки метаболічних маркерів поряд із визначенням критичного терміну з максимальним ризиком розвитку післяопераційних ускладнень у хворих з НПОЖ дозволив стратифікувати хірургічні методи зовнішньої біліарної декомпресії в залежності від ступеня їх інвазивності та ризику ускладненого післяопераційного перебігу на наступні позиції (від

мінімального до максимального): 1) ЧМХС, 2) ЕПСТ + НБД, 3) ЧЧХС, 4) ЗДХ в дозованому режимі, 5) ЗДХ у недозованому режимі, 6) ЛХС.

Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку комплексної програми профілактики післяопе-

раційних ускладнень шляхом їх об'єктивного прогнозування з опрацюванням найбільш оптимальних принципів індивідуалізованої хірургічної тактики та адекватного періопераційного супроводу для хворих з ускладненими формами НПОЖ.

### Список літератури

- Бойко В.В. Рентгенэндоскопические методы в диагностике и лечении больных с билиарной непроходимостью /В.В.Бойко, И.А.Тарабан, И.А.Дрозд //Харківська хірургічна школа. - 2009. - №4.1 (36). - С. 142-143.
- Грубник В.В. Возможности применения лапароскопических вмешательств на желчных протоках у больных с механической желтухой /В.В.Грубник, А.И.Ткаченко //Український Журнал Хірургії. - 2009. - №5. - С. 65-66.
- Дзюбановський І.Я. Роль ендоскопічних транспапілярних втручань в лікуванні холецистохоледохолітазу у хворих з високим операційним ризиком /І.Я.Дзюбановський, О.Я. Савчук //Шпитальна хірургія. - 2009. - №3. - С. 60-62.
- Захараш М.П. Мінінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом /М.П.Захараш, Ю.М.Захараш, О.В.Усова //Шпитальна хірургія. - 2008. - №4. - С. 13-16.
- Кондратенко П.Г. Продленная эпидуральная анестезия - один из путей снижения операционно-анестезиологического риска у больных при острой хирургической патологии / П.Г.Кондратенко, А.А.Стеценко // Український Журнал Хірургії. - 2009. - №4. - С. 83-87.
- Кузьменко А.Е. Кровообращение в портальной системе печени у больных с механической желтухой /А.Е.Кузьменко, А.М.Дудин, Ф.А.Греджев // Харківська хірургічна школа. - 2009. - №4.1 (36). - С. 233-235.
- Старосек В.М. Застосування мінінвазивних методів декомпресії жовчовивідних шляхів за печінкової недостатності у хворих з обтураційною жовтяницею /В.М.Старосек, О.К.Власов, С.С.Хілько //Клінічна хірургія. - 2007. - №5-6. - С. 14-15.
- Ткачук О.Л. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю /О.Л.Ткачук, М.Г.Шевчук //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - №14(2). - С. 360-363.

**Саволук С.И., Климас А.С.**

#### КРИТИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С НЕОПУХОЛЕВЫМИ ОБТУРАЦИОННЫМИ ЖЕЛТУХАМИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НАРУЖНОЙ БИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ

**Резюме.** Выполняется анализ динамики системных метаболических маркеров в послеоперационном периоде в 199 больных с некритическими (120) и критическими (79) формами неопухолевой обтурационной желтухой после выполнения наружной билиарной декомпрессии различными методами. Выявлены определенные закономерности послеоперационной динамики наблюдаемых показателей с наличием специфических критических моментов максимального риска развития осложнений в период после наружной билиарной декомпрессии, которые должны быть идентифицированы для целенаправленной превентивной консервативной терапии.

**Ключевые слова:** неопухолевая обтурационная желтуха, наружная билиарная декомпрессия, послеоперационный период, риск осложнений.

**Savoluk S.I., Klimas A.S.**

#### THE CRITICAL MOMENTS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AT PATIENTS WITH NEOPUKHOLEVY OBTURATSIONNYMI JAUNDICES AFTER SURGICAL METHODS EXTERNAL BILIARNA OF THE DECOMPRESSION

**Summary.** The analysis of the dynamics of systemic metabolic markers in the postoperative period in 199 patients with non-critical (120) and critical (79) forms of non-tumor obstructive jaundice after external biliary decompression in various ways are conducted. The characteristic patterns of postoperative dynamics observable indicators of the presence of specific critical moments of maximum risk of complications in the aftermath of the outer biliary decompression are revealed, which should be identified for preventive conservative therapy.

**Key words:** noncancer obstructive jaundice, external biliary decompression, postoperative period, risk of complication.

Стаття надійшла до редакції 20.03. 2012р.

© Свістільнік Т.В.

УДК: 616.831.9-002.1-053.2:611-018.54

**Свістільнік Т.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна).

#### ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ АМІНОКИСЛОТ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ МЕНІНГІТ ТА ЇХ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК УСКЛАДНЕНЬ З БОКУ ЦНС

**Резюме.** Проведене дослідження показало достатньо високий вміст збуджуючих нейромедіаторних амінокислот (глутамат і аспартат) в сироватці крові дітей хворих на гострий менінгіт, що корелювало з виникненням ускладнень з боку ЦНС і вказувало на наявність феномену ексайтотоксичності в гострий період захворювання та його визначальну роль в розвитку



мінімального до максимального): 1) ЧМХС, 2) ЕПСТ + НБД, 3) ЧЧХС, 4) ЗДХ в дозованому режимі, 5) ЗДХ у недозованому режимі, 6) ЛХС.

Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку комплексної програми профілактики післяопе-

раційних ускладнень шляхом їх об'єктивного прогнозування з опрацюванням найбільш оптимальних принципів індивідуалізованої хірургічної тактики та адекватного періопераційного супроводу для хворих з ускладненими формами НПОЖ.

### Список літератури

- Бойко В.В. Рентгенэндоскопические методы в диагностике и лечении больных с билиарной непроходимостью /В.В.Бойко, И.А.Тарабан, И.А.Дрозд //Харківська хірургічна школа. - 2009. - №4.1 (36). - С. 142-143.
- Грубник В.В. Возможности применения лапароскопических вмешательств на желчных протоках у больных с механической желтухой /В.В.Грубник, А.И.Ткаченко //Український Журнал Хірургії. - 2009. - №5. - С. 65-66.
- Дзюбановський І.Я. Роль ендоскопічних транспапілярних втручань в лікуванні холецистохоледохолітазу у хворих з високим операційним ризиком /І.Я.Дзюбановський, О.Я. Савчук //Шпитальна хірургія. - 2009. - №3. - С. 60-62.
- Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом /М.П.Захараш, Ю.М.Захараш, О.В.Усова //Шпитальна хірургія. - 2008. - №4. - С. 13-16.
- Кондратенко П.Г. Продленная эпидуральная анестезия - один из путей снижения операционно-анестезиологического риска у больных при острой хирургической патологии / П.Г.Кондратенко, А.А.Стеценко // Український Журнал Хірургії. - 2009. - №4. - С. 83-87.
- Кузьменко А.Е. Кровообращение в портальной системе печени у больных с механической желтухой /А.Е.Кузьменко, А.М.Дудин, Ф.А.Греджев // Харківська хірургічна школа. - 2009. - №4.1 (36). - С. 233-235.
- Старосек В.М. Застосування мініінвазивних методів декомпресії жовчовивідних шляхів за печінкової недостатності у хворих з обтураційною жовтяницею /В.М.Старосек, О.К.Власов, С.С.Хілько //Клінічна хірургія. - 2007. - №5-6. - С. 14-15.
- Ткачук О.Л. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційну жовтяницю /О.Л.Ткачук, М.Г.Шевчук //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - №14(2). - С. 360-363.

**Саволук С.И., Климас А.С.**

#### КРИТИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С НЕОПУХОЛЕВЫМИ ОБТУРАЦИОННЫМИ ЖЕЛТУХАМИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ НАРУЖНОЙ БИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ

**Резюме.** Выполняется анализ динамики системных метаболических маркеров в послеоперационном периоде в 199 больных с некритическими (120) и критическими (79) формами неопухолевой обтурационной желтухой после выполнения наружной билиарной декомпрессии различными методами. Выявлены определенные закономерности послеоперационной динамики наблюдаемых показателей с наличием специфических критических моментов максимального риска развития осложнений в период после наружной билиарной декомпрессии, которые должны быть идентифицированы для целенаправленной превентивной консервативной терапии.

**Ключевые слова:** неопухолевая обтурационная желтуха, наружная билиарная декомпрессия, послеоперационный период, риск осложнений.

**Savoluk S.I., Klimas A.S.**

#### THE CRITICAL MOMENTS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AT PATIENTS WITH NEOPUKHOLEVY OBTURATSIONNYMI JAUNDICES AFTER SURGICAL METHODS EXTERNAL BILIARNA OF THE DECOMPRESSION

**Summary.** The analysis of the dynamics of systemic metabolic markers in the postoperative period in 199 patients with non-critical (120) and critical (79) forms of non-tumor obstructive jaundice after external biliary decompression in various ways are conducted. The characteristic patterns of postoperative dynamics observable indicators of the presence of specific critical moments of maximum risk of complications in the aftermath of the outer biliary decompression are revealed, which should be identified for preventive conservative therapy.

**Key words:** noncancer obstructive jaundice, external biliary decompression, postoperative period, risk of complication.

Стаття надійшла до редакції 20.03. 2012р.

© Свістільнік Т.В.

УДК: 616.831.9-002.1-053.2:611-018.54

**Свістільнік Т.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна).

### ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ АМІНОКИСЛОТ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ МЕНІНГІТ ТА ЇХ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК УСКЛАДНЕНЬ З БОКУ ЦНС

**Резюме.** Проведене дослідження показало достатньо високий вміст збуджуючих нейромедіаторних амінокислот (глутамат і аспартат) в сироватці крові дітей хворих на гострий менінгіт, що корелювало з виникненням ускладнень з боку ЦНС і вказувало на наявність феномену ексайтотоксичності в гострий період захворювання та його визначальну роль в розвитку

пошкодження нейронів мозку.

**Ключові слова:** менінгіт, діти, амінокислоти, ексайтотоксичність.

### Вступ

Гострий менінгіт є критичним станом загрозливим для життя. Згідно останніх даних Європейської Федерації Неврологічних Товариств (EFNS), гострий менінгіт зустрічається з частотою 2-5 на 100 тис. чоловік в країнах Європи і може бути в десятки разів вищим в менш розвинутих країнах. Гострий менінгіт входить в першу десятку причин смерті, пов'язаних з інфекційними хворобами в світі, а 30-50% осіб, які одужали, мають постійні неврологічні ускладнення [Chaudhuri et al., 2008].

Когнітивна дисфункція, поведінкові розлади, судоми та рухові розлади - загальні ускладнення менінгіту у дорослих і дітей. У 25-30% хворих спостерігаються психічні ускладнення (астенія, розлади сну, емоційні розлади) [Chaudhuri et al., 2008; van der Flier et al., 2003]. Тому досить важливим та актуальним питанням на даному етапі є вивчення патогенетичних механізмів, які беруть участь у пошкодженні нервових клітин при менінгіті та формуванні ускладнень з боку ЦНС.

Багато клінічних і експериментальних досліджень показали, що ішемія є важливим компонентом, який призводить до нейрональної смерті шляхом некрозу і апоптозу у хворих на менінгіт. Ключовими механізмами розвитку гіпоксії та ішемії при менінгіті є наступні - 1) васкуліт, судинний спазм і обструкція мозкових судин; 2) розповсюджений набряк мозку; 3) погіршення мозкової ауторегуляції, яка призводить до гіпоксії в наслідок гіпотензії [Bifrage et al., 2003; van der Flier et al., 2003]. Так, Fullerton et al. [2007] спостерігали розвиток гострого порушення мозкового кровообігу у 23% дітей хворих на гострий менінгіт.

Внаслідок розвитку ішемії і гіпоксії найпершим механізмом, який запускає патологічний каскад реакцій, що призводять до нейрональної смерті, є феномен ексайтотоксичності (англ. excite - збуджувати), якому відводять значну роль в первинному пошкодженні нейронів при більшості патологічних станів.

Основою феномену ексайтотоксичності є порушення проникності іонотрофних N-метил-D-аспартатних рецепторів (NMDA), які забезпечують регуляцію вмісту калію, натрію і кальцію в позаклітинному та внутрішньоклітинному просторі внаслідок дії збуджуючих нейротрансмітерів - амінокислот аспартату та глутамату [Harukuni et al., 2006]. NMDA-рецептори - основні збуджуючі нейрорецептори, які регулюють електричну активність нейронів [Yang et al., 2010]. Результатом надмірної активації цих рецепторів є підвищений вхід кальцію в клітину з наступною стимуляцією протеаз, дія яких направлена на пошкодження клітинних структур, виникнення цитотоксичного набряку тканини мозку, порушення механізмів синаптичної передачі з наступним розвитком некрозу або апоптозу [Harukuni et al., 2006; Yang et al., 2010].

Феномен ексайтотоксичності (ФЕ) при ГМ досліджу-

вався лише в експерименті, де було виявлено високий вміст в лікворі хворих тварин з експериментальним пневмококовим менінгітом збуджуючих амінокислот: глутамату, аспартату [Leib et al., 1996], і в поодиноких роботах у хворих людей [Ma et al., 2003]. Тому феномен ексайтотоксичності при менінгітах у дітей потребує подальшого вивчення.

З огляду на вищенаведене, метою даного дослідження стало встановити рівні нейромедіаторних амінокислот в сироватці крові, які лежать в основі розвитку феномену ексайтотоксичності, та визначити їх вплив на розвиток ускладнень з боку ЦНС у дітей хворих на гострий менінгіт.

### Матеріали та методи

Проведено комплексне діагностичне дослідження зразків крові 73 дітей хворих на гострі менінгіти, які лікувались в Хмельницькій інфекційній лікарні за період 2010-2012 років та 30 практично здорових осіб віком від 1 місяця до 18 років. Хворі діти були розподілені на дві групи. В першу групу ввійшли 40 дітей хворих на серозний менінгіт (СМ), з яких 27 хлопчиків і 13 дівчаток. В другу групу ввійшли 33 дитини з гнійними менінгітами (ГМ), з яких 21 хлопчик і 12 дівчаток. Групи формувались методом випадкової вибірки. Хворі діти отримували традиційну терапію, яка ґрунтувалась на принципах Протоколу №354 (від 9.07.2004 р.) та №737 (від 12.10.2009 р.).

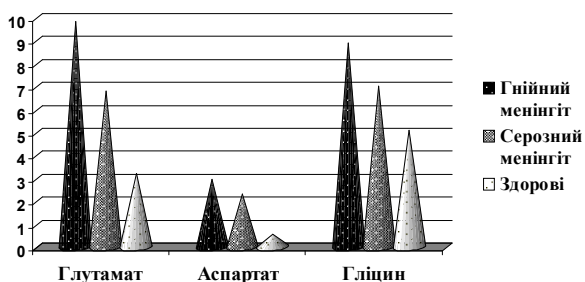
Визначення в сироватці крові збуджуючих нейромедіаторних амінокислот глутамату (Глу) і аспартату (Асп) та гальмівної - гліцину (Глі) проводилось методом іонообмінної рідинно-колоночної хроматографії в інституті біохімії ім. О. В. Паладіна НАН України (м. Київ). Зразки крові отримували в 1 добу після госпіталізації та на 6-7 добу перебування в стаціонарі. Статистичну обробку результатів досліджень виконували у рамках статистичного пакету Statistica 6,0 за допомогою критерію Стюдента та побудовою 95% довірчого інтервалу (ДІ) для різниці середніх.

### Результати. Обговорення

Аналізуючи дані в ході дослідження, було виявлено, що, незважаючи на сучасне інтенсивне лікування менінгіту, ускладнення з боку ЦНС визначалися у 47,5% хворих дітей на СМ і в 60% хворих на ГМ, що відображено в таблиці 1. У хворих на СМ ускладнення виникали переважно за рахунок астеничного синдрому (78,9%), рідше виникав судомний синдром, в поодиноких випадках розвивалися набряк мозку і гідроцефалія. У хворих на ГМ поряд з астеничним синдромом (60%) значно частіше спостерігались ускладнення, які погіршували перебіг захворювання і його наслідки, а саме: судомний синдром, вентрикуліт, парези кінцівок, гідроцефалія.

**Таблиця 1.** Ускладнення з боку ЦНС, які виникли під час гострих менінгітів у дітей.

Ускладнення	Гнійний менінгіт, n=33		Серозний менінгіт, n=40	
	абс.	%	абс.	%
<i>Ускладнення, з них:</i>	20	60,6	19	47,5
Астенічний синдром	12	60,0	15	78,9
Судомний синдром	5	25,0	3	15,8
Гідроцефалія	4	20,0	1	5,2
Набряк головного мозку	3	15,0	2	10,5
Парези кінцівок	1	5,0	-	-
Вентрикуліт	1	5,0	-	-



**Рис. 1.** Рівень нейромедіаторних амінокислот в сироватці крові у хворих дітей на гострий менінгіт в порівнянні з здоровими дітьми.

Вищенаведені дані свідчать про існування недостатньо вивчених патогенетичних механізмів при гострому менінгіті, які беруть участь в розвитку нейронального пошкодження та ускладнень з боку ЦНС, і на які не має впливу стандартна терапія, що потребує подальшого дослідження. Одним з таких механізмів є надмірне виділення збуджуючих нейромедіаторних амінокислот Глу і Асп, які лежать в основі ФЕ, а також недостатність гальмівних механізмів, що протидіють перезбудженню нейронів при ФЕ.

Нами виявлено достовірне підвищення рівнів збуджуючих нейромедіаторних амінокислот в сироватці крові дітей з гострими менінгітами в першу добу захворювання, у порівнянні із здоровими дітьми (рис. 1). Так, у здорових дітей рівень Глу становив  $3,22 \pm 1,12$  мг%, у хворих дітей на ГМ -  $9,83 \pm 3,41$  мг% ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 5,31 до 7,93 мг%). У середньому рівень Глу у хворих дітей на ГМ в 3,0 рази був вищим, ніж у здорових. На 6-7 добу захворювання рівень Глу у хворих на ГМ зростав до рівня  $10,38 \pm 4,59$  мг% і також достовірно відрізнявся від рівня здорових дітей ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 5,44 до 8,88 мг%).

Рівень Глу у хворих дітей на СМ в першу добу захворювання становив  $6,79 \pm 2,39$  мг% і достовірно був вищим порівняно зі здоровими дітьми ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 2,63 до 4,51 мг%). У середньому рівень Глу у хворих на СМ в 2,1 рази був вищим, ніж у здорових. На 6-7 добу захворювання рівень Глу у хворих на СМ зменшувався до рівня  $5,89 \pm 3,10$  мг%, хоча залишався до-

стовірно вищим від рівня Глу у здорових дітей ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 1,50 до 3,84 мг%).

Рівень Асп у дітей хворих на ГМ в першу добу захворювання становив  $2,93 \pm 0,72$  мг% і достовірно був більшим порівняно зі здоровими дітьми, у яких рівень Асп становив  $0,56 \pm 0,22$  мг%, ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 1,91 до 2,83 мг%). В середньому рівень Асп у хворих дітей на ГМ в 5,2 рази був вищим, ніж у здорових. На 6-7 добу захворювання рівень Асп у хворих на ГМ незначно зменшився до рівня  $2,86 \pm 0,97$  мг% але залишався достовірно вищим від рівня Асп у здорових дітей ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 1,78 до 2,82 мг%).

Рівень Асп у хворих дітей на СМ в першу добу захворювання становив  $2,29 \pm 0,72$  мг% і достовірно був більшим порівняно зі здоровими дітьми ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 1,29 до 2,17 мг%). У середньому рівень Асп у хворих дітей на СМ в 4,0 рази був вищим, ніж у здорових. На 6-7 добу захворювання рівень Асп у хворих на СМ зменшувався до рівня  $2,00 \pm 0,82$  мг% і ще достовірно був більшим від рівня Асп у здорових дітей ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 0,98 до 1,90 мг%).

Отже, значне підвищення рівнів збуджуючих амінокислот Глу і Асп в сироватці крові хворих дітей на гострий менінгіт свідчить про наявність і значну вираженість ФЕ при менінгітах, який є одним з ключових механізмів розвитку нейронального пошкодження. Крім того, зростання рівня відповідних амінокислот може свідчити про ступінь пошкодження гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ), оскільки в нормі Глу і Асп не проникають у кров через ГЕБ, а зростання їх концентрації в крові у хворих на менінгіт виникає за рахунок нейрональної фракції, яка вивільняється в кров через пошкоджений ГЕБ.

Рівень гальмівної амінокислоти Глі у хворих дітей на ГМ в першу добу захворювання становив  $8,88 \pm 1,92$  мг% і достовірно був більшим порівняно зі здоровими дітьми, у яких рівень Глі становив  $5,09 \pm 1,86$  мг% ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 2,99 до 4,59 мг%), що свідчило про значну активацію і напругу гальмівних механізмів, які протидіють механізмам збудження. В середньому рівень Глі у хворих дітей на ГМ в 1,7 рази був вищим, ніж у здорових. На 6-7 добу захворювання рівень Глі у хворих на ГМ зменшувався до рівня  $7,19 \pm 0,99$  мг% і ще достовірно відрізнявся від рівня Глі у здорових дітей ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 1,58 до 2,62 мг%). Зменшення рівня Глі на тлі зростання рівня Глу може свідчити про початок виснаження гальмівних механізмів, які протидіють перезбудженню нервових клітин.

Рівень Глі у хворих дітей на СМ в першу добу захворювання становив  $7,00 \pm 1,13$  мг% і достовірно був більшим порівняно зі здоровими дітьми ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 1,38 до 2,44 мг%), що також свідчило про значну активацію гальмівних механізмів, які протидіють механізмам збудження. В середньому рівень Глі у хворих дітей на СМ в 1,3 рази був вищим, ніж у здорових. На 6-7 добу захворювання рівень Глі у хворих на

**Таблиця 2.** Вміст амінокислот в сироватці крові та їх динаміка у дітей з гнійними та серозними менінгітами (M±m).

Доба захворювання	Групи		95% ДІ мг%	р
	Гнійний менінгіт n=33	Серозний менінгіт n=40		
<b>Глутамат в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	9,83±3,41	6,79±2,39	1,69 до 4,39	<0,001
6-7	10,38±4,59	5,89±3,10	2,69 до 6,29	<0,001
<b>Аспартат в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	2,93±0,72	2,29±0,72	0,30 до 0,98	<0,001
6-7	2,86±0,97	2,00±0,82	0,44 до 1,28	<0,001
<b>Гліцин в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	8,88±1,92	7,00±1,13	1,16 до 2,60	<0,001
6-7	7,19±0,99*	7,63±1,21**	-0,08 до 1,4	>0,05

**Примітки:** р - достовірність різниці біохімічних показників крові (Глу, Асп, Глі) між хворими з ГМ і хворими з СМ в різні періоди захворювання; \* - достовірність різниці динаміки біохімічних показників сироватки крові (Глу, Асп, Глі) у дітей хворих на ГМ; \*\* - достовірність різниці динаміки біохімічних показників сироватки крові (Глу, Асп, Глі) у дітей хворих на СМ.

**Таблиця 3.** Порівняльний вміст амінокислот в сироватці крові у дітей хворих на гнійні менінгіти з ускладненнями і без ускладнень з боку ЦНС (M±m).

Доба захворювання	Групи		95% ДІ мг%	р
	З ускладненнями, n=20	Без ускладнень, n=13		
<b>Глутамат в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	10,91±3,36	8,18±2,86	0,43 до 5,03	<0,05
6-7	12,04±4,40	7,83±3,74	1,19 до 7,23	<0,01
<b>Аспартат в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	3,06±0,77	2,72±0,63	-0,17 до 0,85	>0,05
6-7	3,27±0,98	2,23±0,54**	0,43 до 1,65	<0,01
<b>Гліцин в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	9,43±1,99	8,11±1,34	0,06 до 2,58	<0,05
6-7	7,32±1,06*	6,99±0,89**	0,38 до 1,04	>0,05

**Примітки:** р - достовірність різниці біохімічних показників сироватки крові (Глу, Асп, Глі) між хворими на ГМ з ускладненнями та без ускладнень з боку ЦНС в різні періоди захворювання; \* - достовірність різниці динаміки біохімічних показників сироватки крові (Глу, Асп, Глі) у дітей хворих на ГМ з ускладненнями з боку ЦНС; \*\* - достовірність різниці динаміки біохімічних показників сироватки крові (Глу, Асп, Глі) у дітей хворих на ГМ без ускладнень.

СМ збільшувався до рівня 7,63±1,21 мг% і достовірно відрізнявся від рівня Глі у здорових дітей (р<0,001) (95% ДІ, 1,98 до 3,10 мг%). Збільшення рівня Глі на тлі зниження рівня Глу у хворих на СМ може свідчити про активну протидію гальмівних механізмів процесам перезбудження нейронів на протипагу виснаження цих механізмів при ГМ.

Рівень збуджуючих амінокислот Глу і Асп у хворих на ГМ достовірно перевищували рівень Глу і Асп у хво-

рих на СМ в перші дні захворювання, що відображено в таблиці 2. Подібна тенденція спостерігалась на 6-7 добу хвороби, однак у хворих на СМ рівень Глу і Асп помірно зменшилися, в той же час у хворих на ГМ рівень Глу дещо збільшився, а рівень Асп майже не змінився. Відповідні рівні амінокислот та їх динаміка свідчили про більшу вираженість ФЕ у хворих на ГМ, що також корелювало з більшою кількістю і тяжкістю ускладнень з боку ЦНС у хворих на ГМ. Рівень Глу і Асп на 6-7 добу захворювання у хворих на ГМ і СМ значно переважали рівні Глу і Асп у здорових дітей, що свідчило про продовження розвитку ФЕ і його вираженість навіть в період ранньої реконвалесценції.

Рівень гальмівної амінокислоти Глі достовірно був більшим у хворих на ГМ, порівняно з хворими на СМ, що свідчило про більшу напругу гальмівних механізмів у хворих на ГМ, які протидіють перезбудженню нейронів і ФЕ (табл. 2). В динаміці рівень Глі достовірно знизився (р<0,001) у хворих на ГМ (95% ДІ, 0,83 до 2,55 мг%) і достовірно збільшився (р<0,05) у хворих на СМ (95% ДІ, 0,12 до 1,14 мг%), що може свідчити про виснаження гальмівних механізмів у хворих на ГМ в умовах прогресування і більш тяжкого перебігу захворювання, порівняно з хворими на СМ.

Характеризуючи хворих на ГМ з ускладненнями і без них, слід відзначити, що рівень Глу в першу добу захворювання достовірно був більшим у хворих з ускладненнями з боку ЦНС (табл. 3). У динаміці рівень Глу також достовірно був більшим у хворих з ускладненнями, порівняно з хворими без ускладнень. Крім того, у хворих з ускладненнями спостерігалось збільшення рівня Глу на 6-7 добу захворювання, у хворих без ускладнень - помірне зменшення. Рівень Асп у хворих з ускладненнями хоча і не достовірно, але був більшим в першу добу захворювання, порівняно з хворими без ускладнень. Однак в динаміці рівень Асп у хворих з ускладненнями дещо збільшився, в той же час у хворих без ускладнень він достовірно зменшився (р?0,05) (95% ДІ, 0,02 до 0,96 мг%) і на 6-7 добу рівень Асп достовірно був більшим у хворих з ускладненнями. Отже, різниця рівнів Глу і Асп в першу добу захворювання та в динаміці у хворих з ускладненнями з боку ЦНС, порівняно з хворими без ускладнень, вказує на більшу виразність ФЕ в хворих з ускладненнями, що відповідно корелює з більшою кількістю та тяжкістю ускладнень в цієї групи хворих і визначає ФЕ, як одну з ключових причин виникнення ускладнень з боку ЦНС.

Рівень гліцину у хворих з ускладненнями достовірно був більшим в першу добу хвороби, порівняно з хворими без ускладнень, що вказувало на значну напругу гальмівних механізмів, які протидіють збудженню і пошкодженню нейронів (табл. 3). У динаміці рівень Глі достовірно знижувався, як у хворих з ускладненнями (95% ДІ, 1,09 до 3,12 мг%) (р<0,001), так і у хворих без ускладнень (95% ДІ, 0,22 до 2,02 мг%) (р<0,05), і на 6-7 добу рівень його достовірно не відрізнявся між

**Таблиця 4.** Порівняльний вміст амінокислот в сироватці крові у дітей хворих на серозний менингіт з ускладненнями і без ускладнень з боку ЦНС (M±m).

Доба захворювання	Групи		95% ДІ мг%	р
	З ускладненнями, n=19	Без ускладнень, n=21		
<b>Глутамат в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	8,15±2,59	5,57±1,35	1,29 до 3,87	<0,001
6-7	8,07±3,23	3,93±0,93*	1,11 до 4,05	<0,001
<b>Аспартат в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	2,50±0,72	2,10±0,68	-0,04 до 0,84	>0,05
6-7	2,46±0,78	1,58±0,62*	0,44 до 1,32	<0,001
<b>Гліцин в сироватці крові (мг%)</b>				
1-2	7,22±1,39	6,80±0,83	-0,29 до 1,13	<0,05
6-7	7,11±1,14	8,11±1,09*	0,29 до 1,35	>0,01

**Примітки:** р - достовірність різниці біохімічних показників крові (Глу, Асп, Глі) між хворими на СМ з ускладненнями та без ускладнень з боку ЦНС в різні періоди захворювання; \* - достовірність різниці динаміки біохімічних показників крові у дітей хворих на СМ без ускладнень з боку ЦНС.

групами, що могло вказувати на виснаження гальмієвих механізмів захисту мозку від процесів збудження.

У хворих на СМ результати змін нейромедіаторних амінокислот були майже подібними до тих що і у хворих на ГМ. Так, у хворих на СМ з ускладненнями рівень Глу в першу добу захворювання достовірно був більшим, порівняно з хворими без ускладнень (табл. 4). В динаміці рівень Глу також достовірно був більшим у хворих з ускладненнями, порівняно з хворими без ускладнень. У хворих без ускладнень спостерігалось достовірне зниження рівня Глу на 7-8 добу захворювання (95% ДІ, 0,94 до 2,34 мг%) (р<0,001), а у хворих з ускладненнями лише незначне зменшення. Рівень Асп у хворих з ускладненнями хоча і не достовірно, але був більшим в першу добу захворювання, порівняно з хворими без ускладнень. Однак в динаміці рівень Асп у хворих з ускладненнями практично не змінився, в той же час як у хворих без ускладнень він достовірно зменшився (95% ДІ, 0,02 до 0,92 мг%) (р<0,05) і на 6-7 добу рівень Асп достовірно (р<0,001) був більшим у хв.

Отже, значна різниця рівнів Глу і Асп в першу добу захворювання та в динаміці у хворих на СМ з ускладненнями з боку ЦНС, порівняно з хворими без ускладнень, вказує на значно більшу виразність ФЕ в хво-

рих з ускладненнями, що підтверджує отримані результати у хворих на ГМ і визначає ФЕ, як одну з ключових причини виникнення ускладнень з боку ЦНС.

Рівень Глі у хворих з ускладненнями хоча і недостовірно, але був більшим в першу добу хвороби, порівняно з хворими без ускладнень (табл. 4). В динаміці рівень Глі у хворих з ускладненнями майже не змінився, що могло вказувати на продовження напруги гальмієвих процесів з початком їх виснаження, а у хворих без ускладнень рівень Глі достовірно збільшився (95% ДІ, 0,73 до 1,89 мг%) (р<0,001) і на 6-7 добу його рівень достовірно був більшим, порівняно з хворими з ускладненнями, що могло вказувати на зростання і активну протидію гальмієвих механізмів захисту мозку процесам збудження.

Порівняно з відповідними змінами у хворих на ГМ, у яких спостерігались процеси виснаження гальмієвих механізмів захисту мозку, у хворих на СМ з ускладненнями спостерігалась їх напруга, але не виснаження, а у хворих на СМ без ускладнень - їх активація і відновлення, що може пояснювати значно важчий перебіг захворювання у хворих на ГМ з швидким виснаженням захисних гальмієвих механізмів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Феномен ексайтотоксичності, який виникає внаслідок викиду надмірної кількості збуджуючих нейромедіаторних амінокислот Глу і Асп через ішемічно-гіпоксичні та запальні зміни в ЦНС, є невід'ємним патогенетичним механізмом при гострих менингітах, що вносить значний вклад в механізм пошкодження нейронів.

2. Порівняно з іншими критичними станами, наприклад такими як ішемічний інсульт, при якому ФЕ триває перші години з моменту захворювання [Harukuni et al., 2006; Fullerton et al., 2007], при менингіті він розтягується на значно більший період, що пов'язано з особливостями механізмів розвитку і більш повільним прогресуванням захворювання.

Феномен ексайтотоксичності є одним з ключових механізмів, що призводить до нейрональної смерті при гострих менингітах, а тому потребує розробки і дослідження засобів, які будуть впливати на його виникнення і тим самим зменшувати формування ускладнень з боку ЦНС.

### Список літератури

- Bacterial meningitis causes two distinct forms of cellular damage in the hippocampal dentate gyrus in infant rats /Y.D.Bifrare, C.Gianinazzi, H.Imboden, [et al.] // Hippocampus. - 2003. - Vol.13, №4. - P. 481-488.
- EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults /A.Chaudhuri, P.M.Martin, P.G.E. Kennedy [et al.] // Eur. J. Neurol. - 2008. - Vol. 15, № 7. - P. 649-659.
- Elevated cerebrospinal fluid levels of glutamate in children with bacterial meningitis as a predictor of the development of seizures or other adverse outcomes / W.Ma, G.Shang-Feaster, P.J.Okada, S.G.Kernie //Pediatr. Crit. Care. Med. - 2003. - Vol.4, №2. - 170-175.
- Harukuni I. Mechanisms of brain injury after global cerebral ischemia /I.Harukuni, A.Bhardwaj //Neurol. Clin. - 2006. - Vol.24. - P. 1-21.
- Neuroprotective effect of excitatory amino acid antagonist Kynurenic acid in experimental bacterial meningitis / S.L.Leib, Y.S.Kim, D.M.Ferriero, M.G.Tauber //The Journal of Infectious

- Diseases. - 1996. - Vol.173, №.1. - P. 166-171.
- Reprogramming the host response in bacterial meningitis: how best to improve outcome? /M. van der Flier, S.P.M. Geelen, J.L.L. Kimpen [et al.] // Clinical microbiology reviews. - 2003. - Vol.16, №3. - P. 415-429.
- Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging / H.J.Fullerton, Y.W.Wu, S.Sidney [et al.] // Pediatrics.- 2007. - Vol.119. - P. 495-501.
- Salehi Z. Cerebrospinal fluid nerve growth factor and total protein concentration in the children with meningitis /Z. Salehi /International Journal of Molecular and Clinical Microbiology. - 2011. - Vol.1. - P. 46-50.
- Yang Y-C. Ionic flow enhances low-affinity binding: a revised mechanistic view into Mg<sup>2+</sup> block of NMDA receptors /Y-C. Yang, C.-H.Lee, C.-C.Kuo //J. Physiol. - 2010. - Vol.588, №4. - P. 633-650.

**Свистильник Т.В.**

#### ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ НА ОСТРЫЙ МЕНИНГИТ И ИХ ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ ЦНС

**Резюме.** Проведенное исследование показало достаточно высокое содержание возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамат и аспартат) в сыворотке крови детей больных на острый менингит, что коррелировало с возникновением осложнений со стороны ЦНС и указывало на наличие феномена эксайтотоксичности в острый период заболевания и его определяющую роль в развитии повреждения нейронов мозга.

**Ключевые слова:** менингит, дети, аминокислоты, эксайтотоксичность.

**Svistilnik T. V.**

#### STUDYING OF MAINTENANCE NEUROTRANSMITTERS OF AMINO ACIDS IN WHEY OF BLOOD OF PATIENTS CHILDREN ON THE ACUTE MENINGITIS AND THEIR INFLUENCE ON DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS FROM PARTY CNS

**Summary.** The conducted research has shown high enough maintenance raising neurotransmitters amino acids (glutamate and aspartate) in whey of blood of children of patients on a acute meningitis that correlated with occurrence of complications from party CNS and specified in phenomenon excitotoxicity during the sharp period of disease and its defining role in neuronal injury a brain.

**Key words:** a meningitis, children, amino acids, excitotoxicity.

Стаття надійшла до редакції 20.03. 2012р.

© Солейко О.В.

УДК: 616.127-005.8-06: 616-071

**Солейко О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

#### ХАРАКТЕР ПОСТІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ УСКЛАДНЕНИМ І НЕУСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ПОСТІНФАРКТНОГО КАРДІОСКЛЕРОЗУ

**Резюме.** В результаті проведеного клініко-інструментального обстеження 464 хворих із постінфарктним кардіосклерозом встановлені клінічні аспекти його ускладненого та неускладненого перебігу в процесі постінфарктного ремоделювання. Хворі із постінфарктним кардіосклерозом, ускладненим хронічною постінфарктною аневризмою серця, характеризуються більш молодим віком, найменшою тривалістю ІХС, раннім виникненням і найбільшою кількістю інфарктів міокарда у одного хворого, а також найменшою давністю останнього інфаркту порівняно з хворими з постінфарктним кардіосклерозом, не ускладненим хронічною постінфарктною аневризмою серця. Отримані дані відкривають перспективи нових підходів до патогенетичної корекції постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, постінфарктне ремоделювання.

#### Вступ

Концепція постінфарктного ремоделювання серця посідає помітне місце серед досягнень кардіології 90-х років ХХ ст. Ремоделювання - це процес адаптації лівого шлуночка, спрямований на підтримку його скоротливої функції за рахунок розширення камер серця і гіпертрофії міокарда [Белов, Вараксин, 2002]. Вже протягом перших декількох днів після інфаркту міокарда в серці виникає непропорційне розтягнення і витончення серцевого м'язу (майже до утворення аневризми чи розриву серця) [Solomon et al., 2001]. Дані процеси починають відбуватися не тільки в момент безпосереднього ураження міокарда, але навіть після припинення уражаючого впливу на нього ішемічного фак-

тора [Graham et al., 2008]. Структурно-функціональні зміни серцевого м'язу, що відбуваються при цьому і захоплюють водночас уражені та інтактні ділянки міокарда, характеризуються фазовим перебігом адаптивних, а в подальшому - дезадаптивних процесів [Дзяк та ін., 2001]. Дезадаптивний характер ремоделювання лівого шлуночка сполучений з прогресуючою дилатацією його порожнини, зростанням міокардіального стресу, легеневою гіпертензією, зниженням систолічної функції і наявністю мітральної недостатності, що закономірно закінчується розвитком клінічної картини серцевої недостатності (СН). В практичному плані дуже важливими є раннє виявлення і попередження деза-

- Diseases. - 1996. - Vol.173, №.1. - P. 166-171.
- Reprogramming the host response in bacterial meningitis: how best to improve outcome? /M. van der Flier, S.P.M. Geelen, J.L.L. Kimpen [et al.] // Clinical microbiology reviews. - 2003. - Vol.16, №3. - P. 415-429.
- Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging / H.J.Fullerton, Y.W.Wu, S.Sidney [et al.] // Pediatrics.- 2007. - Vol.119. - P. 495-501.
- Salehi Z. Cerebrospinal fluid nerve growth factor and total protein concentration in the children with meningitis /Z. Salehi /International Journal of Molecular and Clinical Microbiology. - 2011. - Vol.1. - P. 46-50.
- Yang Y-C. Ionic flow enhances low-affinity binding: a revised mechanistic view into Mg<sup>2+</sup> block of NMDA receptors /Y-C. Yang, C.-H.Lee, C.-C.Kuo //J. Physiol. - 2010. - Vol.588, №4. - P. 633-650.

**Свистильник Т.В.**

#### ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ НА ОСТРЫЙ МЕНИНГИТ И ИХ ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ ЦНС

**Резюме.** Проведенное исследование показало достаточно высокое содержание возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамат и аспартат) в сыворотке крови детей больных на острый менингит, что коррелировало с возникновением осложнений со стороны ЦНС и указывало на наличие феномена эксайтотоксичности в острый период заболевания и его определяющую роль в развитии повреждения нейронов мозга.

**Ключевые слова:** менингит, дети, аминокислоты, эксайтотоксичность.

**Svistilnik T. V.**

#### STUDYING OF MAINTENANCE NEUROTRANSMITTERS OF AMINO ACIDS IN WHEY OF BLOOD OF PATIENTS CHILDREN ON THE ACUTE MENINGITIS AND THEIR INFLUENCE ON DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS FROM PARTY CNS

**Summary.** The conducted research has shown high enough maintenance raising neurotransmitters amino acids (glutamate and aspartate) in whey of blood of children of patients on a acute meningitis that correlated with occurrence of complications from party CNS and specified in phenomenon excitotoxicity during the sharp period of disease and its defining role in neuronal injury a brain.

**Key words:** a meningitis, children, amino acids, excitotoxicity.

Стаття надійшла до редакції 20.03. 2012р.

© Солейко О.В.

УДК: 616.127-005.8-06: 616-071

**Солейко О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

#### ХАРАКТЕР ПОСТІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ УСКЛАДНЕНИМ І НЕУСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ПОСТІНФАРКТНОГО КАРДІОСКЛЕРОЗУ

**Резюме.** В результаті проведеного клініко-інструментального обстеження 464 хворих із постінфарктним кардіосклерозом встановлені клінічні аспекти його ускладненого та неускладненого перебігу в процесі постінфарктного ремоделювання. Хворі із постінфарктним кардіосклерозом, ускладненим хронічною постінфарктною аневризмою серця, характеризуються більш молодим віком, найменшою тривалістю ІХС, раннім виникненням і найбільшою кількістю інфарктів міокарда у одного хворого, а також найменшою давністю останнього інфаркту порівняно з хворими з постінфарктним кардіосклерозом, не ускладненим хронічною постінфарктною аневризмою серця. Отримані дані відкривають перспективи нових підходів до патогенетичної корекції постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, постінфарктне ремоделювання.

#### Вступ

Концепція постінфарктного ремоделювання серця посідає помітне місце серед досягнень кардіології 90-х років ХХ ст. Ремоделювання - це процес адаптації лівого шлуночка, спрямований на підтримку його скоротливої функції за рахунок розширення камер серця і гіпертрофії міокарда [Белов, Вараксин, 2002]. Вже протягом перших декількох днів після інфаркту міокарда в серці виникає непропорційне розтягнення і витончення серцевого м'язу (майже до утворення аневризми чи розриву серця) [Solomon et al., 2001]. Дані процеси починають відбуватися не тільки в момент безпосереднього ураження міокарда, але навіть після припинення уражаючого впливу на нього ішемічного фак-

тора [Graham et al., 2008]. Структурно-функціональні зміни серцевого м'язу, що відбуваються при цьому і захоплюють водночас уражені та інтактні ділянки міокарда, характеризуються фазовим перебігом адаптивних, а в подальшому - дезадаптивних процесів [Дзяк та ін., 2001]. Дезадаптивний характер ремоделювання лівого шлуночка сполучений з прогресуючою дилатацією його порожнини, зростанням міокардіального стресу, легеневою гіпертензією, зниженням систолічної функції і наявністю мітральної недостатності, що закономірно закінчується розвитком клінічної картини серцевої недостатності (СН). В практичному плані дуже важливими є раннє виявлення і попередження деза-

даптивного ремоделювання лівого шлуночка і пов'язаного з ним розвитку СН.

Особливе місце в постінфарктному ремоделюванні, що призводить до значних змін механічних властивостей тканин, архітекτονіки міокарда, виникнення різноманітних деформацій на тлі асинергічної кінетики стінок, порушення стереометричних співвідношень у порожнині шлуночка, посідає ускладнений хронічною постінфарктною аневризмою серця (ХПАС) постінфарктний кардіосклероз.

Незважаючи на надзвичайно активне вивчення процесів постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка сучасною медициною, роль патогенетичних механізмів ХПАС у даному процесі залишається невирішеною, що в свою чергу є підставою для розробки клініко-інструментальних прогностичних критеріїв перебігу даної нозології.

Метою нашого дослідження є вивчення клінічних аспектів ускладненого і неускладненого перебігу постінфарктного кардіосклерозу в процесі постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка.

### Матеріали та методи

Клініко-інструментальне обстеження зазагальноприйнятими методиками в повному обсязі було проведено 464 хворим з постінфарктним кардіосклерозом віком від 38 до 85 років. Враховуючи, що основною патогенетичною ланкою постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка є розширення його порожнини, хворі були рандомізовані на 4 групи за ехокардіографічною величиною кінцево-діастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка - 1 група: КДР < 5 см (n = 94); 2 група: 5 см < КДР < 5,5 см (n = 106); 3 група: КДР > 5,5 см (n = 114) і 4 група із ускладненим ХПАС постінфарктним кардіосклерозом (n = 150), яку ми розглядали в якості моделі подальшої дилатації лівого шлуночка.

Обробка отриманих результатів дослідження проводилась статистичними методами [Мінцер, 2003] з використанням комп'ютерної програми MathCAD 13. Достовірність відмінностей між групами визначали за t-критерієм Стьюдента у випадках великої кількості спостережень аналізованих параметрів та за наявності правильного розподілу величин. Виявлення змін при повторних вимірюваннях проводилось як на основі аналізу незалежних груп, так і за допомогою парного кри-

терія Стьюдента. Достовірним вважали результат статистичних досліджень при імовірності помилки (p) менше 0,05, що відповідав критеріям, визнаним в медико-біологічних дослідженнях.

### Результати. Обговорення

Аналіз вікових характеристик пацієнтів виявив, що у 2 групі 5 см < КДР < 5,5 см порівняно з 4 групою (пацієнти з ХПАС) спостерігалась значно (p < 0,05) більша кількість старших вікових категорій (в середньому 57,34 ± 1,78 років, табл. 1).

Більш цікавими виявились результати порівняння перебігу ІХС у пацієнтів різних груп. Так, тривалість захворювання на момент поступлення хворого в клініку виявила чітку тенденцію до збільшення в перших трьох групах.

В цьому можна було б вбачати закономірність: чим більша тривалість ІХС, тим більший ступінь дилатації лівого шлуночка. Проте, у хворих з ХПАС (4 група) ця залежність порушується: період ІХС у них виявився найкоротшим з усіх груп: 66,31 ± 7,84 місяців.

Наступною важливою анамнестичною характеристикою була кількість інфарктів міокарда, перенесених одним пацієнтом: вона прогресивно зростала в міру збільшення розмірів лівого шлуночка і досягала максимуму (2,06 ± 0,08 інфарктів міокарда) у хворих з ХПАС (табл. 1).

Крім кількості перенесених інфарктів міокарда нас цікавила їх хронологія. Період від дебюту захворювання до розвитку першого інфаркту міокарда був найкоротшим (26,7 ± 0,84 місяців) у хворих з ХПАС (4 група), до того ж, він суттєво (p < 0,05) відрізнявся від аналогічного параметра в інших групах (табл. 1).

Наступним за тривалістю (на 11,64 місяців довший) даний інтервал часу виявлявся у пацієнтів 1 групи (КДР < 5 см). Що стосується давності останнього інфаркту міокарда, то найбільшою (49,98 ± 1,12 місяців) вона виявилась у хворих 3 групи (КДР > 5,5 см, табл. 1).

Узагальнюючи наведені результати, підкреслимо, що спостерігається вельми закономірна тенденція: хворі з більшим КДР лівого шлуночка характеризуються більшою тривалістю захворювання, більшою кількістю перенесених інфарктів міокарда, але в той самий час пізнішим розвитком інфаркту міокарда. На цьому тлі виділяються пацієнти з ХПАС: більш моло-

Таблиця 1. Аналіз анамнестичних даних у хворих з постінфарктним ремоделюванням лівого шлуночка.

Показник	1 група КДР ≤ 5 см n = 94	2 група 5 < КДР ≤ 5,5 см n = 106	3 група КДР > 5,5 см n = 114	4 група ХПАС n = 150	p < 0,05
Середній вік, роки	54,84 ± 1,77	57,34 ± 1,78	56,73 ± 1,79	52,71 ± 1,8	2-4
Тривалість ІХС на момент поступлення в клініку, міс.	69,72 ± 7,33	88,21 ± 7,38	104,5 ± 7,99	66,31 ± 7,84	1-3, 3-4
Середня кількість перенесених інфарктів міокарда	1,09 ± 0,05	1,18 ± 0,08	1,39 ± 0,06	2,06 ± 0,08	1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4
Тривалість ІХС до виникнення першого інфаркту міокарда, міс	38,34 ± 0,83	49,79 ± 0,98	49,98 ± 1,12	26,7 ± 0,84	1-2, 1-3, 1-4, 2-4, 3-4

Примітка. В графі "p < 0,05" цифрами позначені групи, між якими виявлені достовірні відмінності.



**Таблиця 2.** Аналіз клінічних показників у хворих з постінфарктним ремоделюванням лівого шлуночка.

Показник	1 група КДР ≤ 5 см n = 94	2 група 5 < КДР ≤ 5,5 см n = 106	3 група КДР > 5,5 см n = 114	4 група ХПАС n = 150	p<0,05
Середній ФК стенокардії	3,47 ± 0,06	3,39 ± 0,08	3,64 ± 0,07	3,35 ± 0,08	-
Середній ФКСН НУНА	1,59 ± 0,06	1,51 ± 0,07	1,89 ± 0,08	1,99 ± 0,13	1-3, 1-4, 2-3, 2-4
Кількість порушень серцевого ритму і провідності, %	25,58	24,48	67,92	57,70	1-3, 1-4, 2-3, 2-4

**Примітка.** В графі "p<0,05" цифрами позначені групи, між якими виявлені достовірні відмінності.

**Таблиця 3.** Показники ліпідного профілю у хворих з постінфарктним ремоделюванням лівого шлуночка.

Показник	1 група КДР ≤ 5 см n = 94	2 група 5 < КДР ≤ 5,5 см n = 106	3 група КДР > 5,5 см n = 114	4 група ХПАС n = 150	p<0,05
Холестерин, ммоль/л	6,88 ± 0,15	6,76 ± 0,18	6,07 ± 0,17	5,73 ± 0,21	1-4, 2-4
Тригліцериди, ммоль/л	2,54 ± 0,13	2,44 ± 0,16	2,39 ± 0,19	1,72 ± 0,14	1-4, 2-4, 3-4
ЛПНЩ, ммоль/л	4,39 ± 0,13	4,47 ± 0,14	3,97 ± 0,17	3,82 ± 0,13	2-4
Індекс атерогенності	4,92 ± 0,18	5,36 ± 0,23	4,85 ± 0,24	3,5 ± 0,26	1-4, 2-4, 3-4

**Примітка.** В графі "p<0,05" цифрами позначені групи, між якими виявлені достовірні відмінності.

дий вік; найменша тривалість ІХС; раннє виникнення і найбільша кількість інфарктів міокарда у одного хворого, а також найменша давність останнього інфаркту.

Порівнювані групи хворих вірогідно не розрізнялись за середнім функціональним класом (ФК) стенокардії напруги та за частотою нестабільної стенокардії, проте, найменша вираженість болювого синдрому (середній ФК - 3,35±0,08) все ж спостерігалась у хворих з ХПАС (табл. 2).

В той самий час в 4 групі максимально маніфестувала серцева недостатність. Таким чином, тяжкість серцевої недостатності після незначного зниження у хворих 2 групи (5 см<КДР<5,5 см) на наступних етапах постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка прогресивно зростала, досягаючи максимуму у хворих з ХПАС, які водночас характеризувались дещо меншою вираженістю коронарного болювого синдрому (табл. 2).

Важливим є усвідомлення існуючого взаємозв'язку ремоделювання лівого шлуночка і прогресування СН. Саме процес ремоделювання серця в результаті перенесеного інфаркту міокарда в умовах облітеруючого ураження коронарних артерій створює всі передумови до розвитку СН і визначає її клінічний перебіг [Гаргин, 2002]. У хворих, що перенесли гострий інфаркт міокарда з подальшою дилатацією лівого шлуночка, ризик розвитку СН вірогідно вищий, ніж у пацієнтів з нормальним розміром шлуночка, оскільки постінфарктне розширення вентрикулярної порожнини з часом припиняє компенсувати зростаючі навантаження і призводить до клінічної маніфестації СН, яка є самою частою причиною смерті таких пацієнтів та обумовлює несприятливий прогноз інфаркту міокарда. Існує думка, що при оклюзивному ураженні коронарних артерій патогенез СН пов'язаний як з процесами ремоделю-

вання серця, так і з гіпоперфузією міокарда [Белов, Вараксин, 2002].

Порушення електрофізіологічних властивостей міокарда є одним з проявів постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка. Розтягнення міокарда сприяє

змінам його електрофізіологічних властивостей та імовірності виникнення передчасних електричних імпульсів аж до розвитку фібриляції. Ремоделювання лівого шлуночка в умовах важкого міокардального стресу і підвищеного гемодинамічного навантаження супроводжується утворенням аритмогенного субстрату.

Відсоток порушень серцевого ритму і провідності був найменшим і практично однаковим у пацієнтів 1 та 2 груп, в 3 групі цей показник виявився максимальним (табл. 2).

Найбільш розповсюдженою на всіх етапах постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка виявилась блокада лівої передньої гілки пучка Гіса, до того ж частіше (23,2%) ця патологія відмічалась в групі з ХПАС, що пов'язано із залучанням до патологічного процесу міжшлуночкової перегородки, в товщі якої проходить пучок Гіса та його розгалуження.

Дослідження вираженості дисліпопротеїдемії, що опосередковано свідчить про активність атеросклеротичного процесу, виявили цікаві особливості (табл. 3). Так, міжгруповий аналіз показав прогресивне зниження рівня холестерину, який в групі хворих з ХПАС (4 група) досягав свого мінімального значення: 5,73±0,21 ммоль/л.

Подібна тенденція спостерігалась відносно тригліцеридів у плазмі крові, ліпопротеїдів низької щільності, індекса атерогенності.

Таким чином, як це не парадоксально, у пацієнтів з формуванням ХПАС спостерігалось найбільш сприятливе (порівняно з іншими групами, що підлягали аналізу) співвідношення атерогенних і антиатерогенних компонентів ліпідного спектру.

Коронаровентрикулографічні дослідження останніх років свідчать про існування достатньо значної кількості пацієнтів з ХПАС з атеросклеротично незміненими ко-

ронарними артеріями [Белоножко та ін., 2001]. Деякі автори вважають, що виникнення постінфарктної аневризми серця обумовлено спазмом судин регіонарного артеріального басейну при відсутності відповідної підготовки атеросклеротичним процесом колатерального русла [Cox, 1997] і саме цим пояснюють більш сприятливе (порівняно з пацієнтами інших груп) співвідношення компонентів ліпідного спектра у даної категорії хворих.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Постінфарктний кардіосклероз, ускладнений ХПАС, є одним із яскравих проявів і прикладів дезадаптаційного ремоделювання лівого шлуночка, проте не позбавлений компенсаторно-адаптаційних механізмів.

2. Пацієнти з ХПАС відрізняються від хворих з постінфарктним кардіосклерозом, не ускладненим ХПАС (група порівняння), більш молодим віком, найменшою тривалістю ІХС, раннім виникненням і найбільшою кількістю інфарктів міокарда у одного хворого, а також найменшою давністю останнього інфаркту.

3. Єдиним показником, динаміка якого відповідала етапному розширенню порожнини лівого шлуночка в усіх групах, виявилось число інфарктів міокарда, що були перенесені одним хворим.

Отримані дані поширюють уявлення про компенсаторні механізми та патогенетичні аспекти постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка у хворих із ускладненим, зокрема ХПАС, і неускладненим перебігом постінфарктного кардіосклерозу, що дозволить у подальшому застосовувати нові підходи до корекції таких станів.

### Список літератури

- Белов Ю.В. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца. От концепции к хирургическому лечению /Ю.В.Белов, В.А.Вараксин. - М.: ДеНово, 2002. - 194 с.
- Гаргин В.В. Значение степени поражения коронарных артерий при ИБС по данным аутопсии /В.В.Гаргин / /Укр. терапевт. журнал. - 2002. - Т.4, №3. - С. 43-44.
- Дзяк Г. Хроническая сердечная недостаточность: современные представления /Г.Дзяк, Л.Васильева, А.Ханюков //Doctor. - 2001. - №4(8).- С. 7-10.
- Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я: навч. посіб. у 10 кн./ Мінцер О.П. - К.: Вища шк., 2003. - Кн. 5. - 350 с.
- Постинфарктные аневризмы левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца /А.Г.Белоножко, А.П.Степаненко, С.Н.Мырренко [и др.] / / Сучасні проблеми кардіології та ревматології - від гіпотез до фактів: матеріали Української науково-практичної конференції. - К., 2001. - С. 61.
- Graham H. K. Extracellular matrix profiles in the progression to heart failure. European Young Physiologists Symposium Keynote Lecture- Bratislava /H.K.Graham, M.Horn, A.W.Trafford //Acta Physiol. (Oxf.). - 2008. - Vol.194(1). - P. 3-21.
- Solomon S.D. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study /S.D.Solomon, R.J.Glynn, S.Greaves //Ann. Intern. Med. - 2001. - Vol.134. - P. 451-458.
- Cox J.L. Left ventricular aneurysms: pathophysiologic observations and standard resection /J.L.Cox //Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1997. - Vol.9. - P. 113-122.

*Солейко Е.В.*

### ХАРАКТЕР ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЁННЫМ И НЕОСЛОЖНЁННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

**Резюме.** В результате проведенного клинико-инструментального обследования 464 больных с постинфарктным кардиосклерозом установлены клинические аспекты его осложнённого и неосложнённого течения в процессе постинфарктного ремоделирования. Больные с постинфарктным кардиосклерозом, осложнённым хронической постинфарктной аневризмой сердца, характеризуются более молодым возрастом, наименьшей продолжительностью ИБС, ранним возникновением и наибольшим количеством инфарктов миокарда у одного больного, а также наименьшей давностью последнего инфаркта по сравнению с больными с постинфарктным кардиосклерозом, не осложнённым хронической постинфарктной аневризмой сердца. Полученные данные открывают перспективы новых подходов к патогенетической коррекции постинфарктного ремоделирования левого желудочка.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, постинфарктное ремоделирование.

*Solyeuko O.V.*

### NATURE OF POSTINFARCTION CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH COMPLICATED AND UNCOMPLICATED POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

**Summary.** Using the results of investigation of clinical-instrumental studying of 464 patients with postinfarction cardiosclerosis the peculiarities of complicated and uncomplicated course in the process of postinfarction cardiac remodeling of the left ventricle have been established. The patients with chronic postinfarction cardiac aneurysm are characterised by the younger age, the less time of ischemic heart disease, the earlier appearing and the largest number myocardial infarction for one person and also the least remoteness of the last infarct comparing with the patients with postinfarction cardiosclerosis, not complicated with chronic postinfarction cardiac aneurysm. The received results open the perspectives of new technologies to pathogenetic correction of postinfarction cardiac remodeling of the left ventricle.

**Key words:** postinfarction cardiosclerosis, postinfarction cardiac remodeling.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.

© Танасієнко П.В.

УДК: 616-656:87-54.0

Танасієнко П.В.

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 01000)

## УРОЛОГІЧНІ ІНФЕКЦІЙНІ УСКЛАДНЕННЯ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ

**Резюме.** В статті йде мова про урологічні інфекційні ускладнення у постраждалих з політравмою. Розподіл постраждалих з політравмою ускладненою урологічною патологією з врахуванням тяжкості травматичних пошкоджень вказує, що найчастіше вони виникають у постраждалих з домінуючою черепно-мозковою травмою. Найбільш часто урологічні інфекційні ускладнення викликає *Escherichia coli*, що є наслідком медичних маніпуляцій на сечовивідній системі, і значно рідше гнійна грампозитивна мікрофлора. Застосування сучасної емпіричної схеми антибіотикотерапії в більшості випадків призводить до позитивного результату, а використання сучасних антимікозних засобів у 100% випадків дає позитивний результат лікування.

**Ключові слова:** політравма, постраждалі, урологічні інфекційні ускладнення.

### Вступ

Проблема політравми є однією з найактуальніших в сучасній медицині. В Україні показник смертності від травм є стабільно високим і становив у 2009 році 106,4 на 100 тис. населення, у тому числі від ДТП - 14,2 на 100 тис. населення. Ці показники втричі перевищують аналогічні показники в країнах ЄС та США. Ситуація з травматизмом в Україні потребує впливу як медичного співтовариства так владних структур [Гурьев, 2010].

Класична картина політравми проявляється симптомами крововтрати, наявністю множинних і поєднаних пошкоджень, порушенням свідомості, часто обтяженою алкогольним або наркотичним сп'янінням - всі ці фактори призводять до розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих. Серед інфекційних ускладнень політравми особливе місце займають посткатетеризаційний цистит та гострий пієлонефрит, які зустрічаються у 8,5-14,8% випадків всіх інфекційних ускладнень і являють досить серйозну загрозу у розвитку в подальшому сепсису [Najar, 2009].

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених інфекційним ускладненням політравми, особливості лікування урологічних ускладнень у цієї категорії постраждалих досконально не визначені.

Виникає необхідність удосконалення методів ранньої діагностики, координація зусиль спеціалістів на раннє виявлення та лікування даних ускладнень.

Метою нашого дослідження було покращення лікування постраждалих з урологічними ускладненнями політравми шляхом удосконалення діагностичних заходів та розробки диференційованої лікувальної тактики.

### Матеріали та методи

Для виконання нашого дослідження ми проаналізували лікування 88 постраждалих з політравмою та одним з урологічних ускладнень, що лікувались в одній з міських лікарень м. Києва з 2008 по 2011 роки. Чоловіків було 51 (57,95%), жінок - 37 (42,05%). Вік постраждалих коливався від 18 до 67 років, а середній вік становив 41,3 ± 2,1 роки. В дослідження включені постраждалі з верифікованою політравмою, а також інфек-

ційним ускладненням зв'язаним з сечовидільною системою. Критерієм запального процесу у видільній системі була наявність двох з перерахованих нижче показників, а саме: болі в поперековій ділянці, внизу живота, по ходу уретри; підвищення температури тіла більше 38°C; бактеріурія або лейкоцитурія; лейкоцити крові >120109/л, <40109/л, або >10% незрілих форм.

Для вивчення етіологічної структури ми проводили обов'язкове бактеріологічне обстеження сечі на 1 та 3 день протікання ускладнення. Мікроорганізми ідентифікували загальноприйнятими методиками, а чутливість до антибіотиків визначалась диск-дифузійним методом.

### Результати. Обговорення

У всіх постраждалих (100%) інфекційні ускладнення зі сторони сечо-статевої системи розвинулись до 10 дня перебування на госпітальному етапі лікування. Цей період травматичної хвороби має назву період нестійкої адаптації і саме тоді розвивається максимальна кількість інфекційних ускладнень. Серед постраждалих у 16 постраждалих (18,18%) розвинувся гострий посттравматичний пієлонефрит, у 34 постраждалих (38,63%) - гострий цистит, у 5 постраждалих (5,68%) - гострий орхіт, у 33 (37,5%) - гострий посткатетеризаційний уретрит.

Враховуючи те, що у всіх постраждалих механогенез травми різний, ми проаналізували розподіл постраждалих з політравмою, ускладненою урологічною патологією з врахуванням тяжкості травматичних пошкоджень, і представили данні в таблиці 1.

Аналізуючи данні таблиці 1 ми прийшли до висновку, що найчастіше урологічні інфекційні ускладнення розвиваються у постраждалих з домінуючою черепно-мозковою травмою. Ці постраждалі займають перше рангове місце і у них майже в 30% випадків розвивається урологічні інфекційні ускладнення. Це пояснюється, на нашу думку, більш тяжким перебігом та більш довгим протіканням травматичної хвороби у постраждалих даної категорії. На другому ранговому місці розмістились постраждалі з домінуючим пошкодженням сечостатевої системи, у них інфекційні уск-

**Таблиця 1.** Розподіл постраждалих з політравмою ускладненою урологічною патологією з врахуванням тяжкості травматичних пошкоджень.

Домінуюче пошкодження	Абс. число	%	Ранг
Головний мозок	26	29,54	1
Грудна клітка	6	6,82	7
Живіт	8	9,09	5
Хребет	12	13,64	4
Нирки та СВС	16	18,18	2
Таз	13	15,55	3
Кінцівки	7	7,95	6

**Таблиця 2.** Етіологічна картина розвитку урологічних інфекцій у постраждалих з політравмою.

Вид збудника	Абс. число	%	Ранг
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1,14	9
<i>Candida albicans</i>	6	6,81	6
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	7,95	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	20,45	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3,42	7
<i>Proteus vulgaris</i>	3	3,42	7
<i>Esherichia coli</i>	22	25,00	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	11	12,5	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,27	8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	15	17,04	3

ладнення розвиваються більш ніж у 18% випадків. Третє рангове місце посідають постраждалі з домінуючим пошкодженням тазу. Анатомо-функціональна близькість, а також висока енергетичність пошкоджень тазу призводить до частого виникнення інфекційних ускладнень у цієї категорії постраждалих. Четверте рангове місце з результатом майже 14% займають постраждалі з домінуючим пошкодженням хребта. Потрібно відмітити, що серед цієї категорії постраждалих часто зустрічаються спінальні хворі, для яких інфекційна урологічна патологія є досить властивою. П'яте, шосте і сьоме рангові місця з майже однаковою частотою інфекційні урологічні ускладнення зустрічаються у постраждалих з домінуючою травмою живота, кінцівок і грудної клітки відповідно.

Причини розвитку інфекційних урологічних ускладнень були досить різними. Так, у 60 постраждалих (68,18%) констатований висхідний шлях інфікування сечостатевої системи, чому передувало порушення функції сечового міхура і проведення медичних маніпуляцій сечовивідних шляхах. У 21 постраждалого (23,86%) відмічалось нагноєння зоочеревинних гематом або інтрапаренхіматозне запалення нирки. У 7 (7,95%) причиною стало загострення існуючої урологічної патології.

Для виявлення етіологічного фактору урологічних інфекційних ускладнень ми провели бактеріологічне дослідження сечі. Результати представлені в таблиці 2.

Провівши аналіз мікробіологічного дослідження сечі

у постраждалих з політравмою ми прийшли до висновку, що найбільш часто причиною виникнення урологічних ускладнень є *Esherichia coli*, яка визиває цю патологію у чверті випадків і займає перше рангове місце. На другому ранговому місці в більш ніж 29% випадків інфекційне ускладнення викликав *Staphylococcus aureus*, який за даними літератури є одним з найбільш частих причин виникнення нозокоміальної інфекції у постраждалих з політравмою. На третьому ранговому місці з результатом 17% розмістився *Streptococcus pyogenes*, що є також досить симптоматично, так як є співзвучним до даних світової літератури. Так, за даними Donskov V.V. *Streptococcus pyogenes* викликає урологічні ускладнення у 15,7% випадків. Четверте рангове місце займає *Enterococcus faecalis*, який викликає ускладнення у 12,5% випадків. Трохи рідше, але також досить часто зустрічаються *Enterobacter cloacae* та *Candida albicans*, які займають шосте і сьоме рангові місця. Цей факт викликає занепокоєння спеціалістів, так як виявлення майже у 7% постраждалих причиною ускладнення грибів роду *Candida* вказує на ріст цього патогена у структурі нозокоміальної інфекції.

Лікування урологічних інфекційних ускладнень політравми проводилось за схемою, запровадженою в нашій клініці. До складу емпіричної схеми входили препарати цефалоспоринового ряду 3 покоління, фторхінолони 2 покоління. Дана схема дала позитивний результат у 67 (76,14%) постраждалих. При підозрі на мікозну інфекцію були використані препарати імідазолової групи, дія яких повністю задовольнила наші сподівання в плані результату лікування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Урологічні інфекційні ускладнення у постраждалих з політравмою є не до кінця вирішеною медичною проблемою і потребує удосконалення діагностичних заходів та розробки диференційованої лікувальної тактики;

2. Розподіл постраждалих з політравмою ускладненою урологічною патологією з врахуванням тяжкості травматичних пошкоджень вказує, що найчастіше вони виникають у постраждалих з домінуючою черепно-мозковою травмою.

3. Найбільш часто урологічні інфекційні ускладнення викликає *Esherichia coli*, що є наслідком медичних маніпуляцій на сечовивідній системі, і значно рідше гнійна грампозитивна мікрофлора;

4. Застосування сучасної емпіричної схеми антибіотикотерапії в більшості випадків призводить до позитивного результату, а використання сучасних антимікозних засобів у 100% випадків дає позитивний результат лікування.

У перспективі планується продовжити науковий пошук у проблемі антибіотикотерапії цієї категорії постраждалих.

## Список літератури

- Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями /С.Е.Гурьев, Н.И.Березка, С.Д.Шишук [и др.] //Травма. - 2010. - Т.11, №2. - С. 133-140.
- Кузин А.А. Госпитальные инфекции, связанные с травматической болезнью /А.А.Кузин, П.И.Огарков, В.В.Бояринцев //Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени: мат. науч. конф. - СПб, 2006. - 298 с.
- Rational approach to treatment of patients with polytrauma complicated by urinary tract infection] /V.V.Donskov, V.Y.Startsev, D.S.Vikhrev [et al.] // Antibiot. Khimioter. - 2010. - Vol.55(11-12). - P. 30-8. Russian.
- Najar M.S. Approach to urinary tract infections /M.S.Najar, C.L.Saldanha, K.A.Banday //Indian J. Nephrol. - 2009. - Vol.19(4). - P. 129-39.
- Saeki S. Concurrent validity of the community integration questionnaire in patients with traumatic brain injury in Japan /S.Saeki, T.Okazaki, K.Hachisuka //J. Rehabil. Med. - 2006. - Vol. 38, №5. - P. 333-335.

**Танасиенко П.В.**

#### UROLOGICAL INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

**Резюме.** В статье идет речь об урологических инфекционных осложнениях в пострадавших с политравмой. Распределение пострадавших с политравмой усложненной урологической патологией с учетом тяжести травматических повреждений указывает, что чаще всего они возникают в пострадавших с доминирующей черепно-мозговой травмой. Наиболее часто урологические инфекционные осложнения вызывает *Esherichia coli*, что является следствием медицинских манипуляций на мочевыводящей системе, и значительно реже гнойная грамположительная микрофлора. Применение современной эмпирической схемы антибиотикотерапии в большинстве случаев приводит к позитивному результату, а использование современных антимикозных препаратов в 100% случаев дает позитивный результат лечения.

**Ключевые слова:** политравма пострадавшие, урологические инфекционные осложнения.

**Tanasienko P.V.**

#### UROLOGICAL INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

**Summary.** The article deals with urological of infectious complications in patients with polytrauma. Distribution of victims with polytrauma complicated urinary tract diseases with the gravity of traumatic injuries indicates that they are most often occur in patients with dominant craniocerebral trauma. The most often urological infectious complications causes *Esherichia coli*, which is a consequence of medical manipulations of the urinary system, and much less frequently purulent grampositive microflora. Application of modern empirical pattern of antibiotic therapy in most cases leads to a positive result, and the use of modern antimycoseal drugs in 100% of cases gives a positive result of treatment.

**Key words:** polytrauma victims, urological infectious complications.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012р.

© Франчук С.В.

УДК: 616.12-008.331.1-056:616.127-577.95:575.113

**Франчук С.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЇ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ УСПАДКУВАННІ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ

**Резюме.** Проведена оцінка діагностичної цінності визначення варіантів успадкування гена АТ1Р як фактору схильності до розвитку інфаркту міокарда і мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби та їх вплив на характер ремоделювання серця у жінок та чоловіків. Обстежено 187 жінок післяменопаузального віку (45-69 років) та 214 чоловіків в віці 40-60 років, мешканців Вінницької області. Генотипування гена АТ1Р проводилось із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Структурно-функціональні показники міокарда досліджені за допомогою УЗД, яке виконувалось на ехокардіографі "Sim-5000 plus". Виявлено, що успадкування алелі А та генотипу АА гена АТ1Р зменшують ймовірність розвитку інфаркту міокарда або мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби, а алель С асоціюється з нею та сприяє розвитку вираженої гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. У жінок хворих на ГХ частота реєстрації генотипу АА гена АТ1Р достовірно більша ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з чоловіками, а виражена гіпертрофія лівого шлуночка розвивається більш інтенсивно.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу, ремоделювання серця.

### Вступ

Патофізіологічні механізми регуляції артеріального тиску (АТ) при артеріальній гіпертензії (АГ), як і фак-

тори ризику її розвитку, у чоловіків і жінок певною мірою відрізняються в період до менопаузи і майже

## Список літератури

- Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями /С.Е.Гурьев, Н.И.Березка, С.Д.Шишук [и др.] //Травма. - 2010. - Т.11, №2. - С. 133-140.
- Кузин А.А. Госпитальные инфекции, связанные с травматической болезнью /А.А.Кузин, П.И.Огарков, В.В.Бояринцев //Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени: мат. науч. конф. - СПб, 2006. - 298 с.
- Rational approach to treatment of patients with polytrauma complicated by urinary tract infection] /V.V.Donskov, V.Y.Startsev, D.S.Vikhrev [et al.] // Antibiot. Khimioter. - 2010. - Vol.55(11-12). - P. 30-8. Russian.
- Najar M.S. Approach to urinary tract infections /M.S.Najar, C.L.Saldanha, K.A.Banday //Indian J. Nephrol. - 2009. - Vol.19(4). - P. 129-39.
- Saeki S. Concurrent validity of the community integration questionnaire in patients with traumatic brain injury in Japan /S.Saeki, T.Okazaki, K.Hachisuka //J. Rehabil. Med. - 2006. - Vol. 38, №5. - P. 333-335.

**Танасиенко П.В.**

#### UROLOGICAL INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

**Резюме.** В статье идет речь об урологических инфекционных осложнениях в пострадавших с политравмой. Распределение пострадавших с политравмой усложненной урологической патологией с учетом тяжести травматических повреждений указывает, что чаще всего они возникают в пострадавших с доминирующей черепно-мозговой травмой. Наиболее часто урологические инфекционные осложнения вызывает *Esherichia coli*, что является следствием медицинских манипуляций на мочевыводящей системе, и значительно реже гнойная грамположительная микрофлора. Применение современной эмпирической схемы антибиотикотерапии в большинстве случаев приводит к позитивному результату, а использование современных антимикозных препаратов в 100% случаев дает позитивный результат лечения.

**Ключевые слова:** политравма пострадавшие, урологические инфекционные осложнения.

**Tanasienko P.V.**

#### UROLOGICAL INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

**Summary.** The article deals with urological of infectious complications in patients with polytrauma. Distribution of victims with polytrauma complicated urinary tract diseases with the gravity of traumatic injuries indicates that they are most often occur in patients with dominant craniocerebral trauma. The most often urological infectious complications causes *Esherichia coli*, which is a consequence of medical manipulations of the urinary system, and much less frequently purulent grampositive microflora. Application of modern empirical pattern of antibiotic therapy in most cases leads to a positive result, and the use of modern antimycoseal drugs in 100% of cases gives a positive result of treatment.

**Key words:** polytrauma victims, urological infectious complications.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012р.

© Франчук С.В.

УДК: 616.12-008.331.1-056:616.127-577.95:575.113

**Франчук С.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЇ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ УСПАДКУВАННІ РІЗНИХ ГЕНОТИПІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ

**Резюме.** Проведена оцінка діагностичної цінності визначення варіантів успадкування гена АТ1Р як фактору схильності до розвитку інфаркту міокарда і мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби та їх вплив на характер ремоделювання серця у жінок та чоловіків. Обстежено 187 жінок післяменопаузального віку (45-69 років) та 214 чоловіків в віці 40-60 років, мешканців Вінницької області. Генотипування гена АТ1Р проводилось із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Структурно-функціональні показники міокарда досліджені за допомогою УЗД, яке виконувалось на ехокардіографі "Sim-5000 plus". Виявлено, що успадкування алелі А та генотипу АА гена АТ1Р зменшують ймовірність розвитку інфаркту міокарда або мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби, а алель С асоціюється з нею та сприяє розвитку вираженої гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. У жінок хворих на ГХ частота реєстрації генотипу АА гена АТ1Р достовірно більша ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з чоловіками, а виражена гіпертрофія лівого шлуночка розвивається більш інтенсивно.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу, ремоделювання серця.

### Вступ

Патофізіологічні механізми регуляції артеріального тиску (АТ) при артеріальній гіпертензії (АГ), як і фак-

тори ризику її розвитку, у чоловіків і жінок певною мірою відрізняються в період до менопаузи і майже

однакові в післяменопаузальний період [Сметник и др., 1988; Баранова, Маслова, 2000]. Під час менопаузи відбувається підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), симпатoadреналової системи (САС) та складний каскад метаболічних зрушень у вигляді дисліпідемії та гіперінсулінемії. Зазначені процеси призводять до дисфункції ендотелію судин та порушення обміну речовин в міокарді, що подальшому реалізується в ремоделювання як судин так і серця. Є підтвердження про більш високу реактивність систолічного артеріального тиску (САТ) у жінок післяменопаузального віку у відповідь на стрес ніж у чоловіків або у жінок до менопаузи [Bailey Merz et al., 1998]. У жінок в постменопаузальному періоді значно частіше спостерігається гіперкінетичний тип кровообігу, а загальний периферичний судинний тиск буває вище, ніж в репродуктивному періоді [Шишкин, Воловникова, 2002; Хабибулина и др., 2009].

Впровадження методів молекулярної кардіології привели до формування концепції ролі генетичних факторів в розвитку артеріальної гіпертензії і зокрема гіпертонічної хвороби (ГХ) та в ремоделюванні судин і серця [Шляхто, Кондратий, 2002]. В останній час доведено, що мутації генів, які регулюють продукцію ангіотензину II впливають на регуляцію АТ, а саме це ген ангіотензиногену, ген ангіотензину I, ген ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), ген рецепторів ангіотензину II 1-го типу [Терещенко, 2009].

Зокрема відомо, що існує зв'язок 1166A/C поліморфізму гена рецептора до ангіотензину II 1-го типу (AT1P) з розвитком ГХ в європейській [Bonnardeaux et al., 1994; Henskens et al., 2003] та азіатській популяціях [Fun et al., 1998; Xiang et al., 1998], серед мешканців Австралії [Wang et al., 1997], у осіб, які проживають у Москві та ближньому Підмосков'ї [Чистяков, 2000], у мешканців Північно-Західних районів Росії [Бойцов, Линчак, 2003]. В українській популяції дослідження поліморфізму AT1P із зміною гуаніну на цитозин в A1166C було проведено І.П.Кайдашевим и др. [2004] серед полтавчан, О.Л.Старжинською, В.М.Жебелем, [2005] серед чоловіків Вінницької області віком від 40 до 60 років, Г.В.Дзяком, Т.В.Колеснік [2008] у Дніпропетровському регіоні, Л.П.Сидорчук [2008] при дослідженні хворих на ГХ чоловіків та жінок Буковинського регіону. Однак спеціального порівняння частот успадкування різних генів AT1P чоловіками і жінками з ГХ та при виникненні таких її ускладнень як інфаркт міокарда і мозковий інсульт раніше не проводилось хоча поширеність цереброваскулярних захворювань за останні 15 років зростає майже в 4 рази [Гандзюк, 2008]. В структурі причин смерті від ССЗ в Україні ІХС складає 60% [Следзевская, 2008]. В дослідженнях ЕСТІМ показана асоціація С-алеля гена AT1P з інфарктом міокарда в європейській популяції [Bonnardeaux et al., 1994]. Д.А.Чистяков [2000] дослідив наявність асоціації поліморфізму гена судинного рецептора AT1 з ускладненнями ГХ серед мешканців Москви

та ближнього Підмосков'я. У азіатських популяціях відмічено посилення розвитку коронарного атеросклерозу і ІМ у носіїв генотипу СС [Xiang et al., 1998]. В українській популяції В.И.Целуйко, Е.И.Попова [2008] виявили залежність атеросклеротичного ураження судин від генотипу AT1P. З іншого боку І.В. Зотова та ін. [2002] не виявили зв'язок генотипу AT1P з товщиною комплексу інтима-медія і поширеністю атеросклерозу загальних сонних та периферичних артерій. Gardemann et al. [1998] при дослідженні 2244 особи чоловічої статі не виявили зв'язку між генотипом AT1P і ішемічною хворобою серця та інфарктом міокарда. Таким чином, дані літератури стосовно асоціації між поліморфізмом гена AT1P та ризиком розвитку ІМ і мозкового інсульту суперечливі.

*Метадослідження* - провести порівняльну оцінку діагностичної цінності визначення варіантів успадкування гена AT1P як фактору схильності до розвитку інфаркту міокарда та мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби у жінок післяменопаузального віку та чоловіків.

### Матеріали та методи

Обстежено 187 мешканок Вінницької області, у період післяменопаузи (середній вік - 57,49±0,48 років). Серед обстежених виділено 4 групи: I контрольна група - 80 жінок, які не висловлювали скарг і при обстеженні не було знайдено ознак патології з боку серцево-судинної системи, II група - 50 жінок, хворих на неускладнену ГХ II стадії, III група - 32 жінки, хворі на ГХ III стадії, які перенесли інфаркт міокарда, IV група - 25 жінок, хворих ГХ III стадії, які перенесли мозковий інсульт. В якості групи порівняння використані дані обстеження відповідної групи чоловіків (середній вік 45,52±0,74 роки) [архів кафедри, 2006]. Зокрема проаналізовано дані обстеження 214 осіб чоловічої статі, мешканців Вінницької області, в віці 40-60 років, із них I контрольну групу склали 103 практично здорові особи, II група - 52 чоловіки з ГХ II стадії, III група - 25 чоловік хворих на ГХ III стадії з післяінфарктним кардіосклерозом, IV група - 34 хворих на ГХ III стадії з мозковим ішемічним інсультом в анамнезі. Діагноз ГХ встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу та медичної документації, фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно рекомендаціям ВООЗ [1999] з урахуванням доповнень робочої групи Українського наукового товариства кардіологів [2008]. Всі пацієнти мали збережену систолічну функцію за даними ехокардіографії (ФВ>45%). У більшості пацієнтів клінічні симптоми серцевої недостатності були відсутні, лише у 7 (6,5%) хворих жінок з післяінфарктним кардіосклерозом діагностовано І ФК СН за критеріями NYHA. Давність після перенесеного інфаркту міокарда складала більше ніж півроку.

Критеріями виключення як в жіночій, так і в чоловічій групах були симптоматичний характер артеріальної гіпертензії: при ендокринологічних, гематологічних зах-

**Таблиця 1.** Розподіл частот генотипів гена AT1P у хворих з різним перебігом ГХ (%).

Групи	Генотип						p	
	AA		AC		CC		жін.	чол.
	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.		
1. Контрольна група (n=80)	67,5% (n=54)	61% (n=63)	27,5% (n=22)	33% (n=34)	5% (n=4)	6% (n=6)	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
2. Хворі на ГХ II ст. (n=50)	46%* (n=23)	29%* (n=15)	50%* (n=25)	48%* (n=25)	4% (n=2)	23%* (n=12)	$p_{AC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
3. Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	34%* (n=11)	20%* (n=5)	47%* (n=15)	52%* (n=13)	19% (n=6)	28%* (n=7)	$p_{AC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
4. Хворі, які перенесли МІ (n=25)	52%* (n=13)	35%* (n=12)	36%* (n=9)	50%* (n=17)	12% (n=3)	15%* (n=5)	$p_{AC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$	$p_{AC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
p < 0,05	$P_{4-3} < 0,05$							

**Примітка:** \* - різниця показників достовірна при порівнянні із контрольною групою.

ворюваннях, хронічних обструктивних захворювання легень, захворюваннях нирок та печінки з порушенням функції. Для контрольної групи - відсутність в анамнезі та за документами будь-яких серцево-судинних захворювань та інших хвороб, для яких доведена важливість спадкових особливостей РААС.

Генотипування гена AT1P проводилось із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Це дослідження проводилось спільно з Центральною науково-дослідною лабораторією ВДНЗ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава, керівник проф. І.П.Кайдашев).

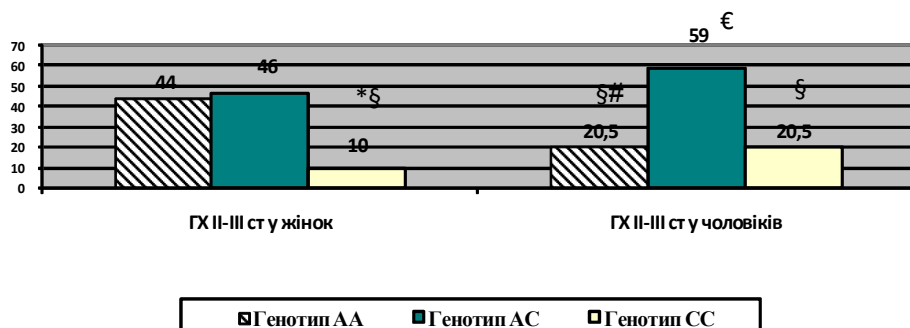
Структурно-функціональні показники міокарда досліджені за допомогою УЗД в М, В та доплерівському режимах, яке виконувалось на ехокардіографі "Sim-5000 plus". Визначали наявність та ступінь гіпертрофії лівого шлуночка за показниками індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Критерієм гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛЖ) згідно з формулою Penn Convention та ASE вважався для жінок  $ІММЛШ \geq 104 \text{ г/м}^2$ , для чоловіків  $ІММЛШ \geq 111 \text{ г/м}^2$ . Помірна ГЛЖ діагностува-

лась при ІММЛШ до  $170 \text{ г/м}^2$ . Виражена ГЛЖ -  $ІММЛШ \geq 170 \text{ г/м}^2$ . Тип ремоделювання лівого шлуночка визначали за показниками: маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), індексу міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), відносної товщини стінки лівого шлуночка (ВТС). Нормальна геометрія лівого шлуночка - значення ММЛШ та ІММЛШ в межах норми,  $ВТС < 0,45$ . Концентрична гіпертрофія - ММЛШ та ІММЛШ збільшені,  $ВТС < 0,45$ . Ексцентрична гіпертрофія - ММЛШ та ІММЛШ збільшені,  $ВТС < 0,45$ . Тип порушення діастолічної функції лівого шлуночка визначали згідно з рекомендаціями Робочої групи Європейського товариства кардіологів [1998].

### Результати. Обговорення

Встановлено (табл. 1), що серед практично здорових як жінок (45-69 років), так і чоловіків (40-60 років) мешканців Вінницької області найбільш частим варіантом генотипу AT1P є AA та переважає алель А, найменш розповсюджений генотип CC та алель С ( $p < 0,05$ ). Серед хворих на ГХ (рис. 1) жінок генотипи AA та AC гена AT1P зустрічалися майже з однаковою частотою ( $p > 0,05$ ), в той час як у чоловіків частота реєстрації генотипу AC достовірно більша ніж AA ( $p < 0,05$ ), тобто у чоловіків в порівнянні з жінками генотип AA зустрічається достовірно рідше, а генотип AC - достовірно частіше ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні з контрольною групою у хворих як жінок так і чоловіків частота реєстрації генотипу AA та алелі А достовірно менша ( $p < 0,05$ ), а генотипу AC та алелі С достовірно більша ( $p < 0,05$ ). Генотип CC у хворих чоловіків також зустрічається достовірно



**Рис. 1.** Розподіл частот генотипів гена AT1P у жінок та чоловіків Вінницької області хворих на ГХ (%).

**Примітки:** різниця показників достовірна з \* - генотипом AA в межах кожної групи; § - генотипом AC в межах кожної групи; # - генотипом AA у порівнянні із жінками; □ - генотипом AC у порівнянні із жінками.



**Таблиця 2.** Розподіл частот алелей гена AT1P у хворих з різним перебігом ГХ (%).

Групи	Алель				p	
	A		C		жін.	чол.
	жін.	чол.	жін.	чол.		
1. Контрольна група (n=80)	81%(n=130)	78% (n=80)	19% (n=30)	22% (n=23)	$p_{C-A} < 0,05$	$p_{C-A} < 0,05$
2. Хворі на ГХ II ст. (n=50)	71%*(n=71)	53 %* (n=28)	29%* (n=29)	47%* (n=24)	$p_{C-A} < 0,05$	$p_{C-A} < 0,05$
3. Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	57%*(n=37)	46%* (n=11)	43%* (n=27)	54%* (n=14)	$p_{C-A} > 0,05$	$p_{C-A} > 0,05$
4. Хворі, які перенесли МІ (n=25)	75%*(n=35)	60%* (n=15)	25%* (n=15)	40%* (n=16)	$p_{C-A} < 0,05$	$p_{C-A} < 0,05$
$p < 0,05$	$p_{3,2} < 0,05, p_{4,2} < 0,05$		$p_{3,2} < 0,05, p_{4,3} < 0,05$			

**Примітка:** \* - різниця показників достовірна при порівнянні із контрольною групою.

частіше ніж у здорових, в той час як достовірної різниці в частоті його реєстрації серед здорових та хворих жінок не виявлено (табл. 1, 2).

У жінок, які перенесли мозковий інсульт, розподіл генотипів AA та AC достовірно не відрізнявся від хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу ( $p > 0,05$ ). У хворих з постінфарктним кардіосклерозом (табл. 1, 2) генотип AA та алель A зустрічаються достовірно рідше, а алель C достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) не тільки при порівнянні з контрольною групою, але й з хворими на ГХ II та хворими з мозковим інсультом в анамнезі ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Показники ММЛШ та ІММЛШ у жінок та чоловіків хворих на гіпертонічну хворобу з різним генотипом AT1P (M±m).

	Генотип	ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	
		жін.	чол.
Хворі на ГХ II ст. (n <sub>жін</sub> =50, n <sub>чол</sub> =52)	1. AA (n <sub>жін</sub> =23, n <sub>чол</sub> =15)	*118,03±1,73	*130,97±3,57
	2. AC (n <sub>жін</sub> =25, n <sub>чол</sub> =25)	*161,23±3,93	*156,05±6,89
	3. CC (n <sub>жін</sub> =2, n <sub>чол</sub> =12)	*190,62±9,46	*171,76±5,24
		$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
Хворі, які перенесли ІМ (n=32) (n <sub>жін</sub> =32, n <sub>чол</sub> =25)	1. AA (n <sub>жін</sub> =11, n <sub>чол</sub> =5)	*161,86±6,23	*134,41±5,48
	2. AC (n <sub>жін</sub> =15, n <sub>чол</sub> =13)	*180,77±5,62	*165,77±7,78
	3. CC (n <sub>жін</sub> =6, n <sub>чол</sub> =7)	*203,18±9,20	*178,87±4,70
		$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$
Хворі, які перенесли МІ (n <sub>жін</sub> =25, n <sub>чол</sub> =34)	1. AA (n <sub>жін</sub> =13, n <sub>чол</sub> =12)	*144,31±6,75	*136,86±4,54
	2. AC (n <sub>жін</sub> =9, n <sub>чол</sub> =17)	*170,62±7,97	*153,57±3,80
	3. CC (n <sub>жін</sub> =3, n <sub>чол</sub> =5)	*189,32±14,04	*174,06±13,99
		$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$

**Примітка.** \* - різниця показників достовірна при порівнянні із контрольною групою.

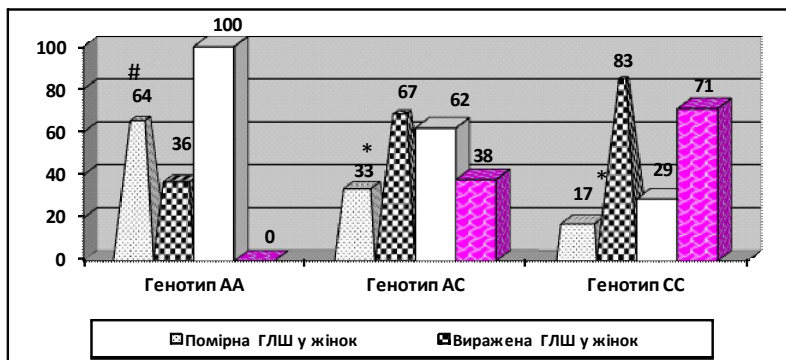
Отже, опираючись на дані статистичного порівняння можна стверджувати, що жінки післяменопаузального віку та чоловіки віком 40-60 років, мешканці Вінницької області, носії алелі C мають достовірно більше шансів захворіти на гіпертонічну хворобу, в тому числі і ускладненою ІМ або МІ. Тобто носійство алелі A та генотипу AA послаблюють ризик розвитку ІМ, а алель C асоціюється з ним. При цьому роль алелі C як фактору ризику розвитку даного захворювання виражена слабше ніж захисна дія гомозиготного носійства алелі A. Отримані дані співпадають з даними літератури [Bonnardeaux et al., 1994; Xiang et al., 1998; Чистяков, 2000, 2006; Целуйко, Попова, 2008].

При порівнянні розподілу генотипів та алелей гена AT1P серед мешканців Вінниччини та Полтави, який досліджували І.П.Кайдашев та ін. [2004], виявлено, що у полтавчан, хворих на ГХ, частота генотипу AA суттєво менша, ніж серед хворих мешканців Вінниччини. В той час як розподіл генотипів AA та AC у Вінниччан співпадає з даними Г.В.Дзяк [2007], отриманими при обстеженні жителів Дніпропетровська (n=147). З іншого боку Л.П.Сидорчук [2008] у мешканців Буковини, С.А.-Тихонова [2008] у мешканців Одеської області не виявили різниці при реєстрації генотипів AT1P у здорових та хворих на ГХ. Отже серед хворих на ГХ мешканців різних регіонів України виявлені достовірні відмінності в розподілі генотипів гена AT1P.

У проведеному дослідженні вплив генетичних факторів на показники внутрішньосерцевої гемодинаміки простежується навіть у здорових осіб (табл. 3). Зокрема успадкування генотипів AT1P AC і CC супроводжується більшими показниками ММЛШ, ІММЛШ, які знаходяться в рамках вікових норм ( $p < 0,05$ ). Такі структурно-функціональні особливості серця можуть стати підґрунтям прискореного розвитку патологічних змін у серцево-судинній системі при виникненні відповідних патогенетичних умов (наприклад АГ).

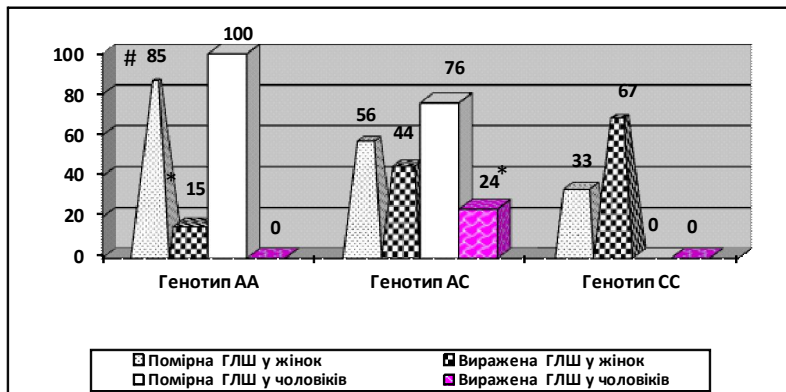
У жінок та чоловіків, хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу, носіїв алелі C гена AT1P всі показники структурно-функціональних патологічних змін серця вищі в порівнянні з носіями генотипу AA ( $p < 0,05$ ) і свідчать про більш виражену гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ).

Поліморфізм A1166C гена AT1P асоціювався з ГЛШ



**Рис. 2.** Ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у жінок та чоловіків хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда, при успадкуванні різних генотипах АТ1Р.

**Примітки:** \* - різниця показників достовірна у жінок в межах генотипу; # - різниця показників достовірна при порівнянні з чоловіками в межах генотипу АА.



**Рис. 3.** Ступінь гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у жінок та чоловіків хворих на ГХ, які перенесли мозковий інсульт, при успадкуванні різних генотипах АТ1Р.

**Примітки:** \* - різниця показників достовірна у жінок в межах генотипу; # - різниця показників достовірна при порівнянні з чоловіками в межах генотипу АА.

в московській популяції [Чистяков та ін., 2000], серед мешканців Франції [Poirier et al., 1998], Данії [Osterop et al., 1998], Узбекистану [Хамидуллаева, 2007], Японії [Ishano et al., 1998; Takami et al., 1998], Китаю [Fan et al., 1998]. О.Л.Старжинська та ін. [2005] виявили асоціацію ГЛШ з алеллю С серед хворих на ГХ чоловіків віком від 40 до 60 років Вінницької області, О.О.Сакович [2011] - серед жінок віком від 45 до 65 років того ж регіону. Але подібних досліджень серед жінок післяменопаузального віку, хворих на ГХ з судинними ускладненнями в анамнезі на Україні раніше не проводилось.

Згідно з отриманими даними (табл. 3) у жінок, хворих на ГХ, які перенесли мозковий інсульт, морфометричні показники серця у представників різних варіантів генотипу АТ1Р майже не відрізнялись від відповідних показників при неускладненій ГХ. В той час як у хворих на ГХ жінок, які перенесли інфаркт міокарда порушення структури і функції серця були найбільш вираженими в порівнянні з аналогічними групами при

неускладненій ГХ та ускладненій мозковим інсультом. У хворих на гіпертонічну хворобу чоловіків з судинними ускладненнями простежується аналогічний характер структурно-функціональних змін серця. Максимальні показники ІММЛШ виявлено у володарів алелі С, мінімальний - у гомозигот по алелі А.

Таким чином, структурні зміни в міокарді визначаються як перебігом хвороби, так і поліморфізмом рецепторів АТ II 1-го типу. Алель С асоціюється з більш вираженою гіпертрофією лівого шлуночка. Причому виявлені деякі відмінності серед жінок та чоловіків.

Так у жінок, які перенесли інфаркт міокарда відсоток вираженої ГЛШ переважав помірну (59% проти 41%). А у представників генотипів АС та СС вона переважувала (67% та 83% відповідно). У чоловіків, які перенесли інфаркт міокарда, відсоток вираженої ГЛШ був меншим в порівнянні з жінками (40% проти 59%). В той час як у чоловіків носіїв генотипу АА виражена ГЛШ була відсутня, у жінок виявлялась у 36% (рис. 2). У володарів інших генотипів відсоток вираженої ГЛШ також був меншим у чоловіків в порівнянні з жінками: АС - 38% проти 67%, СС 71% проти 83%.

У хворих жінок, які перенесли мозковий інсульт достовірно переважала помірна ступінь гіпертрофії лівого шлуночка (80% та 68% відповідно). Однак виражена ГЛШ зустрічалася частіше у жінок ніж у чоловіків, особливо у носіїв генотипу

АС. Отже у жінок післяменопаузального віку ГМЛШ на тлі ГХ з судинними ускладненнями розвивається більш інтенсивно в порівнянні з чоловіками того ж віку.

Таким чином, на кількісний та якісний перелік показників, які визначають внутрішньосерцеву гемодинаміку впливають варіант судинного ускладнення гіпертонічної хвороби та варіант генотипу АТ1Р. Генотип АА гена АТ1Р може бути одним з факторів, що підтримує адаптивні можливості серця.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок хворих на ГХ частота реєстрації генотипу АА гена АТ1Р достовірно більша ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з чоловіками.

2. У жінок післяменопаузального віку та чоловіків того ж віку мешканців Вінницької області носійство алелі А та генотипу АА гена АТ1Р зменшують ймовірність розвитку інфаркту міокарда або мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби, а алель С асо-

ціюється з ним.

3. Успадкування генотипів гена AT1R з наявністю алелі С у жінок та чоловіків хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт, частіше асоціюється з вираженою гіпертрофією та діастолічною дисфункцією міокарда лівого шлуночка. Причому у таких жінок виражена ГМЛШ розвивається більш

інтенсивно в порівнянні з чоловіками того ж віку, що можливо пов'язано з гормональною перебудовою в організмі.

У перспективі планується визначити плазмову концентрацію мозкового та С-натрійуретичного пептидів у жінок післяменопаузального віку при різних варіантах успадкування гена AT1R.

### Список літератури

- Артериальна гіпертензія при інфаркте міокарда: клініко-функціональні паралелі /И.К.Следзевская, Л.Н.Бабий, С.Ю.Савицкий [и др.] //Український кардіологічний журнал. - 2008. - №4. - С. 29-33.
- Баранова Е.И. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе /Е.И.Баранова, Н.П.Маслова, Е.В.Лебедева //Гидеон Рихтер в СНГ. - 2000. - №2. - С. 48-51.
- Бойцов С.А. Молекулярная организация генов АПФ и рецепторов 1-го типа ангиотензина II и состояние регионарной гемодинамики при артериальной гипертензии 1-й степени у молодых мужчин /С.А.Бойцов, Р.М.Линчак //Кардиология. - 2003. - №5. - С. 37-41.
- Гандзюк В.А. Демографічна ситуація та рівень здоров'я населення України /В.А. Гандзюк //Український кардіологічний журнал. - 2008. - № 5. - С. 96-100.
- Дзяк Г.В. Генотипические "ансабли" полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензиновой системы у больных с гипертонической болезнью /Г.В.Дзяк, Т.В.Колесник //Український кардіологічний журнал. - 2008. - №2. - С. 37-43.
- Зотова И.В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза /И.В.Зотова, Д.А.Затейщиков, Б.А.Сидоренко //Кардиология. - 2002. - №4. - С. 12-17.
- Кайдашев И.П. Полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа связан с развитием эссенциальной артериальной гипертензии /И.П.Кайдашев, Л.Г.Савченко, М.С.Расин //Матеріали XV з'їзду терапевтів. - Київ, 2004. - С. 171-172.
- Полиморфизм гена сосудистого рецептора ангиотензина II и сердечно-сосудистые заболевания /Д.А.Чистяков, Ж.Д.Кобалова, С.Н.Терещенко [и др.] //Терапевтический архив. - 2000. - №4. - С. 27-30.
- Полиморфизм генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензи II, NO-синтетазы, эстрогеновых рецепторов и гендерные различия в их влиянии на развитие сердечно-сосудистой патологии /С.Н.Терещенко, Д.А.Затейщиков, И.В.Жиров [и др.] //Кардиология. - 2009. - №4. - С. 58-62.
- Процесс ремоделирования левого камер сердца и дисфункция эндотелия периферических сосудов у женщин с гипертонической болезнью в период пременопаузы /М.М.Хабибулина, Р.В.Серебренникова, Я.С.Иорданиди [и др.] //Кардиология. - 2009. - №2. - С. 47-51.
- Сакович О.О. Успадкування поліморфних генотипів гена рецептора ангиотензину II першого типу та фактори ризику розвитку гіпертонічної хвороби у жінок, які проживають у Вінницькій області /О.О.Сакович, В.М.Жебель, А.Ф.Гуменюк //Запорожский медицинский журнал. - 2011. - Т.13, №4. - С. 44-47.
- Сидорчук Л.П. Показники ехокардіограми та геометричні моделі міокарда лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від поліморфізму п'ятьох генів /Л.П.Сидорчук //Український терапевтичний журнал. - 2008. - №2. - С. 13-20.
- Сметник В.П. Климактерический синдром /В.П.Сметник, Н.М.Ткаченко, Г.А.Глезер. - М.: Медицина, 1988. - 288 с.
- Старжинська О.Л. Особливості перебігу гіпертонічної хвороби у чоловіків з різними генотипами рецептора ангиотензину II 1-го типу /О.Л.Старжинська, В.М.Жебель //Biomedical and biosocial anthropology. - 2005. - №4. - С. 171-175.
- Тихонова С.А. Полиморфизм генов рецептора ангиотензина II 1-го типа и синтетазы альдостерона у молодых мужчин с разными уровнями артериального давления и наследственным анамнезом по гипертонической болезни /С.А.Тихонова //Український терапевтичний журнал. - 2008. - №3. - С. 61-66.
- Целуйко В.И. Полиморфизм гена ангиотензиногена T+31C и инфаркт миокарда /В.И.Целуйко, Е.И.Попова //Український кардіологічний журнал. - 2008. - №3. - С. 32-39.
- Шишкин А.Н. Артериальная гипертензия и метаболические нарушения в постменопаузальном периоде (обзор) /А.Н.Шишкин, В.А.Волоникова //Терапевтический архив. - 2002. - Т.74, №10. - С. 59-62.
- Шляхто Е.В. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни /Е.В.Шляхто, А.О.Кондрати [и др.] //Артериальна гіпертензія. - 2002. - Т.4, №3. - С. 69-75.
- Angiotensin II type receptor A1166C gene polymorphism /A. Gardemann, Q. Nguyen, J. Humme [et al.] //Eur. Heart J. - 1998. - №11. - P. 1657-1665.
- Association between angiotensin II type 1 receptor gene and human essential hypertension /H. Fun, S. Li, S. Gu [et al.] //Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chin. - 1998. - Vol.15(2). - P. 101-103.
- AT receptor A/C1166 polymorphism contributes to cardiac hypertrophy in subject with hypertrophic cardiomyopathy /A. P. Osterop, V. J. Kofflard, Sandkuijl [et al.] //Hypertension 1998. - №32. - P. 825-830.
- Cardiovascular stress response and coronary artery disease: evidence of an adverse postmenopausal effect in women /V. N. Bairey, W. Kop, D. S. Krantz [et al.] //Am. Heart J. - 1998. - Vol.5, Pt 1 - P. 881-887.
- Effects of ACE I/D and AT1R-A1166C polymorphisms on blood pressure in a healthy normotensive primary care population: first results of the Hippocrates study /L. H. Henskens, W. Spiering, H. E. Stoffers [et al.] //J. Hypertension. - 2003. - Vol.21, №1. - P. 81-86.
- Ishanov A. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism in patients with cardiac hypertrophy /A. Ishanov, H. Okamoto, M. Watanabe //Japan. Heart Journal. - 1998. - Vol.39. - P. 87-96.
- New polymorphisms of the angiotensin II type 1 receptor gene and their association with myocardial infarction and blood pressure: the ECTIM study. Etude Cas-Temoin de l'Infarctus du Myocarde /O. Poirier, J. L. Georges, S. Ricard [et al.] //J. Hypertens. - 1998. - Vol.16. - P. 1443-1447.
- Synergetic effect on angiotensin-converting enzyme and angiotensin II receptor gene polymorphisms on risk of myocardial infarction /A. Bonnardeaux, L. Tired, O. Poirier [et al.] //Lancet. - 1994. - Vol.12. - P. 910-913.
- Takami S. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism is associated with

- increase of left ventricular mass but not with hypertension /S.Takami, H.Katsuya //American Journal of Hypertension. - 1998. - Vol.11. - P. 316-321.
- 1 receptor gene polymorphism with essential hypertension /W.Y.Wang, R.Y.Zee, B.J.Morris //Clin. Genet. - 1997. - Vol.51. - P. 31-34.
- coronary heart disease, hypertension and diabetes mellitus in Chinese / K.Xiang, T.Zheng, D.Sun, J.Li // Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chin. - 1998. - Vol.15, № 10. - P. 9-12.
- Wang W.Y. Association of angiotensin II type 1 receptor gene and

**Франчук С.В.**

#### ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ НАСЛЕДОВАНИИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II ПЕРВОГО ТИПА

**Резюме.** Проведена оценка диагностической ценности определения вариантов унаследования гена AT1R как фактора склонности к развитию инфаркта миокарда или мозгового инсульта на фоне гипертонической болезни и ее влияние на характер ремоделирования сердца у женщин и мужчин. Обследовано 187 женщин постменопаузального возраста (45-69 лет) и 214 мужчин в возрасте 40-60 лет, проживающих в Винницкой области. Генотипирование гена AT1R проводилось с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) после выделения геномной ДНК из лейкоцитов венозной крови. Структурно-функциональные показатели миокарда исследованы с помощью УЗИ, которое выполнялось на эхокардиографе "Sim-5000 plus". Выявлено, что унаследование аллели А и генотипа АА гена AT1R уменьшает вероятность развития инфаркта миокарда или мозгового инсульта на фоне гипертонической болезни, а аллель С ассоциируется с нею и способствует развитию выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка. У женщин, больных ГБ, частота регистрации генотипа АА гена AT1R достоверно большая по сравнению с мужчинами ( $p < 0,05$ ), а выраженная гипертрофия левого желудочка развивается более интенсивно.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа, ремоделирование сердца.

**Franchuk S.V.**

#### SEX FEATURES OF THE DEVELOPMENT LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WHICH SUFFERED VASCULAR COMPLICATION WHEN INHERIT OF DIFFERENT VARIANTS OF ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR GENE

**Summary.** The diagnostic value of definition inherent variants of angiotensin II type 1 receptor gene (AT1R) as a factor of propensity of the development of myocardial infarction or cerebral stroke on the base of essential hypertension (EH) and their influence on the character remodulation of the heart were evaluated in women and men. 187 postmenopausal aged women (45-69 years old) and 214 men (age 40-60 years old), residents of Vinnitca region were investigated. AT1R genotypes were determined by polymerase chain reaction (PCR) after selection of genomic DNA from leucocytes of the venous blood. The structural and functional indexes of myocardium were examined ultrasonically with echocardiography "Sim-5000 plus". It was revealed that the inherent of allele A and genotype AA of AT1R gene decreases the risk of the development of myocardial infarction or cerebral stroke but allele C is associated with it and promotes of the development of more pronounced left ventricular myocardial hypertrophy. In women with essential hypertension the registration of AA genotype of AT1R gene is more often than in men ( $p < 0,05$ ) and pronounced left ventricular myocardial hypertrophy develops more intensively than in men.

**Key words:** essential hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke, polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene, remodulation of the heart.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2012р.

© Юзвигина О.В.

УДК: 616-002:616.12-008.331.1+616.126.3

**Юзвигина О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

#### ОСОБЛИВОСТІ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

**Резюме.** Обстежено 289 пацієнтів з наявністю гіпертонічної хвороби (ГХ) та встановленим за даними ЕхоКГ кальцинозом клапанів серця (ККС) і 80 пацієнтів з ГХ. Виявлено, що при наявності ККС частіше діагностується вищий рівень СРП. У пацієнтів з ККС при поєднаному враженні клапанів спостерігаються більші значення рівнів СРП, фібриногену, мікроальбумінурії. У пацієнтів з АС II ст. при поєднаному враженні клапанів спостерігаються достовірно вищі рівні СРП, фібриногену та мікроальбумінурії.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, показники системного запалення.

#### Вступ

Супутні фактори ризику погіршують перебіг і прогноз пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ). Дисліп-

ідемію, вік, стать, паління, цукровий діабет, обтяжену спадковість, високий пульсовий АТ відносять до кла-

- increase of left ventricular mass but not with hypertension /S.Takami, H.Katsuya //American Journal of Hypertension. - 1998. - Vol.11. - P. 316-321.
- 1 receptor gene polymorphism with essential hypertension /W.Y.Wang, R.Y.Zee, B.J.Morris //Clin. Genet. - 1997. - Vol.51. - P. 31-34.
- coronary heart disease, hypertension and diabetes mellitus in Chinese / K.Xiang, T.Zheng, D.Sun, J.Li // Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chin. - 1998. - Vol.15, № 10. - P. 9-12.
- Wang W.Y. Association of angiotensin II type 1 receptor gene and

**Франчук С.В.**

#### ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ НАСЛЕДОВАНИИ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II ПЕРВОГО ТИПА

**Резюме.** Проведена оценка диагностической ценности определения вариантов унаследования гена AT1R как фактора склонности к развитию инфаркта миокарда или мозгового инсульта на фоне гипертонической болезни и ее влияние на характер ремоделирования сердца у женщин и мужчин. Обследовано 187 женщин постменопаузального возраста (45-69 лет) и 214 мужчин в возрасте 40-60 лет, проживающих в Винницкой области. Генотипирование гена AT1R проводилось с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР) после выделения геномной ДНК из лейкоцитов венозной крови. Структурно-функциональные показатели миокарда исследованы с помощью УЗИ, которое выполнялось на эхокардиографе "Sim-5000 plus". Выявлено, что унаследование аллели А и генотипа АА гена AT1R уменьшает вероятность развития инфаркта миокарда или мозгового инсульта на фоне гипертонической болезни, а аллель С ассоциируется с нею и способствует развитию выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка. У женщин, больных ГБ, частота регистрации генотипа АА гена AT1R достоверно большая по сравнению с мужчинами ( $p < 0,05$ ), а выраженная гипертрофия левого желудочка развивается более интенсивно.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа, ремоделирование сердца.

**Franchuk S.V.**

#### SEX FEATURES OF THE DEVELOPMENT LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WHICH SUFFERED VASCULAR COMPLICATION WHEN INHERIT OF DIFFERENT VARIANTS OF ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR GENE

**Summary.** The diagnostic value of definition inherent variants of angiotensin II type 1 receptor gene (AT1R) as a factor of propensity of the development of myocardial infarction or cerebral stroke on the base of essential hypertension (EH) and their influence on the character remodulation of the heart were evaluated in women and men. 187 postmenopausal aged women (45-69 years old) and 214 men (age 40-60 years old), residents of Vinnitca region were investigated. AT1R genotypes were determined by polymerase chain reaction (PCR) after selection of genomic DNA from leucocytes of the venous blood. The structural and functional indexes of myocardium were examined ultrasonically with echocardiography "Sim-5000 plus". It was revealed that the inherent of allele A and genotype AA of AT1R gene decreases the risk of the development of myocardial infarction or cerebral stroke but allele C is associated with it and promotes of the development of more pronounced left ventricular myocardial hypertrophy. In women with essential hypertension the registration of AA genotype of AT1R gene is more often than in men ( $p < 0,05$ ) and pronounced left ventricular myocardial hypertrophy develops more intensively than in men.

**Key words:** essential hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke, polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene, remodulation of the heart.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2012р.

© Юзвизица О.В.

УДК: 616-002:616.12-008.331.1+616.126.3

**Юзвизица О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29001)

#### ОСОБЛИВОСТІ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

**Резюме.** Обстежено 289 пацієнтів з наявністю гіпертонічної хвороби (ГХ) та встановленим за даними ЕхоКГ кальцинозом клапанів серця (ККС) і 80 пацієнтів з ГХ. Виявлено, що при наявності ККС частіше діагностується вищий рівень СРП. У пацієнтів з ККС при поєднаному враженні клапанів спостерігаються більші значення рівнів СРП, фібриногену, мікроальбумінурії. У пацієнтів з АС II ст. при поєднаному враженні клапанів спостерігаються достовірно вищі рівні СРП, фібриногену та мікроальбумінурії.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, показники системного запалення.

#### Вступ

Супутні фактори ризику погіршують перебіг і прогноз пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ). Дисліп-

ідемію, вік, стать, паління, цукровий діабет, обтяжену спадковість, високий пульсовий АТ відносять до кла-

**Таблиця 1.** Аналіз біохімічних показників в залежності від стадії гіпертонічної хвороби і наявності кальцинозу клапанів.

	Клінічні групи				p					
	ГХ II стадії (n=42)	ГХ III стадії (n=38)	ГХ II стадії і ККС (n=121)	ГХ III стадії і ККС (n=168)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	1	2	3	4						
СРП, мг/л	2,52 (1,91; 2,89)	6,95 (4,90; 7,42)	4,75 (2,96; 5,07)	8,45 (8,05; 9,90)	<0,0001	0,007	<0,0001	0,014	0,002	<0,0001
Фібриноген, г/л	3,85 (3,40; 4,20)	4,10 (3,80; 4,54)	4,02 (3,99; 4,70)	4,15 (4,00; 4,90)	0,019	0,16	0,008	0,12	0,09	0,017
Мікроальбумінурія, мг/доб	47,5 (42,4; 171,1)	111,7 (96,3; 221,4)	68,7 (44,0; 144,8)	180,2 (104,4; 204,3)	<0,0001	0,20	<0,0001	0,006	0,003	<0,0001

**Примітки:** 1. ГХ - гіпертонічна хвороба; ККС - кальциноз клапанів серця; 2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уїтні.

**Таблиця 2.** Аналіз біохімічних показників в залежності від характеру ураження клапанного апарату.

Показники	Клінічні групи (хворі з кальцинозом клапанів)			p		
	Кальциноз АК (n=215)	Кальциноз КМК (n=29)	Кальциноз АК і КМК (n=45)	1-2	1-3	1-4
СРП, мг/л	5,74 (5,04; 6,44)	5,92 (5,78; 7,05)	8,13 (7,17; 9,66)	0,048	<0,0001	<0,0001
Фібриноген, г/л	3,97 (3,80; 4,30)	4,01 (3,90; 4,40)	4,28 (4,10; 5,10)	0,51	0,002	0,016
Мікроальбумінурія, мг/доб	108,5 (84,4; 116,1)	97,4 (84,3; 117,3)	169,4 (114,1; 199,3)	0,50	0,003	0,004

**Примітки:** 1. АК - аортальний клапан, КМК - кільце мітрального клапану; 2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уїтні.

сичних факторів ризику серцево-судинних захворювань. Мікроальбумінурія (МАУ) на сьогодні розцінюється як відображення глобальної ендотеліальної дисфункції в організмі, реєструється у 10-30% хворих ГХ, між нею і серцево-судинною смертністю існує прямий зв'язок, який не залежить від інших факторів ризику. При наявності у пацієнта МАУ від 30 до 300 мг/доб. ризик серцево-судинних подій збільшується вдвічі в порівнянні з пацієнтами з МАУ < 15 мг/доб. Разом з тим накопичується доказова база у відношенні впливу про-запальних біомаркерів на перебіг серцево-судинної патології і смертність від неї. Міжнародна федерація цукрового діабету (IDF) у 2005 році в новій редакції включила до компонентів метаболічного синдрому, окрім абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, гіперглікемії, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії, також порушення системи гемостазу та наявність маркерів хронічного субклінічного запалення [Alberti et al., 2005]. Рядом авторів також описано зв'язок кальцинозу клапанів серця (ККС) з наявністю системного запального процесу [Galante et al., 2001; Mohler et al., 2001; Gerber et al., 2003; Chandra et al., 2004; Андропова и др., 2005; Skowasch et al., 2006], однак у таких пацієнтів були отримані суперечливі дані, оскільки поряд з наявністю ККС багато пацієнтів в цих дослідженнях мали гострий коронарний синдром. У частини пацієнтів кальциноз аортального клапану (АК) прогресує до стенозування [Faggiano et al., 2006; Novaro et al., 2007], і єдиною доведеною ефективною терапією таких пацієнтів є протезування АК. Водночас є повідомлення про можливий вплив на сповільнення прогресування ККС медикаментозної терапії, зокрема, статинів [Aronow et al., 2001; Novaro et al., 2001; Shavelle et al.,

2002; Antonini-Canterin et al., 2005; Белькинд и др., 2006], які, впливають як на ліпідний спектр крові, так і на системне запалення, і такі дослідження тривають. Тому доцільним є виявлення та оцінка системного запалення і ендотеліальної дисфункції у таких пацієнтів з метою наступної корекції.

**Мета** - виявлення системного запалення та мікроальбумінурії у хворих з ГХ та наявністю ККС в залежності від стадії ГХ, характеру клапанного ураження і ступеня стенозу АК.

### Матеріали та методи

Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II-III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008); 2) ККС (кальциноз АК та/або кільця мітрального (КМК) клапанів), верифікований за допомогою ЕхоКГ-дослідження. В дослідження включено 289 пацієнтів з ГХ і ККС, які склали основну клінічну групу, з них 128 (44,29%) чоловіків, середній вік склав 71,3±0,5 років. Групу порівняння склали 80 пацієнтів того ж регіону, з них 40 (50,00%) чоловіків - з ГХ без ККС, вони були зіставні за віком (в середньому (72,7±1,01) років). Хворі з II (41,9 і 52,5% відповідно) і III стадією ГХ (58,1 і 47,5% відповідно) в обстежених групах зустрічались однаково часто (p=0,24). Частота ІХС та перенесеного інфаркту міокарду (ІМ) в основній клінічній групі і групі порівняння також не мала суттєвих відмінностей і була практично однаковою (ІХС - 51,2 і 55,0% відповідно, p=0,84; перенесений ІМ - 36,3 і 35,0% відповідно, p=0,6). Критерії виключення із дослідження: ревматична лихоманка в анамнезі, хронічна ревматична хвороба серця, вроджені вади клапанів серця, які могли бути причинами ураження АК та КМК; симптоматична АГ; тяж-

**Таблиця 3.** Аналіз біохімічних показників в залежності від ступеня аортального стенозу.

	Клінічні групи				p					
	КАК АС I ступеня (n=118)	КАК АС II ступеня (n=97)	КАК і КМК АС I ступеня (n=7)	КАК і КМК АС II ступеня (n=38)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	1	2	3	4						
СРП, мг/л	6,16 (5,81; 7,44)	6,71 (6,09; 7,73)	6,63 (6,45; 7,66)	6,89 (6,41; 7,95)	0,004	0,037	<0,0001	0,07	0,029	0,021
Фібриноген, г/л	3,95 (3,20; 4,40)	4,05 (3,32; 4,50)	4,20 (3,99; 4,90)	4,20 (4,05; 5,00)	0,012	0,009	0,0002	0,08	0,014	0,94
Мікроальбумінурія, мг/доб	119,8 (104,0; 160,5)	121,9 (84,4; 180,4)	124,4 (106,9; 190,5)	134,2 (119,3; 210,3)	0,32	0,048	0,0006	0,14	0,001	0,07

**Примітки:** 1. КАК - кальциноз аортального клапана, КМК - кальциноз кільця мітрального клапана, АС - аортальний стеноз; 2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уїтні.

кий аортальний стеноз (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження <0,75 см<sup>2</sup> і максимальний градієнт тиску на АК > 65 мм рт.ст.) або тяжка мітральна чи аортальна недостатність, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007); гострий та перенесений (до 6 місяців) ІМ чи інсульт.

Аналіз характеру клапанного враження пацієнтів основної клінічної групи (n=289) свідчив, що в переважної більшості хворих - 215 (74,4%) осіб реєстрували інструментальні ознаки ізольованого кальцинозу АК та значно рідше - ізольований кальциноз КМК у 29 (10,0%) та поєднаний кальциноз АК і КМК у 45 (15,6%) осіб. Всі пацієнти з враженням АК мали ознаки стенозування АК. Діагноз стенозу АК і оцінку його тяжкості встановлювали на основі Європейських рекомендацій з діагностики та лікування клапанних вад серця (I ступінь - при піковій швидкості трансортального потоку 2-3 м/с, II ступінь - 3-4 м/с) на ультразвуковому діагностичному комплексі ULTIMA PA (Україна). Стеноз АК I і II ступеня було зареєстровано у 54,9 і 45,1%, відповідно, в групі хворих із ізольованим кальцинозом АК; і у 15,6 та 84,4%, відповідно, з поєднаним кальцинозом АК і КМК.

Імунотурбодиметричним методом визначали мікроальбумінурію (МАУ) за добовою екскрецією альбуміну з сечею і вміст в крові С-реактивного протеїну (СРП). Дослідження проводилося на біохімічному аналізаторі Roche (Швейцарія) за допомогою набору реактивів фірми Cobas. Крім того, визначали рівень фібриногену А за Рутберт. Результати мікроальбумінурії виражали в мг/доб, СРП - мг/л, фібриногену - г/л. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакету програми Statistica 6.0 (StatSoft). Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді M (SD), дані з розподілом відмінним від нормального - у вигляді Me (верхній кuartиль; нижній кuartиль). Непараметричні дані оцінювались з використанням тесту Манна-Уїтні. Статистично значущими вважали відмінності при значенні p<0,05.

### Результати. Обговорення

Аналіз біохімічних показників в залежності від стадії ГХ та наявності ККС представлений в таблиці 1. Дослід-

ження показало, що хоча рівні СРП та фібриногену були дещо більшими у пацієнтів з ККС, вони достовірно відрізнялися при збільшенні стадії ГХ (відповідно 1 і 2 група - p<0,0001, 3 і 4 група - p<0,0001 для СРП; 1 і 2 група - p=0,019, 3 і 4 група - p=0,017 для фібриногену), а при наявності у пацієнтів ККС достовірно вищими є тільки значення СРП (відповідно 1 і 3 група - p=0,007, 2 і 4 група - p=0,002 для СРП).

Були проаналізовані рівні МАУ в досліджуваних групах. При збільшенні стадії ГХ спостерігали достовірні відмінності як в групі порівняння, так і в основній (p<0,0001), стосовно наявності ККС - лише достовірне зростання при III ст. ГХ (з 111,7 до 180,2 мг/доб, p=0,003). Отримані результати підтверджуються даними інших авторів, які стверджують, що підвищення сечової екскреції альбуміну у пацієнтів з ГХ є одним із достовірних маркерів високої вірогідності розвитку серцево-судинних ускладнень [Хохлова и др., 2011].

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів з ГХ та ККС в залежності від характеру клапанного враження представлений в таблиці 2. Рівень СРП був найнижчим при ізольованому враженні КМК, проміжним - при ізольованому враженні АК і найвищим - при поєднаному враженні клапанів, всі ці відмінності між групами були достовірними (група 1 і 2 p=0,048; група 2 і 3 та група 1 і 3 p<0,0001). Рівень фібриногену мав подібні закономірності, як і СРП (група 1 і 3 p=0,002; група 2 і 3 p=0,016). Також і рівень МАУ мав подібні достовірні відмінності (в порівнянні ізольованого КМК з поєднаним враженням p=0,004, ізольованого АК з поєднаним враженням - p=0,003).

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів з ГХ та ККС в залежності від ступеня стенозу АК представлений в таблиці 3.

Рівень СРП був достовірно вищим у пацієнтів із АС II ст. як в групах ізольованого враження АК (p=0,004), так і в групах поєднаного враження клапанів (p=0,021), при цьому однакова ступінь АС мала достовірно вищі значення при поєднаному враженні АК (АС I ст. - p=0,037; АС II ст. - p=0,029) і тому, відповідно, достовірно найвищі значення спостерігались в групі пацієнтів АС II ст. при поєднаному враженні клапанів. Рівень фібриногену мав

подібні закономірності до змін СРП, тобто при порівнянні одного ступеня АС рівні були достовірно вищими при поєднаному враженні клапанів (група 1 і 3  $p=0,009$ ; група 2 і 4  $p=0,014$ ). При АС II ст. рівні були достовірно вищими в порівнянні з АС I ст. лише при ізольованому враженні АК ( $p=0,012$ ). Рівень мікроальбумінурії мав достовірно більші значення при поєднаному враженні клапанів в порівнянні з ізольованим враженням АК (АС I ст.  $p=0,048$ , АС II ст.  $p=0,001$ , відповідно).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівень СРП та фібриногену достовірно відрізнявся при збільшенні стадії ГХ, а при наявності у пацієнтів

ККС достовірно вищим був лише рівень СРП.

2. Рівні СРП, фібриногену були достовірно найнижчими у пацієнтів з ізольованим враженням КМК, а достовірно найвищі, разом з рівнем мікроальбумінурії, - при поєднаному враженні клапанів.

3. Достовірно найвищі значення рівней СРП, фібриногену та мікроальбумінурії спостерігались в групах пацієнтів АС II ст. при поєднаному враженні клапанів.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути оцінка лікування даних пацієнтів в залежності від різного режиму гіполіпемічної терапії з метою визначення можливості впливу терапії у пацієнтів з ГХ та ККС на попередження розвитку серцево-судинних ускладнень.

### Список літератури

- Андропова О.В. Факторы, способствующие развитию дегенеративного аортального клапанного стеноза /О.В. Андропова, Е.И.Полубенцева, В.Н.Анохин //Клиническая медицина. - 2005. - №6. - С. 51-54.
- Белькинд М.Б. Коронарный кальций и лечение статинами /М.Б.Белькинд, В.Е.Синицин, А.А.Лякишев [и др.] //Терапевтический архив. - 2006. - №4. - С. 53-56.
- Хохлова Л.Н. Исследование микроальбуминурии у больных с артериальной гипертензией /Л.Н.Хохлова, Л.В.Чегодаева, Л.В.Ванькова //Материалы Российского национального конгресса кардиологов. - М., 2011 (Москва, 11-13 октября 2011 г. ). - С. 328.
- Alberti K.G. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition /K.G.Alberti, P.Zimmet, J.Shaw. - 2005. - Vol.366. - P. 1059-1062.
- Antonini-Canterin F. Progression of aortic valve sclerosis and aortic valve stenosis: what is the role of statin treatment? / F.Antonini-Canterin, B.A.Popescu, G.Huang [et al.] //Ital. Heart J. - 2005. - Vol.6(2). - P. 119-124.
- Aronow W.S. Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons /W.S.Aronow, C.Ahn, I.Kronzon, M.E.Goldmann //Am. J. Cardiol. - 2001. - Vol. 88. - P. 693-695.
- Chandra H.R. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation / H.R.Chandra, J.A.Goldstein, N.Choudhary [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol.43. - P. 169-175.
- Faggiano P. Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis /P.Faggiano, F.Antonini-Canterin, F.Baldessin [et al.] //Cardiovasc. Ultrasound. - 2006. - Vol.4. - P. 27.
- Galante A. C-reactive protein is increased in patients with degenerative aortic valvular stenosis /A.Galante, A.Pietrousti, M.Vellini [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 2001. - Vol.38. - P. 1078-1082.
- Gerber I.L. Effect of aortic valve replacement on c-reactive protein in nonrheumatic aortic stenosis /I.L.Gerber, R.A.Stewart, C.J.Hammett [et al.] //Am. J. Cardiol. - 2003. - Vol.92(9). - P. 1129-1132.
- Mohler E.R. Bone Formation and Inflammation in Cardiac Valves /E.R. Mohler, F.Gannon, C.Reynolds [et al.] // Circulation. - 2001. - Vol.103. - P. 1522.
- Novaro G.M. Clinical Factors, But Not C-Reactive Protein, Predict Progression of Calcific Aortic-Valve Disease.The Cardiovascular Health Study / G.M.Novaro, R.Katz, R.J.Aviles [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol.50. - P. 1992-1998.
- Novaro G.M. Effect of Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors on the Progression of Calcific Aortic Stenosis / G.M.Novaro, I.Y.Tiong, G.L.Pearce [et al.] //Circulation. - 2001. - Vol.104. - P. 2205.
- Shavelle D.M. HMG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium /D.M. Shavelle, J.Takasu, M.J.Budoff //Lancet. - 2002. - Vol.359. - P. 1125-1126.
- Skowasch D. Tissue resident C reactive protein in degenerative aortic valves: correlation with serum C reactive protein concentrations and modification by statins /D.Skowasch, S.Schrempf, C.Preusse [et al.] //Heart. - 2006. - Vol.92. - P. 495-498.

**Юзвішина Е.В.**

### ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

**Резюме.** Обследовано 289 пациентов с наличием гипертонической болезни (ГБ) и установленным за данными ЭхоКГ кальцинозом клапанов сердца (ККС) и 80 пациентов с ГБ. Выявлено, что при наличии ККС чаще диагностируется более высокий уровень СРП. У пациентов с ККС при комбинированном поражении клапанов наблюдаются более высокие значения уровней СРП, фибриногена, микроальбуминурии. У пациентов с АС II ст. при комбинированном поражении клапанов наблюдаются достоверно более высокие уровни СРП, фибриногена и микроальбуминурии.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, показатели системного воспаления.

**Yuzvishyna O.V.**

### FEATURES SOME OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CALCIFICATION OF HEART VALVES

**Summary.** The study involved 289 patients with essential hypertension (EH) and established according to echocardiography heart valvular calcification (HVC) and 80 patients with essential hypertension. Found that the presence of HVC often diagnosed higher C-reactive protein (CRP). Patients with HVC and with lesion valves observed more often associated with larger value levels CRP, fibrinogen, microalbuminuria. In patients with EH II st. at associated lesion valves observed significantly higher levels of CRP, fibrinogen and microalbuminuria.

**Key words:** hypertension, calcification of heart valves, indicators of systemic inflammation.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012р.



© Мороз В.М., Коновалов С.В., Гусакова І.В.

УДК: 371.212+371.27+616.314-0.89+612.1

*Мороз В.М., Коновалов С.В., Гусакова І.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ТА СПОСОБИ ОЦІНКИ ЗНАТЬ, УМІНЬ І НАВИКІВ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ, ЩО НАВЧАЮТЬСЯ НА КАФЕДРІ ФІЗІОЛОГІЇ ЗА КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЮ СИСТЕМОЮ

**Резюме.** У статті проаналізована специфіка організації навчального процесу у студентів-медиків, що навчаються на кафедрі нормальної фізіології за кредитно-модульною системою. Подано форму проведення підсумкового модульного контролю. Висвітлено основні питання моніторингу якості освіти на кафедрі нормальної фізіології (за результатами модульного контролю №1).

**Ключові слова:** кредитно-модульна система, студенти-медики, фізіологія.

### Вступ

У червні 1999 року в італійському місті Болонья - батьківщині найстарішого в Європі університету - міністри освіти 30 країн Європейського Союзу підписали декларацію, якою визначили стратегічні цілі і тактичні заходи, спрямовані на радикальне переформування вищої освіти на європейському просторі. Протягом останніх років до Болонської декларації приєдналось ще 10 країн. Подальший розвиток Декларації та підтримка розвитку Болонського процесу знайшли відображення у наступних міжнародних форумах - у Празі і Саламанці (2001 р.), Барселоні (2002 р.), Берліні (2003 р.). Україна підписала Болонську декларацію на Бергенській конференції 19 травня 2005 р. Декларація фактично підвела підсумки 10-річної праці експертних груп у різних країнах Європи. 2010 рік визначений Декларацією завершальним етапом формування Європейського освітнього і наукового простору в межах Болонського процесу (1999 р.).

Реформування вищої освіти згідно з положеннями Болонської декларації дозволяє: 1. створити єдиний європейський простір вищої освіти; 2. підвищити якість вищої освіти і підготовки професійних кадрів; 3. забезпечити кращі умови для мобільності викладачів, студентів і фахівців в межах єдиного Європейського освітньо-наукового простору; 4. отримати диплом єдиного європейського зразка випускникам усіх національних вищих навчальних закладів, що дає можливість працевлаштування і забезпечує конкурентоспроможність кадрів на європейському ринку праці; 5. розширити можливості національних вищих навчальних закладів у поповненні власних бюджетів за рахунок збільшення кількості студентів з європейських та інших зарубіжних країн; 6. забезпечити можливість позабюджетного фінансування для проведення науково-дослідної роботи.

На думку фахівців впровадження положень Болонської системи в роботу вищих навчальних закладів стимулюватиме активність студентів і викладачів у плані наукової діяльності; створить можливості для значного збільшення об'єму самостійної роботи студентів у навчальному процесі, що підвищить рівень їх теоретичних знань і практичних навичок, покращить рівень твор-

чої активності студентів. У відповідності до положень Болонської системи створення двоступеневої системи підготовки професійних кадрів - бакалавра (після 4 років навчання) і магістра (після 5-6 років навчання у вищому навчальному закладі) забезпечить чітку професійну диференціацію кадрів, а система кредитів надасть можливість виявити ступінь і якість виконання навчальної програми з окремої дисципліни, незалежно від того, в якому вищому навчальному закладі навчатиметься студент [Мілерян, 2006].

У виступі міністра освіти і науки України на підсумковій колегії МОН України (21 березня 2008 р.) було наголошено на незворотності процесу вітчизняної освітньої інтеграції, а також зазначено, що "приєднання до Болонського процесу - це не просто механічне перетворення обсягу навчальних дисциплін у кредити ECTS, а й переосмислення структури навчального процесу, створення необхідних умов для повноцінної самостійної роботи" [Москаленко та ін., 2008].

Однак запровадження кредитно-модульної системи у навчальний процес вищих навчальних закладів України має певні негативні моменти. Так, для підтримки відповідного рейтингу з усіх дисциплін втрачається можливість поглибленого їх вивчення. Надлишок фундаментальних знань, не підкріплених практикою, призводить до перевантаження навчального процесу та слабкої практичної підготовки випускників [Гжегодський та ін., 2009; Зіменковський та ін., 2009].

Варто зазначити, що позитивним надбанням останніх років є зростання у студентів вимогливості до професійних якостей кожного викладача, до створення належних умов для самостійної роботи, забезпечення підручниками, посібниками. Студенти поступово починають відчувати себе рівноправними учасниками і партнерами в організації навчально-виховного процесу.

Введення кредитно-модульної системи у навчальний процес вищих навчальних закладів України зумовило необхідність змін у методиці проведення занять на кафедрі фізіології ВНМУ. Знання фізіології повинне забезпечувати формування у майбутніх спеціалістів розуміння перебігу основних фізіологічних процесів в

організмі та оцінку індивідуальних адаптаційних можливостей людини як стану якості її здоров'я. У наш час нормальна фізіологія є однією з базисних дисциплін, яка необхідна для розуміння інших медико-біологічних і клінічних дисциплін. Успішне вивчення фізіології можливе лише за умов поєднання з іншими дисциплінами (анатомією, гістологією, фізикою та хімією), оскільки функції організму нерозривно пов'язані з його структурою.

Організація практичних занять на кафедрі нормальної фізіології має професійну спрямованість, оскільки студент має не тільки осмислити і засвоїти інформацію, а й оволодіти способами її практичного застосування і прийняття рішення.

Практичне заняття з фізіології варто починати з постановки проблемних питань, на які студенти зможуть самостійно дати відповідь у кінці заняття, після детального аналізу теоретичного матеріалу, проведення експерименту (практичної частини заняття), аналізу отриманих результатів та їх обговорення. Це активізує творче мислення студентів. Для покращення знань слід використовувати будь-яку можливість повторення матеріалу, що вивчається. Для прикладу, при вивченні теми "Властивості нервових центрів. Координація рефлекторної діяльності" при обговоренні законів проведення збудження через синапс варто повторити закони проведення збудження по нервовим волокнам. Таким чином попередній матеріал закріплюється у пам'яті студентів та інтегрується в систему індивідуальних знань.

Навчальний процес на кафедрі нормальної фізіології відповідає принципу "піраміди навчання", згідно з яким найбільше часу приділяється активним формам навчання - практичним заняттям та практичній роботі. Найефективнішим способом закріплення навчального матеріалу (близько 80% об'єму) є його активне відтворення. Впровадження щоденного тестового контролю знань сприяє об'єктивності оцінювання знань. Форма проведення підсумкового модульного контролю стандартизована і включає контроль теоретичної і практичної підготовки [Гжегодський та ін., 2009; Ремінецький та ін., 2009; Горбатюк та ін., 2009]. На нашу думку, дієвим елементом кінцевого контролю знань студентів є екзамен. Екзамен з фізіології дозволяє не лише об'єктивно оцінити знання студентів з предмету, але й забезпечує формування навчальної мотивації (у більшості студентів), є елементом формування їх самосвідомості та сприяє відповідальному ставленню до навчання (має виховний аспект), дозволяє у кінці року повторити вивчений матеріал, закріпити основні його аспекти у довготривалій пам'яті, сприяє інтеграції знань з дисциплін, пов'язаних між собою (анатомії, фізіології, гістології та біохімії). Поєднання тестових методик контролю знань студентів, що застосовуються протягом усього періоду навчання, та екзамену в кінці навчального року, на нашу думку, є раціональною комбінацією Болонської системи та традиційної вітчизняної системи навчання.

Як відомо, важлива роль у процесі вивчення будь-якого предмету належить перевірці й оцінці знань, умінь та навиків студентів. Під час здійснення контролю знань студентів викладачі кафедри намагаються з'ясувати не лише факт засвоєння студентами знань, але й наскільки правильно вони сприймають матеріал, вміють логічно мислити та запам'ятовувати. Упродовж кожного заняття використовуються розроблені співробітниками кафедри тести контролю вихідного рівня знань (не менше десяти тестових завдань), проводиться усне опитування, застосовуються тести заключного контролю та ситуаційні задачі, які дозволяють студентам використовувати отримані теоретичні знання. Варто підкреслити, що тестовий контроль, який є обов'язковим на кожному занятті, часто не дає змоги в повному обсязі оцінити ступінь розуміння студентами перебігу фізіологічних процесів в організмі. Тому на кафедрі запроваджена розширена схема контролю поточної успішності студентів, що передбачає індивідуальне вирішення ситуаційних задач та тестових завдань різного рівня складності, самостійну побудову схем-контурів регуляції функцій в організмі та схематичне представлення послідовності фізіологічних процесів.

Проведення підсумкового модульного контролю знань студентів включає в себе контроль теоретичної та практичної підготовки. Нами проведена робота по порівнянню результатів складання підсумкового модульного контролю №1 (ПМК №1) у студентів 2008-2009 та 2009-2010 років навчання. ПМК №1 складається з п'яти завдань. Перше - це тестовий контроль (тести першого рівня складності), що включає 40 тестових завдань з одним варіантом правильної відповіді. Друге - це тести на підстановку (10 завдань). Третє завдання включає в себе десять тверджень, на які потрібно дати відповідь "так" або "ні" (тобто спростувати чи підтвердити дане твердження). Четверте завдання - два теоретичні питання з побудовою графіків або схем. П'яте - два визначення та практично-орієнтована ситуаційна задача.

*Мета роботи* - порівняти успішність студентів різних років навчання за результатами складання ними ПМК №1, проаналізувати ефективність розв'язування завдань ПМК №1, оцінити статевої відмінності складання модульного контролю.

### **Матеріали та методи**

Проведений аналіз студентських робіт ПМК №1 у студентів медичного факультету, які навчалися на кафедрі нормальної фізіології у 2008-2009 навчальному році (357 осіб, серед яких 82 юнака та 275 дівчат) та 2009-2010 навчальному році (363 осіб, серед яких 88 юнаків та 275 дівчат).

Формування та редагування первинної бази даних проведено на ПЕОМ HP Pavilion G6-1252SR з використанням програми "Microsoft Excel". Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний

**Таблиця 1.** Результати складання тестових завдань ПМК №1 у студентів-медиків, які навчалися у 2008-2009 навчальному році, з урахуванням статі.

Стать	Завдання ПМК №1					
	№1(40б.)	№2(10б.)	№3(10б.)	№4(10б.)	№5(10б.)	Всього(80б.)
Юнаки	31,3±0,54	8,7±0,22	7,4±0,26	6,0±0,38	6,7±0,31	60,1±1,1
Дівчата	31,4±0,34	9,1±0,11*	7,8±0,11*	6,4±0,19	7,0±0,17	62,3±0,63

**Примітка.** \* - позначена вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2.** Результати складання тестових завдань ПМК №1 у студентів-медиків, які навчалися у 2009-2010 навчальному році, з урахуванням статі.

Стать	Завдання ПМК №1					
	№1(40б.)	№2(10б.)	№3(10б.)	№4(10б.)	№5(10б.)	Всього(80б.)
Юнаки	34,2±0,64	9,0±0,19	8,2±0,15	5,9±0,39	6,5±0,33	63,8±1,32
Дівчата	35,5±0,26*	9,3±0,08	8,1±0,09	6,0±0,17	7,4±0,22*	66,4±0,51*

**Примітка.** \* - позначена вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 3.** Результати складання тестових завдань ПМК №1 у юнаків 2008-2009 та 2009-2010 років навчання.

Рік навчання	Завдання ПМК №1					
	№1(40б.)	№2(10б.)	№3(10б.)	№4(10б.)	№5(10б.)	Всього(80б.)
2008-09	31,3±0,52	8,67±0,21	7,4±0,25	5,9±0,37	6,7±0,30	59,8±1,04
2009-10	34,2±0,64***	9,0±0,19*	8,2±0,15***	6,0±0,38	6,5±0,33	63,8±1,31*

**Примітки:** \*, \*\*\*, - позначена вірогідна різниця ( $p < 0,05$  та  $p < 0,001$  відповідно).

**Таблиця 4.** Результати складання тестових завдань ПМК №1 у дівчат 2008-2009 та 2009-2010 років навчання.

Рік навчання	Завдання ПМК №1					
	№1(40б.)	№2(10б.)	№3(10б.)	№4(10б.)	№5(10б.)	Всього(80б.)
2008-09	31,4±0,34	9,1±0,11	7,8±0,10	6,45±0,19	7,0±0,17	61,8±0,64
2009-10	35,5±0,26***	9,3±0,08*	8,1±0,09**	6,05±0,17	7,4±0,22*	66,4±0,51***

**Примітки:** \*, \*\*, \*\*\* - позначена вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  відповідно).

**Таблиця 5.** Результати складання тестових завдань ПМК №1 у студентів 2008-2009 та 2009-2010 років навчання.

Рік навчання	Завдання ПМК №1					
	№1(40б.)	№2(10б.)	№3(10б.)	№4(10б.)	№5(10б.)	Всього(80б.)
2008-09	31,0±0,31	9,0±0,10	7,8±0,09	6,3±0,16	6,8±0,15	61,0±0,64
2009-10	35,5±0,25***	9,2±0,08**	8,2±0,08***	6,1±0,16	7,3±0,20*	66,2±0,51***

**Примітки:** \*\*, \*\*\* - позначена вірогідна різниця ( $p < 0,01$  та  $p < 0,001$  відповідно).

номер AXXR910A374605FA) з використанням параметричних методів варіаційної статистики. Результати подано як середнє значення та помилка середнього ( $M \pm m$ ). Порівняння отриманих даних проводилось за допомогою непарного  $t$  - тесту ( $t$ -критерію Студента), відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Аналіз результатів складання тестових завдань ПМК №1 у студентів-медиків, які навчалися у 2008-2009 навчальному році на кафедрі нормальної фізіології, засвідчує (табл. 1), що дівчата у порівнянні з хлопцями вірогідно краще вирішували завдання на співставлення (9,1±0,11 балів у дівчат проти 8,7±0,22 балів у юнаків,  $p < 0,05$ ) та тести на вибір вірної відповіді (7,8±0,11 балів проти 7,4±0,26 балів відповідно,  $p < 0,05$ ), що забезпе-

чило краще складання ними загального модульного контролю.

Дівчата 2009-2010 року навчання краще вирішували тестові завдання (35,5±0,26 балів у дівчат проти 34,2±0,64 балів у юнаків,  $p < 0,05$ ), та практично-орієнтовану ситуаційну задачу - завдання №5 ПМК №1 (7,4±0,22 балів проти 6,5±0,33 балів відповідно,  $p < 0,05$ ) (табл. 2). Вірні відповіді на завдання модульного контролю, які дали дівчата, призвели до вищого узагальнюючого підсумкового балу, і, відповідно, до кращого складання ними загального модульного контролю (66,4±0,51 балів у дівчат проти 63,8±1,32 балів у юнаків,  $p < 0,05$ ).

Таблиці 3 та 4 порівнюють ефективність складання ПМК №1 у студентів-медиків 2008-2009 та 2009-2010 років навчання - таблиця 3 відображає результати складання ПМК №1 у юнаків, а таблиця 4 - у дівчат.

Варто зазначити, що юнаки, які навчалися у 2009-2010 навчальному році, краще вирішували тестові завдання, ніж юнаки 2008-2009 року навчання (34,2±0,64 балів проти 31,3±0,52 балів,  $p < 0,001$ ), а також завдання на співставлення (9,07±0,19 балів проти 8,67±0,21 балів відповідно,  $p < 0,05$ ) та тести на вибір вірної відповіді (8,2±0,15 балів у порівнянні з 7,4±0,25 балами відповідно,  $p < 0,001$ ). Результатом цього стало краще складання ПМК №1 юнаками 2009-2010 року навчання (загальний бал за ПМК №1 у них - 63,8±1,31 балів проти 59,8±1,04 балів у юнаків 2008-2009 року навчання,  $p < 0,05$ ).

Дівчата, які навчалися у 2009-2010 роках, вірогідно краще вирішували тестові завдання (35,5±0,26 балів порівняно з 31,4±0,34 балами у дівчат 2008-2009 року навчання,  $p < 0,001$ ) і завдання на співставлення (9,3±0,08 балів проти 9,1±0,11 балів відповідно,  $p < 0,05$ ), тести на вибір вірної відповіді (8,1±0,09 балів проти 7,8±0,10 балів відповідно,  $p < 0,01$ ) та практично-орієнтовану ситуаційну задачу (7,4±0,22 балів проти 7,0±0,17 балів відповідно,  $p < 0,05$ ). Вірні відповіді на завдання модульного контролю, які продемонстрували дівчата, що навчалися у 2009-2010 році (66,4±0,51 балів у порівнянні з 61,8±0,64 балами у дівчат, що навчалися у 2008-2009 роках) призвели до вірогідно вищого узагальнюючого підсумкового балу і, відповідно, до кращого складання ними ПМК №1 ( $p < 0,001$ ).

Наступна таблиця (табл. 5) демонструє відмінності складання різних завдань ПМК №1 студентами 2008-2009 та 2009-2010 років навчання (без урахування

статі). Так, студенти 2009-2010 років навчання краще вирішували тестові завдання (35,5±0,25 балів порівняно з 31,0±0,31 балами у студентів 2008-2009 року навчання,  $p < 0,001$ ), завдання на співставлення (9,2±0,08 балів проти 9,0±0,1 балів відповідно,  $p < 0,01$ ), тести на вибір вірної відповіді (8,2±0,08 балів проти 7,8±0,09 балів відповідно,  $p < 0,001$ ) та професійно-орієнтовану ситуаційну задачу (7,3±0,20 балів проти 6,8±0,15 балів відповідно,  $p < 0,05$ ). Результатом цього став вищий підсумковий бал і, відповідно, результат складання ПМК №1 (66,2±0,51 балів у студентів 2009-2010 року навчання у порівнянні з 61,0±0,64 балами у студентів, що навчалися у 2008-2009 роках,  $p < 0,001$ ).

Варто зазначити, що студенти 2009-2010 року навчання демонструють не лише вищі показники складання ПМК №1, але і вищу загальну успішність курсу (у порівнянні зі студентами 2008-2009 року навчання).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Впровадження кредитно-модульної системи навчання призвело до суттєвих змін у методиці викладання навчального матеріалу на кафедрі нормальної фізіології. Використання тестових методик досить часто не дозволяє у повній мірі оцінити творчий потенціал студентів, знання ними додаткової наукової літератури. Доцільним можна вважати поєднане використання на практичному занятті тестових методик, ситуаційних

задач, схем-контурів регуляції та усне опитування у формі колегіальної співбесіди.

2. Підсумковий модульний контроль (який є необхідним компонентом кредитно-модульної системи навчання) включає в себе не лише тестові завдання, але і теоретичний матеріал у формі вільної письмової відповіді на запитання, побудову схем та графіків, а також розв'язування практично-орієнтованих ситуаційних задач. Тестовий контроль передбачає тести першого рівня складності (тести з одним варіантом правильної відповіді), тести на співставлення відповіді, а також тести другого та третього рівнів складності.

3. Доцільним можна вважати поєднання базисних елементів Болонської системи навчання з елементами традиційної системи (зокрема, регулярне використання тестових методик оцінки знань з екзаменом у кінці навчального року).

4. Аналіз успішності студентів-медиків (за 2008-2010 роки) дозволяє стверджувати, що дівчата демонструють вищі результати навчання за кредитно-модульною системою оцінювання знань, ніж юнаки (цього і варто було очікувати, оскільки відомо, що дівчата більше часу приділяють навчанню, уважніші та практично зорієнтовані).

Поліпшення успішності у студентів-медиків, яке спостерігалось протягом 2008-2010 років навчання, є прогностично позитивним фактором щодо складання ними ліцензійного інтегрованого іспиту Крок-1.

### Список літератури

- Викладання анатомії людини за умов реформування вищої медичної освіти з врахування світового досвіду /Б.Я.Ремінецький, І.Є.Герасим'юк, Я.І.Федонюк [та ін.] //Медична освіта. - 2009. - №1. - С. 38-39.
- Гжегодський М.Р. Досвід викладання фізіології за кредитно-модульною системою на медичному факультеті /М.Р.Гжегодський, Ю.С.Петришин, С.М.Ковальчук //Медична освіта. - 2009. - №1. - С. 36-37.
- Досвід проведення підсумкового модулю на кафедрі медичної біології в умовах впровадження кредитно-модульної системи /С.М.Горбатюк, Р.П.Пісун, Т.І.Шевчук [та ін.] //Медична освіта. - 2009. - №2. - С. 66-69.
- Зіменковський Б.С. Досвід і проблеми запровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу /Б.С.Зіменковський, М.Р.Гжегодський, І.І.Солонинко //Медична освіта. - 2009. - №2. - С. 37-38.
- Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах: методичний посібник. - Київ, 2006. - 80 с.
- Москаленко В.Ф. Досягнення, проблемні питання і шляхи удосконалення кредитно-модульної системи організації навчального процесу /В.Ф.Москаленко, О.П.Яворський, Л.І.Остапик //Медична освіта. - 2008. - №2. - С. 55-57.
- Неруш П.О. Інтеграція навчального процесу - основа ефективності кредитно-модульної системи навчання /П.О.Неруш, О.Г.Родинський, О.В.-Мозгунов, О.М. Демченко //Медична освіта. - 2008. - №4. - С. 16.

**Мороз В.М., Коновалов С.В., Гусакова І.В.**

### ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ И СПОСОБЫ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, КОТОРЫЕ УЧАТСЯ НА КАФЕДРЕ ФИЗИОЛОГИИ ПО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

**Резюме.** В статье проанализирована специфика организации учебного процесса у студентов-медиков, которые учатся на кафедре нормальной физиологии по кредитно-модульной системе. Представлена форма проведения итогового модульного контроля. Освещены основные вопросы мониторинга качества обучения на кафедре нормальной физиологии (по результатам модульного контроля №1).

**Ключевые слова:** кредитно-модульная система, студенты-медики, физиология.

**Moroz V.M., Kononov S.V., Guskova I.V.**

### PECULIARITY OF TEACHING AND METHODS OF KNOWLEDGES, SKILLS AND ACQUIRED HABITS' EVALUATION IN MEDICAL STUDENTS WHICH STUDYING AT PHYSIOLOGY DEPARTMENT BY CREDIT-MODULAR SYSTEM

**Summary.** In the article the specific of educational process organization were analyzed in medical students which studying at physiology department by credit-modular system of education. The form of final module control's accomplishment was presented. The main questions of monitoring of training quality were lighted up (after the results of module control №1).

**Key words:** credit-modular system, medical students, physiology.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012р.

© Бобрук В.П., Сергєєв С.В., Благун О.Д.

УДК: 615.15 /37

**Бобрук В.П. Сергєєв С.В. Благун О.Д.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармації (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПЕДАГОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ОРГАНІЗАЦІЇ ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ ІЗ ЗАЛУЧЕННЯМ ІНТЕГРОВАНОГО ПІДХОДУ

**Резюме.** Розглянуто і теоретично узагальнено актуальні проблеми розвитку фармацевтичної освіти у питанні правил реалізації лікарських засобів. Викладено сучасні погляди на стан фармацевтичної опіки у медичних закладах. За даними літературних джерел та результатами власних надбань проаналізовано основні складові теоретичного підґрунтя підготовки кваліфікованого спеціаліста - провізора. Особливу увагу приділено необхідності інтегрованого навчання предметам фармакології та організації економіки фармації із застосуванням емоційно мотивованого процесу пізнання.

**Ключові слова:** фармація, педагогічні методики, ОТС-препарати.

### Вступ

Сучасна фармація інтенсивно розвивається як самостійна галузь у системі охорони здоров'я, тому вимагає якісної сучасної підготовки кадрів з використанням всіх надбань сучасної педагогіки. Водночас, проблема підвищення рівня надання медичної допомоги населенню потребує формування у суспільстві поваги до фармацевтичного працівника, що можливо лише за умов його високого професіоналізму [Ветютнева, 2003]. Профільними дисциплінами, що забезпечують високопрофесійну підготовку студентів-провізорів, є організація та економіка фармації (ОЕФ), фармакологія, технологія лікарських засобів, фармакогнозія та ін. [Громовик, 2011].

Так, одним із найважливіших розділів навчальних дисциплін організації економіки фармації та фармакології є вивчення правил як рецептурного, так і безрецептурного відпуску лікарських засобів, в залежності від їх фармакологічних властивостей. Відповідно з ліцензійними умовами провадження господарської діяльності аптекних підприємств, відпуск рецептурних лікарських засобів без рецепта лікаря супроводжується позбавленням ліцензії (Наказ № 723 від 31.10.2011р. "Про затвердження ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами"). Водночас, у Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011-2020 рр., затвердженій Наказом МОЗ від 13 вересня 2010 р. № 769 зазначено, що основні завдання її спрямовані на організацію стабільної діяльності фармацевтичного сектору, який забезпечує рівень якості та ефективності фармакоterapiї і профілактики захворювань з метою поліпшення здоров'я населення України. В цьому плані привертає увагу явище, коли правила відпуску безрецептурних лікарських засобів поєднують у собі питання реклами та самолікування.

Виходячи з реалій сьогодення, а саме функціонування лікувально-профілактичних закладів на місцях з недостатньою кількістю спеціалістів - сімейних лікарів, неабияке значення набуває практика реалізації провізором засобів безрецептурного відпуску (ОТС-препа-

ратів). 13 січня 2012 року набув чинності Закон України "Про внесення змін до деяких Законів України у сфері охорони здоров'я щодо посилення контролю за обігом лікарських засобів, харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок" від 20.12.2011 р № 4196-IV. Цим законом, зокрема, пропонується кардинально змінити ситуацію із рекламування лікарських засобів, які можуть відпускатися без рецепту, з метою врегулювання багатьох аспектів самолікування.

Нажаль, в наш час спостерігається прикра тенденція, коли внаслідок зменшення кількості звернень до лікарів, пацієнти все частіше приймають рішення щодо свого здоров'я самотужки, тобто застосовують самолікування. У цьому плані більш безпечним є отримання професійної поради працівника аптекної мережі [Куприненко, 2011]. Споживачі як в Україні, так і в світі, довіряють провізорам як високопрофесійним фахівцям. Відповідно звіту компанії "Gallup Poll" фармацевти входять до ТОП-3 професій, що користуються найбільшою довірою. Так, у 2010 році в США 72% споживачів визнали фармацевтів відвертими та етичними. Цікаво, що на першій сходинці розмістилися медсестри (81%), на другій - військові (73%). Тоді як лікарі зайняли п'яте місце (66%). [Луцькянчук, 2012]. Мова, зрозуміло, не йде про призначення фармакоterapiї провізором, адже це прерогатива лікаря. Але в умовах наявності великої кількості генериків і поліпрагмації при поєднаному застосуванні лікарських засобів, призначених декількома вузькими спеціалістами без узгодження один з одним, можлива ситуація неефективного вибору конкретного препарату (препаратів), або їх дублювання. Все це призводить до того, що все частіше фармацевт не тільки відпускає товар, але й займає більш активну позицію, надаючи консультації пацієнтам у межах своїх повноважень. Так, внаслідок великого різноманіття генериків фармацевт у змозі проконсультувати пацієнта шляхом порівняння показників вартості та терапевтичних переваг і недоліків препарату. Особливо це стосується безрецептурних лікарських препаратів.

Таким чином, завдання провізора полягає не лише

в реалізації лікарських засобів, але й у навичках визначення загрозливих симптомів, які потребують негайного обстеження лікарем, що значно поширює межі фармацевтичної опіки, правила здійснення якої представлені в Наказі МОЗ України № 454 від 01.08.2011 року "Про затвердження концепцій управління якості медичної допомоги в галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року".

Тому, на сьогоднішній день, питання вивчення номенклатури фармакологічних груп лікарських засобів, що є предметом фармакології, а також правил відпуску та здійснення фармацевтичної опіки, що є задачею ОЕФ, відповідно до рецептурних, і/або безрецептурних засобів є достатньо гострим та актуальним. Таке всебічне вивчення правил проведення фармацевтичної опіки знаходиться в компетенції як фармакології, так і ОЕФ. Адже впровадження належної аптечної практики покращить якість фармацевтичної допомоги в аптечній мережі лише при наявності у провізора практичних навичок виявлення загрозливих для стану здоров'я пацієнта ознак та диференційованого застосування лікарських засобів у випадках незначних порушень стану здоров'я. Лише за таких умов можливе існування як реклами лікарських засобів в мережах ЗМІ, так і самолікування [Пімінов та ін., 2010].

### Результати. Обговорення

Для вирішення проблеми підвищення якості освіти, в процесі організації роботи зі студентами на кафедрі фармації ВНМУ робиться наголос на інтеграційне викладання вищезазначених профільних дисциплін для кращого всебічного опанування професійно необхідними навичками. Тобто, зусилля викладачів кафедри спрямовані на встановлення міждисциплінарних зв'язків при викладанні того чи іншого предмету.

Викладання цих предметів на кафедрі фармації ВНМУ ім. М.І. Пирогова проводиться згідно із галузевими стандартами медицини і фармації, відповідно до чинних освітньо-професійних програм та освітньо-кваліфікаційних характеристик. Використання в лекційній роботі сучасних комп'ютерних мультимедійних технологій сприяє кращому засвоєнню навчального матеріалу студентами, особливо при вивченні складних явищ та процесів, адже з'являється можливість наочного розгляду проблеми.

Для вирішення проблеми високоякісної підготовки спеціаліста - провізора в навчально-виховний процес кафедри фармації ВНМУ ім. М.І. Пирогова впроваджені як узгоджені навчальні плани семінарських, лекційних занять профільних дисциплін, так і систематичні круглі столи в межах студентського наукового товариства, присвячені питанням практичної реалізації нормативно-правової бази із залученням представників контролюючих органів - Державної обласної інспекції контролю якості лікарських засобів та Податкової адміністрації. При вивченні лікарських засобів, що підляга-

ють предметно-кількісному обліку в аптечних підприємствах, студентам 3 курсу викладається лекційний матеріал з фармакології відповідно до навчальної програми, але з наголосом на правила відпуску при вивченні препаратів таких груп як "Наркотичні знеболювальні лікарські засоби", "Нейролептики, транквілізатори, седативні лікарські засоби", "Серцеві глікозиди" та ін., оскільки саме такий підхід відповідає тактиці інтеграційного підходу до вивчення профільних дисциплін. Значна увага при цьому приділяється вивченню фармакологічних властивостей психотропних, отруйних та сильнодіючих препаратів, які вимагають предметно-кількісного обліку, відповідно до чинного законодавства України. З невеликим інтервалом після опанування фармакологічних властивостей, на практичних заняттях з ОЕФ вивчаються правила відпуску вказаних груп препаратів.

Крім міждисциплінарного узгодження навчальних планів, з метою покращення якості інтеграційного викладання профільних фармацевтичних дисциплін були впроваджені останні рекомендації педагогічної психології [Давыдов, 2010]. Так, сучасні умови життєдіяльності людини (соціально-економічна криза, інформаційно-технологічне перенасичення, психолого-педагогічні девіації) загострюють ряд протиріч, вирішення яких вимагає від студента реалізації специфічних когнітивних здібностей. Такі суперечності виникають між: потребою сучасного суспільства в громадянах з високою розвинутою інтелектуальною сферою і зниженням рівня освіти в умовах інформаційно-технологічного перенасичення життєдіяльності сучасного суспільства; великою вагою образно-логічного мислення у розвитку інтелектуальної сфери студента і недостатньою розробленістю питань його психологічного забезпечення як фактора даного процесу; потребою людини в інтелектуальній самореалізації в процесі життєдіяльності і орієнтацією сучасної освітньої системи на розвиток мнестичних здібностей.

Одним із шляхів вирішення вищенаведених протиріч у педагогічній діяльності кафедри фармації ВНМУ є формування у студентів образно-логічного мислення, становлення якого пов'язане з рівномірним (синхронним) розвитком і мислення, і уяви, в результаті чого людина формує стійкі структурно-функціональні моделі (образи другого порядку) і оперує ними в процесі життєдіяльності. Поява образно-логічного мислення в структурі інтелекту та інтелектуальної сфери сприяє більш повному відображенню навколишнього світу, за допомогою перетворення образів першого порядку і абстрактних понять в образи другого порядку, що виступають, по суті, моделями, в яких проявляється структурний зміст і функціональна значущість предметів і явищ навколишнього світу [Гончарук, 1997].

Так, неабияке значення процесу перетворення набуває при вивченні дисципліни фармакології з її величезною кількістю абстрактних фактів щодо характерис-

тик препаратів. Відомо, що станом на 09.03.2011 р. в Україні зареєстровано, тобто дозволено МОЗ України до застосування у лікувальній практиці, більше 11,5 тисяч готових лікарських засобів на основі майже 3 тис. діючих речовин. Зрозуміло, що забезпечити практичне засвоєння і використання такого об'єму інформації є досить складною педагогічною задачею.

Основним елементом педагогічної технології формування образно-логічного мислення є забезпечення максимальної емоційної взаємодії педагога і студентів, як необхідної умови ефективності отриманих знань [Немов, 2001], особливо в умовах інтеграції навчання фармакології та організації економіки фармації. Концепція емоційно орієнтованої технології навчання, що реалізується на кафедрі фармації ВНМУ, включає наступні принципи: надходження інформації про препарати через обидва канали інформації - слуховий та зоровий; виразної актуальності, "шоковості" сюжетів; емоційної насиченості коментарів педагога.

Подібний підхід обумовлений фізіологією навчання. Відомо, що через характер емоцій відбувається миттєва узагальнююча оцінка події, яка здійснюється часто раніше його раціонального осмислення. А на основі оцінки, виробленої за допомогою емоцій, формується спонукальний мотив як властивість емоції, формуючий потяг до навчання і засвоєння абстрактної інформації. Емоція як би додається до реального мотиву і підсилює його, стимулюючи тим самим діяльність. Так, у стані радості, душевного підйому продуктивність роботи багаторазово зростає, і, навпаки, в стані апатії, нудьги блокує, пригнічує пізнавальну діяльність [Пиаже, 2004].

Необхідно відмітити, що позитивні емоції також є необхідною умовою активності пізнавального процесу, який генерується в процесі проведення семінарського заняття. Інтелектуальні почуття (здивування, радість відкриття, осяяння, відчуття таємниці) є важливою психологічною складовою пізнавальної мотивації. Без їх народження пізнавальна зацікавленість знижується.

Таким чином, основними рисами технології результативного заняття є: створення та підтримка високого рівня пізнавального інтересу та самостійної розумової активності студентів; застосування різноманітного арсеналу методів і засобів навчання; високий позитивний рівень міжособистісних відносин викладача і студентів; обсяг і довготривалість отриманих на занятті знань, умінь і навичок.

Такі педагогічні підходи якнайкраще проявляються у процесі проведення засідань студентського наукового гуртка кафедри фармації ВНМУ ім. М.І. Пирогова у вигляді круглого столу з залученням працівників терито-

ріального органу Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів та представників Державної Податкової адміністрації. Під час таких заходів відбувається обговорення нормативно-правових документів, які регламентують фармацевтичну діяльність. Особлива увага приділяється питанням, що пов'язані із ліцензійними умовами провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами, їх предметно-кількісного обліку, а також питаннями ціноутворення на готові медичні препарати. Слід зазначити, що у студентів особливу зацікавленість викликало саме обговорення з представником Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів наслідки недотримання правил реалізації рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів.

Отже, інтеграційне викладання базових фармацевтичних дисциплін, таких як фармакологія та ОЕФ, забезпечують формування висококваліфікованого спеціаліста-провізора шляхом всебічного опанування студентами професійно необхідних навичок професійної діяльності.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосовуваний викладачами предметів фармакологія та організація економіки фармації інтегрований підхід до засвоєння студентами правил рецептурного та безрецептурного відпуску лікарських засобів надає можливість активізувати всебічну практичну підготовку кваліфікованого спеціаліста - провізора.

2. Відповідаючи вимогам часу і позиції Європейської Комісії щодо більш чітких правил інформування про застосування лікарських засобів, має право на існування консультативна допомога провізора, що ґрунтується на принципах доказової медицини.

3. Мобілізація зусиль викладачів предметів фармакологія та організація економіки фармації з напрямків вивчення властивостей груп препаратів під кутом зору правил рецептурного/безрецептурного відпуску лікарських засобів сприятиме підвищенню у фахівців - провізорів навичок фармацевтичної опіки.

Застосування новітніх педагогічних методик - емоційно мотивованого процесу пізнання може стати потужним інструментом викладача у підвищенні якості навчання.

Водночас звернення до емоційної сфери студентів, її активізації, може мати перспективні позитивні наслідки, а саме: прискорення духовного розвитку особистості, моральне дорослішання, формування практично орієнтованого світогляду спеціаліста-провізора.

### Список літератури

- Актуальні питання післядипломної фармацевтичної освіти /О.Ф.Пімінов, Д.Л.Великий, С.В. Гарна [та ін.] // Провізор. - 2010. - №11. - С. 4-5.
- Ветютнева Н.А. Актуальні питання фармації /Н.А.Ветютнева //Український медичний часопис. - 2003. - №5 (37). - С. 5-7.
- Гончарук А.И. Концепция школы XXI века: Диалектика учебного процесса /Гончарук А.И. - Красноярск: МЦПИ, 1997. - 56 с.

- Громовик Б.П. Дисципліни організаційно-економічного спрямування в системі неперервної фармацевтичної освіти /Б.П.Громовик //Провізор. - №3. - 2011. - С. 12-14.
- Давыдов В.В. Виды обобщения в обучении: логико-психологические проблемы построения учебных предметов /В.В.Давыдов. - М.: Педагогическое общество России, 2010. - 480 с.
- Куприненко Н.И. Актуальные вопросы клинической фармации и фармацевтической опеки в профилактической медицине: фокус на пациента /Н.И.Куприненко //Газета "Новости медицины и фармации". - 2011. - №10. - С. 10-14.
- Лукьянчук Е.М. Реклама лекарственных средств / Е.М.Лукьянчук. // Аптека. - 2012. - №10 (831). - С. 14-16.
- Немов Р.С. Психология: учеб. пособие [для студентов высш. пед. учеб. заведений] [в 3-х кн.] Кн. 1 /Р.С.Немов. - М.: ВЛАДОС, 2001.
- Пижае Ж. Психология интеллекта /Ж.Пижае. - СПб.: Питер, 2004. - 192 с.

**Бобрук В.П., Сергеев С.В., Благун О.Д.**

### ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ И ОРГАНИЗАЦИИ ЭКОНОМИКИ ФАРМАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕГРИРОВАННОГО ПОДХОДА

**Резюме.** Рассмотрены и теоретически обобщены актуальные проблемы развития фармацевтического образования по вопросу правил реализации лекарственных средств. Изложены современные взгляды на состояние фармацевтической опеки в медицинских учреждениях. По данным литературных источников и результатам собственных достижений проанализированы основные составляющие теоретической основы подготовки квалифицированного специалиста - провизора. Особое внимание уделено необходимости интегрированного обучения предмета фармакологии и организации экономики фармации с применением эмоционально мотивированного процесса познания.

**Ключевые слова:** фармация, педагогические методики, ОТС-препараты.

**Bobrook V.P., Sergyeyev S.V., Blagoon O.D.**

### PEDAGOGICAL ASPECTS TEACHING OF PHARMACOLOGY AND PHARMACY ECONOMICS TO ATTRACT AN INTEGRATED APPROACH

**Summary.** The current problems of pharmaceutical education on the rules of the drugs are considered and summarized theoretically. The modern views on the state of pharmaceutical care in hospitals are presented. According to the literature and the results of their own achievements analyzes the main elements of the theoretical basis of preparation of qualified specialists - pharmacists. Particular attention is paid to the need for integrated teaching of pharmacology and pharmacy economics of using emotionally motivated learning process.

**Key words:** pharmacy, teaching methods, OTC-drugs.

Стаття надійшла до редакції 07.03. 2012р.

---

© Бодяка В.Ю.

УДК: 616.345:616.381-008.331.1-089.819.2

**Бодяка В.Ю.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧНОЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЗОНДА ДЛЯ ТРАНСАНАЛЬНОГО ДРЕНУВАННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ В УМОВАХ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Резюме.** В статті представлено зонд для трансанального дренивання товстої кишки. Особливістю цього зонда є те, що він дає можливість дренивати товсту кишку майже на всьому протязі його розташування, а також проводити промивний лаваж цієї ділянки. Експериментально та клінічно доведено ефективність його застосування в умовах внутрішньочеревної гіпертензії. Запропонований зонд ефективно знижує явища ендогенної інтоксикації та зменшує внутрішньокішковий тиск, що істотно скорочує тривалість раннього післяопераційного періоду та запобігає розвитку багатьох ускладнень.

**Ключові слова:** зонд, товста кишка, внутрішньочеревна гіпертензія.

### Вступ

Незважаючи на існуючі сучасні методи діагностики та лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини (ОЧП) все ще трапляються тяжкі, а інколи навіть летальні післяопераційні ускладнення. Однією із головних причин розвитку даних ускладнень є внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ), яка має місце майже у кожного другого прооперованого пацієнта з приводу гострої хірургічної патології ОЧП. Несвоєчасна діагностика та корекція ВЧГ призведе до розвитку синдрому абдомінальної компресії, летальність за якого залишається надзвичайно високою [Івашук та ін., 2011; Гельфанд и др., 2008; Ibs et al., 2009; Brush, 2007].

Одним із методів запобігання розвитку ВЧГ, на ефективність якого вказують багато авторів, є інтубація кишечника у поєднанні з лапаростомією [Забелин, 2010; Курбонов и др., 2009; Белоконев и др., 2008].

Проте зондова декомпресія товстої кишки при відсутності її перистальтики не завжди є ефективною, а також довготривале перебування зонду в її порожнині може призводити до появи некротичних змін кишкової стінки. Тому розробка ефективних та безпечних методів дренивання товстої кишки є однією із головних складових у запобіганні розвитку ВЧГ в ранньому післяопераційному періоді.



- Громовик Б.П. Дисципліни організаційно-економічного спрямування в системі неперервної фармацевтичної освіти /Б.П.Громовик //Провізор. - №3. - 2011. - С. 12-14.
- Давыдов В.В. Виды обобщения в обучении: логико-психологические проблемы построения учебных предметов /В.В.Давыдов. - М.: Педагогическое общество России, 2010. - 480 с.
- Куприненко Н.И. Актуальные вопросы клинической фармации и фармацевтической опеки в профилактической медицине: фокус на пациента /Н.И.Куприненко //Газета "Новости медицины и фармации". - 2011. - №10. - С. 10-14.
- Лукьянчук Е.М. Реклама лекарственных средств / Е.М.Лукьянчук. // Аптека. - 2012. - №10 (831). - С. 14-16.
- Немов Р.С. Психология: учеб. пособие [для студентов высш. пед. учеб. заведений] [в 3-х кн.] Кн. 1 /Р.С.Немов. - М.: ВЛАДОС, 2001.
- Пижае Ж. Психология интеллекта /Ж.Пижае. - СПб.: Питер, 2004. - 192 с.

**Бобрук В.П., Сергеев С.В., Благун О.Д.**

### ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ И ОРГАНИЗАЦИИ ЭКОНОМИКИ ФАРМАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕГРИРОВАННОГО ПОДХОДА

**Резюме.** Рассмотрены и теоретически обобщены актуальные проблемы развития фармацевтического образования по вопросу правил реализации лекарственных средств. Изложены современные взгляды на состояние фармацевтической опеки в медицинских учреждениях. По данным литературных источников и результатам собственных достижений проанализированы основные составляющие теоретической основы подготовки квалифицированного специалиста - провизора. Особое внимание уделено необходимости интегрированного обучения предмета фармакологии и организации экономики фармации с применением эмоционально мотивированного процесса познания.

**Ключевые слова:** фармация, педагогические методики, ОТС-препараты.

**Bobrook V.P., Sergyeyev S.V., Blagoon O.D.**

### PEDAGOGICAL ASPECTS TEACHING OF PHARMACOLOGY AND PHARMACY ECONOMICS TO ATTRACT AN INTEGRATED APPROACH

**Summary.** The current problems of pharmaceutical education on the rules of the drugs are considered and summarized theoretically. The modern views on the state of pharmaceutical care in hospitals are presented. According to the literature and the results of their own achievements analyzes the main elements of the theoretical basis of preparation of qualified specialists - pharmacists. Particular attention is paid to the need for integrated teaching of pharmacology and pharmacy economics of using emotionally motivated learning process.

**Key words:** pharmacy, teaching methods, OTC-drugs.

Стаття надійшла до редакції 07.03. 2012р.

---

© Бодяка В.Ю.

УДК: 616.345:616.381-008.331.1-089.819.2

**Бодяка В.Ю.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЗОНДА ДЛЯ ТРАНСАНАЛЬНОГО ДРЕНУВАННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ В УМОВАХ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Резюме.** В статті представлено зонд для трансанального дреноування товстої кишки. Особливістю цього зонда є те, що він дає можливість дреноувати товсту кишку майже на всьому протязі його розташування, а також проводити промивний лаваж цієї ділянки. Експериментально та клінічно доведено ефективність його застосування в умовах внутрішньочеревної гіпертензії. Запропонований зонд ефективно знижує явища ендогенної інтоксикації та зменшує внутрішньокішковий тиск, що істотно скорочує тривалість раннього післяопераційного періоду та запобігає розвитку багатьох ускладнень.

**Ключові слова:** зонд, товста кишка, внутрішньочеревна гіпертензія.

### Вступ

Незважаючи на існуючі сучасні методи діагностики та лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини (ОЧП) все ще трапляються тяжкі, а інколи навіть летальні післяопераційні ускладнення. Однією із головних причин розвитку даних ускладнень є внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ), яка має місце майже у кожного другого прооперованого пацієнта з приводу гострої хірургічної патології ОЧП. Несвоєчасна діагностика та корекція ВЧГ призведе до розвитку синдрому абдомінальної компресії, летальність за якого залишається надзвичайно високою [Івашук та ін., 2011; Гельфанд и др., 2008; Ibs et al., 2009; Brush, 2007].

Одним із методів запобігання розвитку ВЧГ, на ефективність якого вказують багато авторів, є інтубація кишечника у поєднанні з лапаростомією [Забелин, 2010; Курбонов и др., 2009; Белоконев и др., 2008].

Проте зондова декомпресія товстої кишки при відсутності її перистальтики не завжди є ефективною, а також довготривале перебування зонду в її порожнині може призводити до появи некротичних змін кишкової стінки. Тому розробка ефективних та безпечних методів дреноування товстої кишки є однією із головних складових у запобіганні розвитку ВЧГ в ранньому післяопераційному періоді.

*Мета роботи* - в експерименті на тваринах макро- та мікроскопічно дослідити слизову оболонку товстої кишки на предмет механічних пошкоджень від розташування у її просвіті запропонованого зонда за створеної ВЧГ, а також вивчити його ефективність у клінічних умовах.

### Матеріали та методи

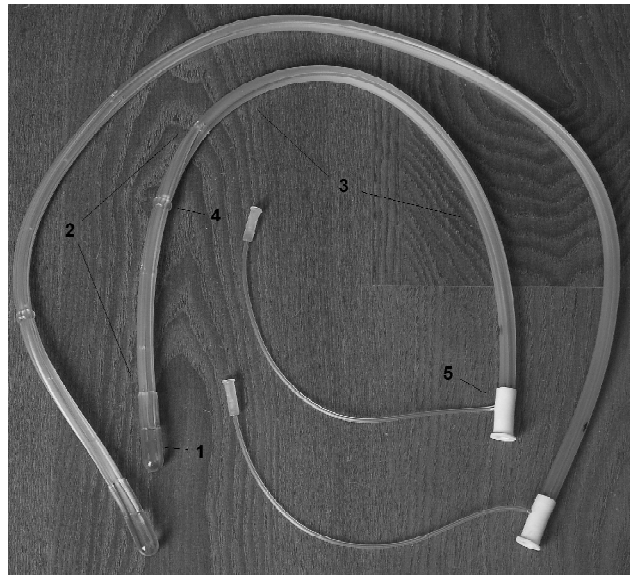
З метою дренивання товстої кишки нами запропоновано зонд, який виготовлено на НВО "КАММЕД" (м. Кам'янець-Подільський, Україна) з силіконізованого полівінілхлориду. Складається з чотирьох периферичних каналів, які розташовані навколо центрального. В один із периферичних каналів заведено стальний провідник. Враховуючи можливе виконання резекції товстої кишки зонд має дві довжини з однаковим діаметром, який дорівнює 12 мм. Довжина першого зонда становить 900 мм, а другого - 600 мм. Зонд ділиться на дві частини - "уловлювальну" та "вивідну". "Уловлювальна" частина першого зонда має довжину 300 мм, а другого - 200 мм. Вона відрізняється від "вивідної" частини тим, що периферичні канали мають поздовжні прорізи, тобто утворюють Т-подібні ребра, а також отвори різних діаметрів у центральному каналі. Для рівномірного розподілу тиску промивної рідини діаметр отворів центрального каналу збільшується в дистальному напрямку. Проріз периферичного каналу, який містить стальний провідник, має перемички для його фіксації. На дистальному кінці "уловлювальної" частини розташовано заокруглений наконечник та кільцеподібне потовщення. Проксимальний кінець "вивідної" частини зонда містить канюлю Жане, у бік якої заведено додатковий іригаційний порт, який з'єднано з центральним каналом (рис. 1).

Наявність Т-подібних ребер на зовнішній поверхні зонда забезпечують ефективне дренивання товстої кишки майже на всьому протязі його розташування, а центральний канал з перфоративними отворами різного діаметра дає змогу проводити проточне промивання кишкової порожнини. Тимчасове розташування сталю провідника в одному з каналів не дає зонду скручуватися, а наявність заокругленого наконечника та кільцеподібного потовщення полегшує його встановлення.

Оперативні втручання проводили в умовах віварію Буковинського державного медичного університету відповідно до національних вимог "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2011), які узгоджені з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Операції виконували під загальним внутрішньовенним знеболенням (тіопентал-натрію 30-40 мг/кг) з дотриманням правил асептики та антисептики. За 20 хвилин до наркозу тваринам виконували премедикацію шляхом внутрішньом'язового уведення, залежно від маси тіла, 0,5-1,0 мл 0,1% розчину атропіну та розчину аміназину в дозі 2,5 мг/кг [Пішак та ін., 2006].

Експериментальна частина роботи виконана на 8



**Рис. 1.** Фото зондів різних розмірів для трансанального дренивання товстої кишки.

**Примітки:** 1 - заокруглений наконечник; 2 - "уловлювальна" частина зонда; 3 - "вивідна" частина зонда; 4 - кільцеподібне потовщення; 5 - канюля Жане, у бік якої заведено додатковий іригаційний порт, який з'єднано з центральним каналом зонда.

безпородних собаках, масою 10-12 кг, яким було заведено в товсту кишку запропонований зонд, розмірами адаптованими до собаки, та підвищено внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) до 20-25 мм рт. ст., використовуючи власну методику, яка включає уведення в черевну порожнину ємності (презервативу) із певною кількістю фурациліну [Бодяка, 2011].

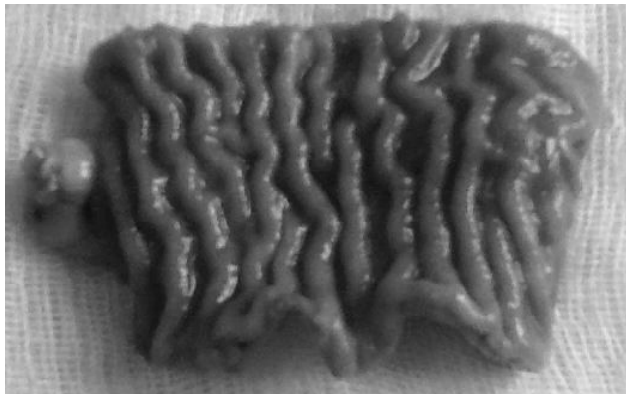
Через 3-4 доби експерименту виконували автопсію тварини шляхом передозування наркотизуючої речовини та проводили макро- і мікроскопічне дослідження слизової оболонки товстої кишки в ділянці розташування зонда.

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати тканини товстої кишки фіксували в 10% нейтральному формаліні. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

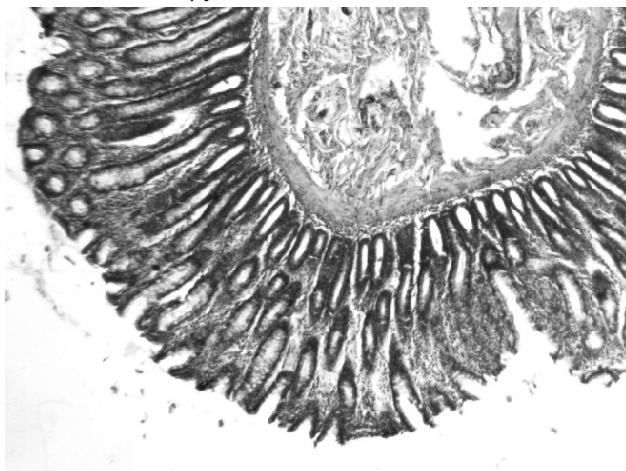
Клінічну частину роботи виконано на 7 пацієнтах із гострою хірургічною патологією ОЧП, яка в ранньому післяопераційному періоді ускладнилася ВЧГ, переважно II-III ступеня за класифікацією WSACS [Гельфанд і др., 2008]. Середній вік осіб становив  $52,67 \pm 4,638$  роки.

Запропонований зонд застосовано у п'яти хворих на гостру кишкову непрохідність, трьом з яких виконано резекцію товстої кишки та двом пацієнтам із гострим деструктивним панкреатитом. Середня тривалість перебування зонда у порожнині товстої кишки становила  $3,83 \pm 0,307$  доби.

Всім пацієнтам під час оперативного втручання попередньо змастивши зонд розчином гліцерину, "уловлюючою" частиною було його заведено в товсту кишку на таку довжину, щоб "вивідна" частина знаходилася в



**Рис. 2.** Фото макропрепарату ділянки товстої кишки. Собака № 3. У ділянці розташування зонда слизова оболонка звичайного кольору, без ознак її пошкодження.



**Рис. 3.** Фото мікропрепарату ділянки товстої кишки. Собака № 3. Набряк слизової оболонки та підслизової основи із розладами кровообігу у вигляді венозно-капілярного повнокрів'я. Структура стінки кишки збережена. Гематоксилін і еозин. Об.20х . Ок.10х.

анальному каналі. Після встановлення зонда за допомогою лігатури фіксували його до шкіри навколо анального отвору та виймали стальний провідник. До канюлі Жане прив'язували мішок для збору виділень із зонда.

Для виконання лаважу кишечника за допомогою шприца, через додатковий іригаційний порт, подавали воду в центральний канал зонда, яка, омиваючи порожнину кишки через периферичні канали виходила назовні.

З метою діагностики ВЧГ в ранньому післяоперацій-

ному періоді у пацієнтів проводили вимірювання ВЧГ через сечовий міхур, використовуючи запропонований нами пристрій [Бодяка, 2010].

### Результати. Обговорення

Проведені експериментальні дослідження вказують на те, що розташування запропонованого зонда в порожнині товстої кишки в умовах створеної ВЧГ в жодному випадку не викликало некротичних змін та механічних пошкоджень слизової оболонки (рис. 2).

При гістологічному дослідженні стінки кишки структура її збережена. В слизовій оболонці та підслизовому шарі виявлено розлади кровообігу у вигляді венозно-капілярного повнокрів'я із стазом крові та сладжем еритроцитів. Спостерігається набряк слизової оболонки та підслизової основи. В жодному випадку некротично-деструктивних змін не виявлено (рис. 3). Виявлені гістологічні зміни можна пояснити реакцією стінки кишки на наявність стороннього тіла (зонда), а також негативно дією тривалої ВЧГ.

Результати проведеного клінічного дослідження вказують на відсутність специфічних скарг пацієнтів та ускладнень пов'язаних з розташуванням зонда у порожнині товстої кишки. Незважаючи на ослаблену перистальтику та наявність ВЧГ зонд ефективно дрениував товсту кишку. Періодичне виконання проточного промивання її порожнини суттєво зменшувало явища ендогенної інтоксикації та запобігало обструкції просвіту зонда.

Таким чином, застосування зонда для трансанального дрениування товстої кишки дає можливість дрениувати її майже на всьому протязі його розташування, а також проводити промивний лаваж цієї ділянки шлунково-кишкового тракту.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонований зонд для трансанального дрениування товстої кишки ефективно знижує внутрішньокишковий тиск та зменшує явища ендогенної інтоксикації, що істотно скорочує тривалість раннього післяопераційного періоду та запобігає розвитку багатьох ускладнень.

В подальшому вважаємо за доцільне розробити подібний зонд для трансазального дрениування тонкої кишки, а також експериментально та клінічно дослідити його ефективність.

### Список літератури

- Бодяка В.Ю. Порівняльна характеристика способів вимірювання внутрішньочеревного тиску /В.Ю.Бодяка //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2010. - Т.9, №4. - С. 73-76.
- Забелин М.В. Синдром внутрішньої гіпертензії в неотложной абдоминальной хирургии: автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук: спец. 14.01.17 "Хирургия" /М.В.Забелин. - Москва, 2010. - 46 с.
- Курбонов К.М. Синдром интраабдоминальной гипертензии при толстокишечной непроходимости /К.М.Курбонов, Д.Сабуллоев, Х.Ю.Шарипов //Харківська хірургічна школа. - 2009. - №2, 2(34). - С. 52-53.
- Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах: метод. посібн. /[В.П.Пішак, В.Г.Висоцька, В.М.Магальс та ін.]. - Ч.: Медуніверситет, 2006. - 350 с., іл.
- Патент України на корисну модель 62782, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньочеревної гіпертензії на дрібних лабораторних тваринах /Бодяка В.Ю.; заявник та патентовласник Бодяка Володимир

- Юрійович. - № u201103501 заявл. 24.03.11; опубл. 12.09.11, Бюл. № 17.
- Синдром абдоминальної компресії як клінічна проблема сучасної невідкладної хірургії /О.І.Івашук, В.Ю.Бодяка, І.К.Морар [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2011. - Т.10, №4. - С. 81-86.
- Синдром интраабдоминальной гипертензии /[[Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В. и др.]; под ред. В.С.Савельева. - Новосибирск: Сибирский успех, 2008: Партнеры Сибири, 2008. - 32 с., ил.
- Способы профилактики абдоминального компартмент-синдрома у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом /В.И.Белокозев, Л.Б.Гинзбург, С.АКатков [и др.] //Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Сер.11, Вып.2. - С. 128-134.
- Brush K.A. Abdominal compartment syndrome: the pressure is on / K.A.Brush //Nursing. - 2007. - Vol.31. - P. 37-40.
- Ibis C. The Value of Intra-abdominal Pressure Measurement in Patients with Acute Abdomen /C.Ibis, A.Altan /Asian J. Surg. - 2009. - Vol.32 (1). - P. 33-38.

**Бодяка В.Ю.**

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОНДА ДЛЯ ТРАНСАНАЛЬНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**Резюме.** В статье представлено зонд для трансанального дренирования толстой кишки. Особенностью этого зонда есть то, что он дает возможность дренировать толстую кишку на всем протяжении его расположения, а также проводить промывной лаваж этой области. Экспериментально и клинически доказана эффективность его применения в условиях внутрибрюшной гипертензии. Предложенный зонд эффективно уменьшает явления эндогенной интоксикации и снижает внутрикишечное давление, что значительно сокращает длительность раннего послеоперационного периода и предотвращает развитие многих осложнений.

**Ключевые слова:** зонд, толстая кишка, внутрибрюшная гипертензия.

**Bodyaka V.Y.**

#### EXPERIMENTAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION OF USE OF THE INTESTINAL TUBE FOR TRANSANAL LARGE INTESTINE DRAINING IN INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

**Summary.** There has been introduced the intestinal tube for transanal large intestine draining. The special feature of the tube is the possibility of large intestine draining throughout its whole location and flushing lavage performing at this location. The efficiency of its use in intra-abdominal hypertension has been proved experimentally and clinically. The introduced tube effectively decreases endogenous intoxication events and intraintestinal pressure that results in early postoperative period shortening and prevents the development of lots of complications.

**Key words:** tube, large intestine, intra-abdominal hypertension.

Стаття надійшла до редакції 01.03. 2012р.

© Крамар С. Б., Жаріков М.Ю., Назарова Д. І., Шевченко І.В.

УДК: 611.127:591.4-092.9.

**Крамар С.Б., Жаріков М.Ю., Назарова Д.І., Шевченко І.В.**

ДЗ "Дніпропетровська медична академія" МОЗ України (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000)

## МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ВИКЛАДАННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ

**Резюме.** Уданій статті висвітлені особливості методичних підходів викладання анатомії людини іноземним студентам, які використовуються на кафедрі анатомії людини Дніпропетровської медичної академії. Також, для визначення ефективності засвоєння матеріалу з предмету проаналізовано успішність студентів іноземного факультету за останні 5 років, враховуючи показники абсолютної та якісної успішності, що дозволило оцінити адекватність методичних підходів та сформулювали рекомендації щодо поліпшення результативності навчання.

**Ключові слова:** анатомія людини, якісна успішність, абсолютна успішність, іноземні студенти, викладання.

На базі Державного закладу "Дніпропетровська медична академія" МОЗ України навчається понад 800 іноземних студентів з 36 країн світу. Підготовка іноземних фахівців стикається з деякими труднощами: мовний бар'єр, національні традиції та інше. Тому особливо важливим є правильний методологічний підхід та обмірковані методичні заходи викладання. З введенням кредитно-модульної системи та підвищенням значущості поточної оцінки велике значення набуває методичне забезпечення студента з дисципліни.

Аналізуючи п'ятирічну роботу за кредитно-модульною системою можна зазначити найбільш ефективні за-

соби викладання. Підготовку студента можна поділити на три великі частини: тестова підготовка, аудиторна та позааудиторна самостійна робота. Розглянемо кожну частину на предмет методично підходу та забезпечення. Робота з тестами для студентів починається з першого заняття на кафедрі: вхідний контроль зі шкільної програми, тестові завдання до кожного практичного заняття, тестовий контроль на змістовному модулі. Для усіх цих заходів студент отримує тестову базу, яка наводиться у методичних розробках для практичних аудиторних та позааудиторних занять. На практичних заняттях обговорюються тестові завдання з викладачем для пояснення

- Юрійович. - № u201103501 заявл. 24.03.11; опубл. 12.09.11, Бюл. № 17.
- Синдром абдомінальної компресії як клінічна проблема сучасної невідкладної хірургії /О.І.Іващук, В.Ю.Бодяка, І.К.Морар [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2011. - Т.10, №4. - С. 81-86.
- Синдром интраабдоминальной гипертензии /[[Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В. и др.]; под ред. В.С.Савельева. - Новосибирск: Сибирский успех, 2008: Партнеры Сибири, 2008. - 32 с., ил.
- Способы профилактики абдоминального компартмент-синдрома у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом /В.И.Белокозев, Л.Б.Гинзбург, С.АКатков [и др.] //Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Сер.11, Вып.2. - С. 128-134.
- Brush K.A. Abdominal compartment syndrome: the pressure is on / K.A.Brush //Nursing. - 2007. - Vol.31. - P. 37-40.
- Ibis C. The Value of Intra-abdominal Pressure Measurement in Patients with Acute Abdomen /C.Ibis, A.Altan /Asian J. Surg. - 2009. - Vol.32 (1). - P. 33-38.

**Бодяка В.Ю.**

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОНДА ДЛЯ ТРАНСАНАЛЬНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**Резюме.** В статье представлено зонд для трансанального дренирования толстой кишки. Особенностью этого зонда есть то, что он дает возможность дренировать толстую кишку на всем протяжении его расположения, а также проводить промывной лаваж этой области. Экспериментально и клинически доказана эффективность его применения в условиях внутрибрюшной гипертензии. Предложенный зонд эффективно уменьшает явления эндогенной интоксикации и снижает внутрикишечное давление, что значительно сокращает длительность раннего послеоперационного периода и предотвращает развитие многих осложнений.

**Ключевые слова:** зонд, толстая кишка, внутрибрюшная гипертензия.

**Bodyaka V.Y.**

#### EXPERIMENTAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION OF USE OF THE INTESTINAL TUBE FOR TRANSANAL LARGE INTESTINE DRAINING IN INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

**Summary.** There has been introduced the intestinal tube for transanal large intestine draining. The special feature of the tube is the possibility of large intestine draining throughout its whole location and flushing lavage performing at this location. The efficiency of its use in intra-abdominal hypertension has been proved experimentally and clinically. The introduced tube effectively decreases endogenous intoxication events and intraintestinal pressure that results in early postoperative period shortening and prevents the development of lots of complications.

**Key words:** tube, large intestine, intra-abdominal hypertension.

Стаття надійшла до редакції 01.03. 2012р.

© Крамар С. Б., Жаріков М.Ю., Назарова Д. І., Шевченко І.В.

УДК: 611.127:591.4-092.9.

**Крамар С.Б., Жаріков М.Ю., Назарова Д.І., Шевченко І.В.**

ДЗ "Дніпропетровська медична академія" МОЗ України (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49000)

## МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ВИКЛАДАННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ

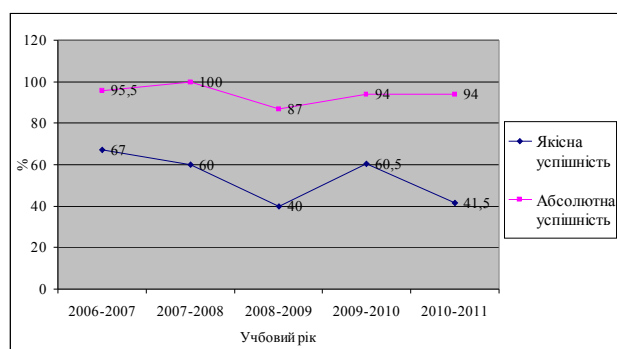
**Резюме.** Уданій статті висвітлені особливості методичних підходів викладання анатомії людини іноземним студентам, які використовуються на кафедрі анатомії людини Дніпропетровської медичної академії. Також, для визначення ефективності засвоєння матеріалу з предмету проаналізовано успішність студентів іноземного факультету за останні 5 років, враховуючи показники абсолютної та якісної успішності, що дозволило оцінити адекватність методичних підходів та сформулювали рекомендації щодо поліпшення результативності навчання.

**Ключові слова:** анатомія людини, якісна успішність, абсолютна успішність, іноземні студенти, викладання.

На базі Державного закладу "Дніпропетровська медична академія" МОЗ України навчається понад 800 іноземних студентів з 36 країн світу. Підготовка іноземних фахівців стикається з деякими труднощами: мовний бар'єр, національні традиції та інше. Тому особливо важливим є правильний методологічний підхід та обмірковані методичні заходи викладання. З введенням кредитно-модульної системи та підвищенням значущості поточної оцінки велике значення набуває методичне забезпечення студента з дисципліни.

Аналізуючи п'ятирічну роботу за кредитно-модульною системою можна зазначити найбільш ефективні за-

соби викладання. Підготовку студента можна поділити на три великі частини: тестова підготовка, аудиторна та позааудиторна самостійна робота. Розглянемо кожну частину на предмет методично підходу та забезпечення. Робота з тестами для студентів починається з першого заняття на кафедрі: вхідний контроль зі шкільної програми, тестові завдання до кожного практичного заняття, тестовий контроль на змістовному модулі. Для усіх цих заходів студент отримує тестову базу, яка наводиться у методичних розробках для практичних аудиторних та позааудиторних занять. На практичних заняттях обговорюються тестові завдання з викладачем для пояснення



**Рис. 1.** Результати абсолютної та якісної успішності з анатомії людини студентів іноземного факультету за 5 років.

незрозумілих моментів.

Методичні розробки для практичних аудиторних та позааудиторних занять студенти отримують протягом перших 1-2 тижнів навчання. Це посібник з яким студент відвідує кожне практичне заняття, може робити нотатки, фіксувати свої оцінки, пропуски та бали за кожне заняття. На парктичне заняття студент приходиться, підготувавши тему, яка зазначена для даного практичного заняття. Методика проведення практичного заняття, яка зазначена на початку кожної методичної розробки, передбачає, що студент приходиться на заняття підготовлений за темою, обговорює з викладачем незрозумілі питання та працює з препаратами, освоює практичні навички під наглядом викладача. У методичній розробці наведено алгоритм вивчення теоретичного матеріалу та підготовки практичних навичок. Опитування засвоєння матеріалу проводиться на прикінці заняття за визначеною та опрацьованою темою. Лекційна аудиторна робота, особливо для іноземних студентів, вимагає кропіткої підготовки. Використання мультимедійних презентацій гарно зарекомендувало себе в роботі з усіма групами студентів. Для іноземної аудиторії потрібна додаткова методична інформація, таким засобом можуть стати тези лекцій або краткі конспекти лекцій, які можуть бути надані студентам на початку навчання у паперовому вигляді або на сайті кафедри у електронному вигляді для попереднього ознайомлення слухачів з матеріалом. Це сприяє кращому розумінню теми лекції та двосторонньому обговоренню анатомічних або клінічних аспектів.

Важливою частиною підготовки студентів є самостійна позааудиторна робота. Методичні розробки, які направляють діяльність дослідника, надають матеріал для контролю засвоєння знань: тести, орієнтовні питання до теми. Не менш важливим фактором є робота студента з анатомічним препаратом. Кафедра кожного дня, включаючи суботу, забезпечує самостійну підготовку анатомічним матеріалом та черговим викладачем-консультантом.

Як додаткові методичні заходи для творчої роботи з іноземними студентами можна розглядати залучення цієї групи студентів до анатомічного препарувального гуртка, до участі в Олімпіаді з дисципліни, студентського наукового товариства. Іноземці, які добре опанову-

ють мовну підготовку, з великим задоволенням проводять ініціативну роботу по підготовці доповідей на СНТ, а їх однокурсники з ентузіазмом приходять на засідання їх послухати та підтримати.

Для визначення ефективності засвоєння матеріалу з предмету нами було проаналізовано успішність студентів іноземного факультету, що навчаються за спеціальністю "лікувальна справа" за останні 5 років, враховуючи показники абсолютної та якісної успішності (рис. 1).

З наведеного рисунка видно, що показник абсолютної успішності коливається у межах від 87% у 2008-2009 учбовому році до 100% у 2007-2008, середній відсоток - 94,1%. Показник же якісної успішності набув максимального значення у 2006-2007 учбовому році (67%), мінімальним же він був у 2008-2009 учбовому році (40%), середній відсоток - 53,8%. У цілому показники як якісної, так і абсолютної успішності мають досить високий і сталий рівень з незначними коливаннями з року в рік, але звертають на себе увагу 2008-2009 та останній з досліджуваних - 2010-2011 учбові роки, коли досліджувані показники помітно відхилялися від загальної тенденції. Так, у 2008-2009 учбовому році обидва показники були значно нижчими від середнього показника: абсолютної успішності - на 7,1%, а якісної - на 13,8%. Даний факт можна пояснити, очевидно, дещо нижчим загальним рівнем базової підготовки даного набору студентів. А у 2010-2011 році низьким був тільки показник якісної успішності на 12,3% при показникові абсолютної успішності вищому на 0,1% від середнього. Це пояснюється підвищенням нижнього критерію оцінки "4" на 5% з 130 до 140 балів з метою приведення критеріїв оцінювання до єдиного стандарту по академії саме у даному учбовому році.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Враховуючи вищевикладене можна зробити наступні висновки:

1. методичні підходи та заходи, які запроваджуються на кафедрі є адекватними й достатніми для досягнення досить стабільного та високого рівня успішності серед іноземних студентів;

2. для досягнення високих результатів необхідний послідовний підхід до викладення матеріалу, повне забезпечення студентів методичним матеріалом, та впровадження послідовних, систематичних та адекватних методів контролю засвоєння матеріалу, що особливо актуально серед студентів іноземного факультету;

3. загальний рівень успішності також значною мірою залежить від базової підготовки студентів, що потрібно враховувати при відборі студентів-іноземців до ВНЗ.

Враховуючи загальні тенденції серед медичних ВНЗ щодо успішності іноземних студентів при складанні ліцензійного іспиту КРОК-1 слід приділити більшу увагу застосуванню тестових завдань при усіх видах контролю знань студентів, що планується дослідити у наступних наших дослідженнях.

Крамарь С.Б., Жариков Н.Ю., Назарова Д.И., Шевченко И.В.

#### МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕПОДАВАНИЯ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ

**Резюме.** В данной статье освещены особенности методических подходов преподавания анатомии человека иностранным студентам, которые используются на кафедре анатомии человека Днепропетровской медицинской академии. Также, для определения эффективности усвоения материала по предмету проанализированы успеваемость студентов иностранного факультета за последние 5 лет, учитывая показатели абсолютной и качественной успеваемости, позволило оценить адекватность методических подходов и сформулировали рекомендации по улучшению результативности обучения.

**Ключевые слова:** анатомия человека, качественная успеваемость, абсолютная успеваемость, иностранные студенты, преподавание.

Kramar S.B., Zharikov N.Y., Nazarova D.I., Shevchenko I.V.

#### METHODOLOGICAL BASES OF TEACHING HUMAN ANATOMY TO FOREIGN STUDENTS

**Summary.** This article outlines the features of teaching approaches teaching human anatomy to foreign students who used the Department of Human Anatomy Dnepropetrovsk Medical Academy. Also, to determine the effectiveness of learning material on the subject analyzed student achievement foreign faculty for the last 5 years, whereas the absolute quality and performance, allowing to assess the adequacy of the methodology and formulate recommendations for improving the effectiveness of training.

**Key words:** human anatomy, quality performance, absolute performance, foreign students, teaching.

Стаття надійшла до редакції 14.03. 2012 р.

© Скорий Д.І.

УДК: 616.36-002.951

Скорий Д.І.

ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України" (в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, Україна, 61018)

## ЯКІСНА ТА КІЛЬКІСНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ДЛЯ ВИКОНАННЯ ЇЇ БЕЗПЕЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ

**Резюме.** У статті детально розглянуті якісні та кількісні тести для визначення функціонального стану печінки при плануванні допустимого обсягу її резекції. Автором запропоновано коефіцієнт елімінації індоціангіна об'єму печінкової паренхіми, що залишається після резекції, який відображає його функціональний стан і може слугувати об'єктивним критерієм для визначення гранично допустимого обсягу резекції.

**Ключові слова:** індоціанін зелений, післяопераційна печінкова недостатність, функціональний резерв печінки, допустимий обсяг резекції.

### Вступ

Печінкова недостатність є одним з найгірших ускладнень резекції печінки, а тим більше у пацієнтів з дифузною її патологією. У цих пацієнтів резекція супроводжується видаленням частини печінки, функція якої і так вже є порушеною. Передопераційна оцінка резервів печінки і прогнозування післяопераційної функції паренхіми печінки, що залишилася, мають первинне значення для мінімізації операційного ризику [Broek et al., 2008; Seyama, Kokudo, 2009].

Метою даного дослідження є визначення прогностичних критеріїв для розрахунку допустимого об'єму резекції печінки з мінімальним ризиком післяопераційної печінкової недостатності.

### Матеріали та методи

Дизайн дослідження. У основу даного дослідження покладений ретроспективний аналіз результатів лікування 156 пацієнтів з осередковою патологією печінки, які були оперовані в клініці ДУ "ІЗНХ НАМН України". Передопераційне обстеження, післяопераційна терапія істотно не відрізнялись у досліджуваних пацієнтів. Усім пацієнтам в обов'язковому порядку виконувалась мультиспіральна комп'ютерна томографія (SOMATOM Definition

AS (Siemens). Розрахунок об'єму печінкової паренхіми виконували за допомогою відповідного програмного забезпечення для даного томографа.

**Хірургічна техніка.** При проведенні кожної операції ми дотримувалися певних умов. Анатомічні резекції виконували за стандартною методикою з попередньою селективною деваскуляризацією. Pringle маневр не використовувався як стандартний метод судинного контролю. Всі резекції були виконані з врахуванням принципів малооб'ємної інфузійної терапії при низьких цифрах ЦВД (0-50 мм. водн. ст.). При виконанні селективної дисекції, незалежно від використовуваних апаратів, у площині резекції руйнувалася паренхіма печінки, при цьому судини і протоки діаметром більшим 1 мм залишалися неушкодженими. Це давало можливість їх додатково обробляти, для чого трубчасті структури діаметром до 1 мм коагулювали, від 1 до 3 мм - кліпірували і більшим за 3 мм - прошивали атравматичною ниткою, розмір якої вибирали залежно від їх діаметру.

**ICG.** Визначення функціональних резервів печінки виконували пацієнтам, яким планувалася резекція більше 60% її паренхіми (за відсутності її дифузної патології) і всім пацієнтам із фіброзом або цирозом

Крамарь С.Б., Жариков Н.Ю., Назарова Д.И., Шевченко И.В.

#### МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕПОДАВАНИЯ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ

**Резюме.** В данной статье освещены особенности методических подходов преподавания анатомии человека иностранным студентам, которые используются на кафедре анатомии человека Днепропетровской медицинской академии. Также, для определения эффективности усвоения материала по предмету проанализированы успеваемость студентов иностранного факультета за последние 5 лет, учитывая показатели абсолютной и качественной успеваемости, позволило оценить адекватность методических подходов и сформулировали рекомендации по улучшению результативности обучения.

**Ключевые слова:** анатомия человека, качественная успеваемость, абсолютная успеваемость, иностранные студенты, преподавание.

Kramar S.B., Zharikov N.Y., Nazarova D.I., Shevchenko I.V.

#### METHODOLOGICAL BASES OF TEACHING HUMAN ANATOMY TO FOREIGN STUDENTS

**Summary.** This article outlines the features of teaching approaches teaching human anatomy to foreign students who used the Department of Human Anatomy Dnepropetrovsk Medical Academy. Also, to determine the effectiveness of learning material on the subject analyzed student achievement foreign faculty for the last 5 years, whereas the absolute quality and performance, allowing to assess the adequacy of the methodology and formulate recommendations for improving the effectiveness of training.

**Key words:** human anatomy, quality performance, absolute performance, foreign students, teaching.

Стаття надійшла до редакції 14.03. 2012 р.

© Скорий Д.І.

УДК: 616.36-002.951

Скорий Д.І.

ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України" (в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, Україна, 61018)

## ЯКІСНА ТА КІЛЬКІСНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ДЛЯ ВИКОНАННЯ ЇЇ БЕЗПЕЧНОЇ РЕЗЕКЦІЇ

**Резюме.** У статті детально розглянуті якісні та кількісні тести для визначення функціонального стану печінки при плануванні допустимого обсягу її резекції. Автором запропоновано коефіцієнт елімінації індоціангіна об'єму печінкової паренхіми, що залишається після резекції, який відображає його функціональний стан і може слугувати об'єктивним критерієм для визначення гранично допустимого обсягу резекції.

**Ключові слова:** індоціанін зелений, післяопераційна печінкова недостатність, функціональний резерв печінки, допустимий обсяг резекції.

### Вступ

Печінкова недостатність є одним з найгірших ускладнень резекції печінки, а тим більше у пацієнтів з дифузною її патологією. У цих пацієнтів резекція супроводжується видаленням частини печінки, функція якої і так вже є порушеною. Передопераційна оцінка резервів печінки і прогнозування післяопераційної функції паренхіми печінки, що залишилася, мають первинне значення для мінімізації операційного ризику [Broek et al., 2008; Seyama, Kokudo, 2009].

Метою даного дослідження є визначення прогностичних критеріїв для розрахунку допустимого об'єму резекції печінки з мінімальним ризиком післяопераційної печінкової недостатності.

### Матеріали та методи

Дизайн дослідження. У основу даного дослідження покладений ретроспективний аналіз результатів лікування 156 пацієнтів з осередковою патологією печінки, які були оперовані в клініці ДУ "ІЗНХ НАМН України". Передопераційне обстеження, післяопераційна терапія істотно не відрізнялись у досліджуваних пацієнтів. Усім пацієнтам в обов'язковому порядку виконувалась мультиспіральна комп'ютерна томографія (SOMATOM Definition

AS (Siemens). Розрахунок об'єму печінкової паренхіми виконували за допомогою відповідного програмного забезпечення для даного томографа.

**Хірургічна техніка.** При проведенні кожної операції ми дотримувалися певних умов. Анатомічні резекції виконували за стандартною методикою з попередньою селективною деваскуляризацією. Pringle маневр не використовувався як стандартний метод судинного контролю. Всі резекції були виконані з врахуванням принципів малооб'ємної інфузійної терапії при низьких цифрах ЦВД (0-50 мм. водн. ст.). При виконанні селективної дисекції, незалежно від використовуваних апаратів, у площині резекції руйнувалася паренхіма печінки, при цьому судини і протоки діаметром більшим 1 мм залишалися неушкодженими. Це давало можливість їх додатково обробляти, для чого трубчасті структури діаметром до 1 мм коагулювали, від 1 до 3 мм - кліпірували і більшим за 3 мм - прошивали атравматичною ниткою, розмір якої вибирали залежно від їх діаметру.

**ICG.** Визначення функціональних резервів печінки виконували пацієнтам, яким планувалася резекція більше 60% її паренхіми (за відсутності її дифузної патології) і всім пацієнтам із фіброзом або цирозом



печінки. Для проведення даного тесту виконували 4-х кратний забір крові з ліктьової вени. Перший - до введення ICG. Після чого, в контрлатеральну ліктьову вену вводили ICG з розрахунку 5 мг на 1 кг маси хворого. Подальші забори крові здійснювали на 5, 10 і 15 хв. після введення. Пробірки центрифугували (1500 об./хв.) протягом 7 хвилин. З кожної пробірки забирали по 1 мл сироватки, куди додавали 2 мл фізіологічного розчину. За допомогою спектрофотометрії (довжина хвилі 805 нм) визначали концентрацію ICG на 5, 10 і 15 хвилинах після введення препарату. По калібрувальній кривій визначали % елімінації ICG. 1мг ICG /дл крові приймали за 100% при введенні препарату у вищеписаній концентрації. Коефіцієнт елімінації розраховували як тангенс кута нахилу прямої від натуральних логарифмів концентрації ICG на 5, 10 і 15 хв. після введення.

### Результати. Обговорення

При об'ємних ураженнях печінки потрібне введення поправки, пов'язаної з тим, що частина органу не виконує свої тканинні властивості, для чого ми пропонуємо введення коефіцієнта питомої елімінації -  $K(\text{спес.})$  ICG. Даний параметр характеризує відсоток елімінації індоціанінгріна, що припадає на одиницю не залученого в осередковий процес об'єму печінкової паренхіми. Коефіцієнт питомої елімінації ICG (на  $1000\text{см}^3$ ) до резекції можна визначити за наступною формулою:

$$K(\text{спес.})ICG = K(ICG) / (TLV - TV) \times 1000,$$

де: TLV - загальний об'єм печінки,

TV - об'єм ураженої частини печінки (нефункціонуючої),

При цьому, прогностичним фактором пострезекційної печінкової недостатності може служити лише коефіцієнт, що відображає відсоток елімінації **індоціангріна** того об'єму печінкової паренхіми, який залишиться після резекції  $K(\text{ремн.})$ . Його можна розрахувати за наступною формулою:

$$K(\text{ремн.})ICG = K(\text{спес.})ICG \times RLV,$$

де: RLV - об'єм печінки після її резекції.

Ретроспективно оцінені результати лікування 156 пацієнтів, яким були виконані резекції печінки з приводу об'ємного його ураження. У 7,05% випадках (11 пацієнтів) у післяопераційному періоді ми спостерігали явища гострої печінкової недостатності, які проявлялися підвищенням рівня білірубину, зниженням протромбінового індексу, альбуміну, явищами асцити і енцефалопатії. У 10 випадках печінкова недостатність була обумовлена малим об'ємом залишкової паренхіми і в одному - ретромбозом ворітної вени печінки. Цей пацієнт був оперований з приводу гепатоцелюлярної карциноми правої частки печінки, пухлинного тромбозу ворітної вени. Була виконана правостороння гемігепатектомія, пряма тромбектомія з основного стовбура ворітної вени. Ускладнення післяопераційного періоду у вигляді ретромбозу ворітної вени, що настало на 11

післяопераційну добу послужило причиною печінкової недостатності. Враховуючи відсутність можливості адекватної оцінки ICG тесту у даного пацієнта (зважаючи на порушення кровотоку по системі ворітної вени в передопераційному періоді, його результати обстеження ми не оцінювали в ході нашого дослідження. Післяопераційна летальність склала 6,4%, причому в 7 з 10 випадків причиною смерті послужила печінкова недостатність.

Всі пацієнти, післяопераційний період яких ускладнився гострою печінковою недостатністю, мали різні показники коефіцієнта питомої елімінації ICG. Причому нами не було виявлено якої-небудь залежності між даним показником і фактом печінкової недостатності серед всіх досліджуваних хворих. Проте спостерігалася чітка залежність між розвитком даного ускладнення і коефіцієнтом елімінації ICG об'єму печінкової паренхіми, що залишається після резекції. В усіх 10 пацієнтів показник  $K(\text{ремн.})$  був меншим 2,4%. При цьому, в усіх інших пацієнтів даний показник був вищим за цю відмітку (рис. 1).

Печінка має широкий спектр функцій, який включає участь у вуглеводному, ліпідному і білковому обміні, гомеостазі, вироблення жовчі, детоксикацію. Хоча багато з цих функціональних аспектів і були використані для оцінки функціонального резерву печінки, небагато з них набули поширення в повсякденній клінічній практиці.

Вживані тести умовно можна розділити на якісні і кількісні. Якісні включають стандартні печінкові проби, такі як визначення загального білірубину сироватки крові, рівня сироваткового альбуміну, протромбінового часу і так далі. Проте жоден з них не є істинним показником, що оцінює функцію печінки. Вони лише визначають концентрацію речовини в крові, яка є функцією від його об'єму розподілу (V), і різницею між його синтезом (P) і елімінацією (E):

$$d\text{Conc}/dt = (P - E) / V \quad (1)$$

Як правило, ні об'єм розподілу, ні показники синтезу та елімінації не відомі. Крім того, для достовірної оцінки функції печінки, речовина, яка вимірюватиметься, має бути вироблена і метаболізована лише в печінці. На жаль, ця умова не виконується для більшості вимірюваних речовин. Зміна рівня концентрації білірубину, наприклад, може бути пов'язана з позапечінковими процесами, такими, як гемоліз, а протромбіновий час залежить від утворення вітаміну K.

Кількісні тести, з іншого боку, оцінюють лише конкретні сторони функції печінки. Наприклад, мікросомальну, у випадку визначення кліренсу антипірину, де аналізується процес елімінації після болюсного введення екзогенної речовини, яка виводиться або метаболізується лише в печінці. Це відповідає ситуації, в якій  $P=0$ , а V і E можуть бути виміряні за формулою 1. Більшість кількісних функціональних тестів печінки відповідають принципу, згідно з яким печінковий кліренс (Cl) є добуток потоку крові в печінці (Q) і печінкової екстракції (Ex):

$$Cl = Q \times Ex \quad (2)$$

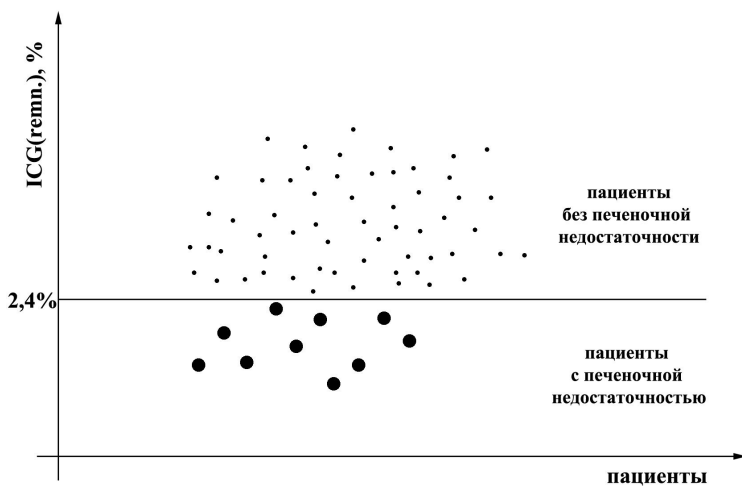


Рис. 1. Залежність між показником елімінації ICG залишкового об'єму печінкової паренхіми і післяопераційною печінковою недостатністю.

Згідно з формулою 2, речовини поводяться по-різному залежно від їх рівня печінкової екстракції (висока або низька). Кліренс речовин, що швидко екстрагуються, обмежений швидкістю кровотоку через печінку, тоді як речовини, що низько екстрагуються, не залежать від цього показника, а обумовлені процесами метаболізму або їх елімінації. Вимір цього процесу, тобто, внутрішня здатність екстрагувати речовини за умови, що немає обмежень по параметрах кровотоку, визначається як визначається як дійсний кліренс (Clint) і рівняння 2 може бути переписано у вигляді:

$$Cl = (Q \times Clint) / (Q + Clint) \quad (3)$$

Згідно з формулами 2 і 3, кліренс (Cl) речовин з високим показником Clint є індикатором печінкового кровотоку, а кліренс речовин з низьким показником екстракції відповідає Clint. Печінкова екстракція індоціанінгіна (ICG) у здорових людей є відносно високою (70%-80%) і ICG кліренс використовується як індекс печінкового кровотоку. З іншого боку, печінкова екстракція ICG у пацієнтів з цирозом понижена на 20%-30% і кліренс ICG у них відповідає кліренсу споживання Clint.

Після внутрішньовенного введення індоціаніну зеленого, він практично повністю зв'язується з білками плазми і поширюється в сироватці. ICG метаболізується виключно в печінці, через транспорт-опосередкований механізм, і екскретується жовчю в незміненому вигляді, не піддаючись кишково-печінковій циркуляції. Крива концентрації ICG у плазмі після однократного внутрішньовенного болюсного введення відповідає типовій біекспоненціальній кривій розпаду, що дає два різні лінійні компоненти на напівлогарифмічному графі. Фармакологічно, цей тип кривої краще пояснюється двокамерною моделлю [Kawasaki et al., 1985].

Відповідно до цієї моделі, початкове швидке падіння концентрації називається фазою розподілу, являє поглинання ICG з плазми печінкою, а також подальше

порівняно повільне падіння, називається фазою елімінації, являє собою виведення ICG з печінки жовчю. Перехід від фази розподілу до фази елімінації відбувається приблизно від 20 до 30 хв. після введення. ICG K (хв. в ступені -1), як правило, визначається з першого 15-хвилинного компонента кривої елімінації ICG. Таким чином, ICG K являє собою константу елімінації ICG у фазі розподілу ICG.

Припускаючи, циркулюючий об'єм плазми 50 ml/kg маси тіла, одне болюсне внутрішньовенне введення ICG в дозі 0,5 мг/кг маси тіла призводить до вихідної концентрації плазми 100 мг/мл і, ґрунтуючись на цьому припущенні, ICGR-15 може бути розрахована з однієї точки даних забору крові (15 хв.) як відношення ICG концентрації плазми на 15 хв. і його початкової концентрації, що виражається у відсотках (%). Поки припущення про початкову концентрацію ICG вірне, ICGR-15 фармакологічно еквівалентна ICG K і він був широко використаний в якості альтернативи ICG K своєю зручністю.

Механізм, що лежить в основі скорочення поглинання ICG (підвищений ICGR-15 значення), може бути пояснений: (1) зниженням транспортування ICG із системного кровотоку до печінки, тобто, зниженням печінкового кровотоку, і/або (2) зменшенням швидкості надходження ICG з синусоїда в гепатоцит.

Патологічні зміни, які могли б пояснити зниження елімінації ICG і Clint є наслідком внутрішньопечінкового портовонозного шунтування і синусоїдальної капіляризації, які відбуваються при цирозі печінки. Синусоїди печінки унікальні тим, що, на відміну від капілярних судин інших органів, речовини, в тому числі білки, дифундують вільно між синусоїдами і гепатоцитами (потік обмеженої дифузії). При розвитку капіляризації синусоїдів, відбувається порушення дифузії цих речовин. Білки, такі як альбумін, мають високу молекулярну масу, і їх поширення в значній мірі залежить від синусоїдальної капіляризації. ICG майже повністю пов'язаний з білками плазми, і тому чутливий до цієї зміни.

Враховуючи вищевказане, показники ICG тесту у пацієнтів з хронічними дифузними захворюваннями печінки, включаючи цироз печінки, відображають ступінь синусоїдальної капіляризації, внутрішньопечінкове портосистемне шунтування, і, в деякій мірі, зміни в печінковому кровотоці. І відповідно комплексно відображають ступінь її дифузних змін і можуть служити об'єктивним критерієм оцінки допустимого обсягу резекції печінки у конкретного пацієнта.

Як показали наші дослідження, оптимальним показником ICG тесту для прогнозування післяопераційної печінкової недостатності є K (remn.) ICG. При зниженні даного показника менше 2,4% виконання резекції є неприпустимим через високий ризик післяопераційної печінкової недостатності.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поряд із традиційними якісними тестами при плануванні резекції печінки необхідне проведення кількісної оцінки функціонального стану печінки.

Запропонований коефіцієнт  $K(\text{remn.})\text{ICG}$  відображає

функціональний стан об'єму печінкової паренхіми печінки, що залишається після резекції і може служити об'єктивним критерієм для визначення гранично допустимого об'єму резекції.

### Список літератури

- Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment /M.A.Broek, S.W.Olde Damink, C.H.Dejong [et al.] //Liver Int. - 2008. - №28(6). - P. 767-780.
- Pharmacokinetic study on the hepatic uptake of indocyanine green in cirrhotic patients /S.Kawasaki, Y.Sugiyama, T.Iga [et al.] /Am. J. Gastroenterol. - 1985. - №80. - P. 801-806.
- Assessment of liver function for safe hepatic resection /Y.Seyama, N.Kokudo //Hepatology Research. - 2009. - Vol.39. - P. 107-116.

*Скорый Д.И.*

### КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ПЕЧЕНИ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ЕЕ БЕЗОПАСНОЙ РЕЗЕКЦИИ

**Резюме.** В статье подробно рассмотрены качественные и количественные тесты для определения функционального состояния печени при планировании допустимого объема резекции печени. Автором предложен коэффициент элиминации индоцианрина остающегося объема печеночной паренхимы, который отражает его функциональное состояние и может служить объективным критерием для определения предельно допустимого объема резекции.

**Ключевые слова:** индоцианин зеленый, послеоперационная печеночная недостаточность, функциональный резерв печени, допустимый объем резекции.

*Skoryi D.I.*

### QUALITATIVE AND QUANTITATIVE EVALUATION OF LIVER FUNCTIONAL RESERVE FOR SAFE LIVER RESECTION GI "INSTITUTE OF GENERAL AND URGENT SURGERY OF NMS OF UKRAINE"

**Summary.** The preoperative assessment of liver function and prediction of postoperative remaining functional liver parenchymal mass and reserve is of paramount importance to minimize surgical risk. The article describes the qualitative and quantitative tests to determine the functional state of the liver. The author proposes coefficient of the remnant liver elimination of ICG, which can serve as an objective criteria for safe limit of hepatectomy.

**Key words:** indocyanine green, postoperative liver failure, hepatic functional reserve, safe limit of hepatectomy.

Стаття надійшла до редакції 27.03. 2012р.

© Фомін О.О., Годлевський А.І., Трохименко Б.В., Надольський В.О., Малик Л.М.

УДК: 616-001:616-082

**Фомін О.О., Годлевський А.І., Трохименко Б.В., Надольський В.О., Малик Л.М.**

Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Київська, 68, м. Вінниця, Україна, 21000), Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З ПОЛІТРАВМОЮ В МІСЬКІЙ КЛІНІЧНІЙ ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

---

**Резюме.** *Організаційні заходи надання медичної допомоги в перші хвилини після отримання травми є провідним фактором в боротьбі за зниження летальності постраждалих. Концентрація сил та засобів, кваліфікованих кадрів в спеціалізованій лікарні швидкої медичної допомоги, а також спеціальна підготовка кадрів та відповідне оснащення реанімаційних бригад станції швидкої допомоги дозволяють значно підвищити відсоток одужання постраждалих з політравмою.*

**Ключові слова:** *політравма; травматичний шок.*

---

Протягом 20-го століття спостерігається зростання кількості пацієнтів з політравмою. У структурі смертності травма та нещасні випадки займають третє місце, а серед осіб у віці до 37-ми років - 1-е місце. Основною причиною політравми є ДТП, що складає за різними даними від 30% до 80% від усіх невинних травм. Автодорожній травматизм призводить до 50% летальних випадків від усієї летальності внаслідок травм. Навіть у розвинутих країнах (США, Німеччина, Швеція) на 100 постраждалих у ДТП гине від 8% до 24% травмованих, інші потребують екстреної госпіталізації. Більшість постраждалих госпіталізуються в стані травматичного шоку, причому шок при ізольованій травмі складає 0,7 - 4%, при політравмі від 33% до 85%.

У зв'язку з рядом об'єктивних факторів (алкогольне сп'яніння у постраждалих, обмеження часу огляду та прийняття рішення, недостатність засобів діагностики) у кожного 5-го постраждалого недооцінюється ступінь важкості отриманої травми, а в кожного 10-го не розпізнається шок, що значно впливає на подальшу тактику та вибір лікування даного контингенту [Кузьмін, 2003; Рошин та ін., 2012].

Зниження високої смертності, а в разі одужання - інвалідності після політравми, багато в чому залежать від правильної організації надання медичної допомоги постраждалим на різних її етапах.

Досвід роботи нашого лікувального закладу з питань надання медичної допомоги потерпілим з політравмою достатньо тривалий складає 15 років. Відсутність чітких, стандартів та протоколів з надання медичної допомоги потерпілим з політравмою, дефіцит фахівців відповідного профілю та досить слабка діагностична база спонукали нас до прийняття організаційних заходів з поліпшення даного напрямку роботи.

Визначено основні напрямки роботи: 1. організація надання допомоги пацієнтам з політравмою; 2. забезпеченість відповідними кадрами та їх підготовка; 3. взаємодія служб та підрозділів в лікувальному закладі та взаємодія з догоспітальним етапом; 4. створення умов для надання медичної допомоги, посилення матеріальної та діагностичної бази.

*Мета* - зниження летальності пацієнтів з політравмою шляхом оптимізації організації надання медичної допомоги. Значну допомогу по виконанню вказаного завдання надано кафедрами ВНМУ ім. Пирогова, які базуються в нашому лікувальному закладі. З розумінням до вирішення вказаних проблем віднеслась Вінницька міська Рада, що дало змогу побудувати, обладнати та відкрити у 2008 році новий травм пункт та 9 операційних, оснащених сучасним обладнанням. Забезпечено операційні та відділення реанімації сучасними дихальними апаратами, лапароскопом, цифровим рентгєнівським апаратом. В 2008 році І травматологічне відділення реорганізовано в відділення політравми, яке з 2010 року введено в склад хірургічного відділення. Ліжка політравми обслуговуються лікарем-хірургом, лікарем-травматологом, в штат відділення введено 0,5 посади торакального хірурга. У штат приймального відділення введено 5 посад лікарів-хірургів для забезпечення надання допомоги пацієнтам з політравмою.

Терміни сполучна травма, політравма використовуються різними авторами, не маючи чіткого узгодження. Ми користуємось обома термінами, які з урахуванням стану пацієнта за шкалою TS (Trauma Score) розділяємо на політравму - полісистемні пошкодження з травматичним шоком, або ушкодженням життєво важливого органу, яке несе загрозу життю в момент госпіталізації; та сполучну травму - полісистемні пошкодження без ознак травматичного шоку та ушкодження життєво важливого органу, що не несе загрозу життю пацієнта в момент госпіталізації. До I групи відносяться пацієнти зі станом за травматичною шкалою (TS) від 0 до 10 балів, до II групи - від 11 до 16 балів. Тактика в лікуванні та діагностиці, відділення госпіталізації залежать від стану пацієнта.

Наказом по лікарні визначено відповідальних по політравмі з числа найбільш досвідчених хірургів та травматологів, в задачу яких входить: організація надання медичної допомоги пацієнтам з політравмою, сортування даної групи пацієнтів, контроль за етапністю надання лікувальної та діагностичної допомоги, залучення суміжних фахівців, визначення відділення

**Таблиця 1.** Динаміка лікування травмованих хворих в МКЛШМД у 2009-2012рр.

Різновиди травм	Код МКХ10	2009		2010		2011		2012 (6 міс.)	
		Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано
Травми із залученням декількох ділянок	T.06.8	386	192	436	214	335	168	139	67
Травми органів черевної порожнини	536	66	49	34	29	36	34	11	9
Травми органів грудної клітки	527	10	3	10		8	4	8	2
Травми органів тазу	537	8	4	6	3	15	8	1	-
Інші та не уточнені травми живота, нижньої частини спини і тазу	539	1		1	1	1	1		
Перелом ребра (ребер), грудини та грудного відділу хребта	522			1					
Всього по заявленим кодам		471	248	488	247	395	215	159	78
Хірургічна активність			52,8%		50,6%		54,3%		49,1%

**Таблиця 2.** Динаміка померлих травмованих хворих в МКЛШМД у 2009-2012рр.

Різновиди травм	Код МКХ10	2009		2010		2011		2012 (6 міс.)	
		Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано
Травми із залученням декількох ділянок	T.06.8	20	8	14	4	26	14	13	8
Травми органів черевної порожнини	536	9	9	3	1	2	2	1	
Травми органів грудної клітки	327	2	1			1		1	
Травми органів тазу	137	1	1						
Інші та не уточнені травми живота, нижньої частини спини і тазу	239			1	1	1	1		
Перелом ребра (ребер), грудини та грудного відділу хребта	222			1					
Всього померло по заявленим кодам		32	19	19	6	30	17	15	8
Післяопераційна летальність			59,4%		31,6%		56,7%		53,3%

**Таблиця 3.** Розподіл травмованих хворих по відділенням МКЛШМД у 2009-2012рр.

Відділення	2009	2010	2011	2012 (6 міс.)	Примітка
Політравма	369	449	329	130	
Хірургія	57	8	18	8	
Нейрохірургія	5	6	5	4	
Урологія	5	6	12	2	
Травматологія	3		1		
Реанімація	32	19	30	15	Померлі числяться за реанімацією
Всього	471	488	395	159	

**Таблиця 4.** Динаміка померлих травмованих хворих на першу добу в МКЛШМД у 2009-2012рр.

Код МКХ10	2009		2010		2011		2012 (6 міс.)	
	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано
T.06.8	7		7	1	10	2	3	
S36	3	3	1	1	2	2		
S37								
S27	1							
S39								
S22			1					

госпіталізації. При необхідності відповідальний по політравмі організує доставку компонентів крові, консультантів, при масовій госпіталізації пацієнтів проводить інформування адміністрації лікарні. Для підвищення якості надання медичної допомоги пацієнтам з полі-

системними пошкодженнями, забезпечення проведення діагностичних та невідкладних лікувальних заходів в найкоротший термін з 2008 року в лікарні функціонує протишокова палата. Вона обладнана апаратом ШВЛ, кардіомонітором, пульсоксиметром, пересувними рентген та УЗД апаратами, пересувною шафою з резервом медикаментів та витратних матеріалів для надання невідкладної допомоги. Приміщення обладнано пересувною операційною лампою та відповідає санітарним нормам для проведення оперативних втручань в разі необхідності. У протишовковій палаті проводиться інтубація пацієнта, катетеризація центральної вени, діагностичний лапароцентез, дренування плевральної порожнини, інші діагностичні та лікувальні заходи, що дає змогу провести сортування пацієнтів і визначити подальші етапи лікування. Протишокова палата розташована на території відділення анестезіології та реанімації поряд з ліфтом що дає змогу в найкоротший термін доставити пацієнта в операційну. До надання допомоги пацієнтам з політравмою залучаються лікарі-хірурги, травматологи, отоларингологи, щелепно-лицеві хірурги, нейрохірурги, урологи, анестезіологи. Лікарня в цілодобовому режимі проводить рентгенівські дослідження, клінічні та біохімічні дослідження, ендоскопічні обстеження. Планується забезпечити цілодобове функціонування УЗД. Відкриття муніципального діагностичного центру сприяє посиленню діагностичних можливостей і в першу чергу проведення СКТ обстеження.

Важливим моментом для отримання позитивного

**Таблиця 5.** Динаміка померлих травмованих хворих на другу добу в МКЛШМД у 2009-2012рр.

Код МКХ 10	2009		2010		2011		2012 (6 міс.)	
	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано
T.06.8			1		1		1	
S 36	1	1						
S 37	1	1						
S 27								
S 39			1	1				
S 22								

**Таблиця 6.** Динаміка померлих травмованих хворих на третю добу в МКЛШМД у 2009-2012рр.

Код МКХ 10	2009		2010		2011		2012 (6 міс.)	
	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано	Всього	З них оперовано
T06.8	3	2			1	1	1	
S 36	1	1						
S 37								
S 27								
S 39								
S 22								

результату в лікуванні пацієнтів з політравмою є взаємодія нашого лікувального закладу з медичними силами які надають допомогу на до госпітальному етапі. Найбільшим партнером в цьому напрямку роботи є Вінницька станція швидкої медичної допомоги. За домовленістю бригади швидкої допомоги інформують

### Список літератури

Кузьмін В.Ю. Політравма у літніх людей (клініко-епідеміологічна характеристика, особливості діагностики та лікування): автореф. дис.

на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.21 "Травматологія та ортопедія" /В.Ю.Кузьмін. - Вінниця, 2003. - 21 с.

Політравма у літніх людей /Г.Г.Роцін, С.О.Гур'єв, В.О.Кузьмін [та ін.] // Экстренная медицина. - 2012. - №1.

**Фомин А.А., Годлевский А.И., Трохименко Б.В., Надольский В.А., Малик Л.М.**

### ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОЛИТРАВМОЙ В ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

**Резюме.** Организация оказания медицинской помощи в первые минуты после травмы - решающий фактор в борьбе со снижением летальности пострадавших. Концентрация сил и средств, высоко квалифицированных кадров в специализированной больнице скорой медицинской помощи, а также специальная подготовка кадров и соответствующее оборудование реанимационных бригад станции скорой помощи позволяют значительно повысить процент выздоровления пострадавших с политравмой.

**Ключевые слова:** политравма; травматический шок.

**Fomin A.A., Godlewskiy A.I., Trokhymenko B.V., Nadolskiy V.A., Malik L.M.**

### ORGANISATION OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH POLYTRAUMA IN THE CITY CLINICAL HOSPITAL EMERGENCY

**Summary.** The organization of the rendering first help during the first minutes after trauma - is a decisive factor in the struggle with the descent of the lethality of the casualties. The concentration of the strength and means, the high qualified personnel in specialized emergency hospital, and also professionally educated staff and suitable equipment of intensive care teams allow to increase essentially polytrauma patients recovery per cent.

**Key words:** polytrauma, traumatic shock.

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012р.

© Борисова Л.І.

УДК: 616-002.5:614(477)(094)

**Борисова Л.І.**

Вінницький національний медичний університет імені Пирогова, кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології (7-й км Гніванського шосе, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ВПЛИВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС НА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ З ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ В 2001-2010 РОКАХ

**Резюме.** За останні 10 років ситуація з туберкульозу у Вінницькій області почала якісно змінюватися у бік зниження показників захворюваності (загальної та легеневої) і хворобливості у чистих та забруднених районах області. В 2001-2005 роках достовірною залишалася лише різниця у показнику смертності від туберкульозу, який був більшим у забруднених районах області. В 2006-2010 роках була виявлена достовірна різниця за показниками хворобливості загальної та легеневої, яка переважала у забруднених районах області. Однак при цьому постійно зростали такі показники, як виявлення бактеріальних, деструктивних та занедбаних форм туберкульозу, також поступово зростала смертність від туберкульозу у всіх районах Вінницької області незалежно від ступеня їх радіонуклідного забруднення.

**Ключові слова:** туберкульоз, епідеміологічні показники, аварія на ЧАЕС, радіоекологічне забруднення.

### Вступ

Чорнобильська трагедія не минула для України, в тому числі і для Вінницької області, безслідно. Ця аварія визнана світовим суспільством, як катастрофа планетарного масштабу. Тривалість викидів у докілья радіоактивних ізотопів та несприятливі метеорологічні умови призвели до радіаційного забруднення [Мойсеєнко, 2010; Ткачшин, 1997] зі щільністю  $^{137}\text{Cs}$  понад 1 Кюрі/кв.км приблизно 36 тис. га території України. На сьогоднішній день це стосується 77 районів 12-ти областей, які вимагають постійного радіаційного контролю дозових навантажень. Ця трагедія не оминула і Вінницької області, де за офіційними даними 1998 року проживало 7 тисяч ліквідаторів, 3 тисячі переселенців із зони аварії та майже 130 тисяч людей перебували в зоні посиленого радіоекологічного контролю, на якій забруднення цезієм коливалося в межах 1-5 Кі/км<sup>2</sup> [Гонько, 1998; Незгода, 1995]. Хоча результати дозиметричної паспортизації свідчать, що радіаційна ситуація в Україні за останні роки стабілізувалася [Мойсеєнко, 2010], проте особливої уваги потребують населені пункти, що знаходяться в межах дозового навантаження 5 і більше мілізівертів на рік за рахунок компонентів внутрішнього опромінення населення [Калечиц, 1990; Кошель, 2009].

Крім того, у зв'язку з погіршенням у багатьох країнах світу епідеміологічної ситуації з туберкульозу (ТБ), з квітня 1993 року Всесвітня організація охорони здоров'я визнала глобальною небезпекою це захворювання в світі, а з 1995 року і в Україні [Мельник, 2000]. До її причин багато фахівців [Калечиц, 1990; Мельник, 2000; Пікас, 2010; Фещенко, 1993; Шимко, 2011] відносять й негативний вплив Чорнобильської катастрофи. Так, за даними Мельника В.М. [Мельник, 2000], загальноприйняті статистичні показники не віддзеркалюють істинної розповсюдженості ТБ серед населення, що мешкає на територіях, забруднених радіонуклідами. Хоча при цілеспрямованому медико-статистичному дослідженні евакуйованих з 30-ти кілометрової зони, у 1991 році зах-

ворюваність на ТБ становила 1088,0 на 100 тис. потерпілих, що у 34,0 рази було вище від середньоукраїнського показника цього року (32,0 на 100 тис. населення). В подальшому, за даними цього автору, до 1998 року показник захворюваності серед евакуйованих зменшився на 19,12% (до 880,0 на 100 тис. потерпілих, але при цьому був у 15,94 рази вищий від середньоукраїнського), тоді як загальноукраїнські показники мали тенденцію до зростання. О.Б. Пікас [2010] і Е.П. Шимко [2011] також стверджують про негативний вплив "чорнобильського фактора" на перебіг ТБ. За їхніми даними, наслідки лікування ТБ органів дихання в учасників аварії на ЧАЕС виявилися нижчими, ніж в контрольних групах. Так, у перших частіше відмічався гострий початок і більш виражені симптоми інтоксикації, масивне і тривале бактеріовиділення, багаточисельні порожнини розпаду, первинна лікарська стійкість мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів. При цьому автори несприятливі наслідки комплексного лікування хворих пов'язують з торпідним, затяжним перебігом хвороби у значної частини пацієнтів, формуванням ускладнень основного процесу, розвитком супутніх хвороб тощо.

Оскільки більшість вказаних вище досліджень проводилися в перші 10 років після аварії на ЧАЕС, то метою нашої роботи було оцінити епідеміологічну ситуацію з туберкульозу в тих районах Вінницької області, що постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, порівняно з незабрудненими радіонуклідами районами області саме за 2001 - 2010 роки.

### Матеріали та методи

Аналіз основних показників, які характеризують епідеміологічну ситуацію з ТБ у забруднених радіонуклідами територіях та відносно "чистих" зонах Вінницької області проведений нами згідно офіційних "Показників протитуберкульозної служби у Вінницькій області за період з 2001 по 2010 р.р.". Слід відмітити, що у

Вінницькій області нараховується вісім районів, які належать до зон підвищеного радіоекологічного контролю: Гайсинський, Немирівський, Тиврівський, Тростянецький, Тульчинський, Чечельницький, Шаргородський райони та м. Ладижин Тростянецького району. Для аналізу ситуації із захворюваності на ТБ, що склалася в нашій області після аварії на ЧАЕС, ми вирішили дослідити показники захворюваності на вперше виявлений ТБ, простежити за кількістю деструктивних та занедбаних форм перебігу туберкульозного процесу, в тому числі і питому вагу бактеріовидлювачів серед хворих на ТБ легень, а також вивчити показники загальної захворюваності та смертності від даної патології. Для порівняння ми обрали вісім інших регіонів Вінницької області - Барський, Бершадський, Іллінецький, Крижопільський, Піщанський, Томашпільський, Ямпільський райони та м.Вінницю. які були максимально близькі до забруднених районів за демографічними та економічними характеристиками.

Для зручності сприйняття показників період з 2001 по 2010 рр. по відношенню до дати аварії на ЧАЕС ми розділили на 2 п'ятирічки (IV та V) та вирішили окремо розглянути забруднені райони без м. Ладижин та чисті райони без м. Вінниця. Порівняння між показниками для забруднених та чистих районів ми проводили за критерієм Колмогорова-Смірнова, а динаміку процесу досліджували за критерієм Вілкоксона.

### Результати. Обговорення

Згідно наших даних загальна захворюваність на ТБ за останні 10 років достовірно не зросла, а за попередні 5 років навіть дещо зменшилась на відносно "чистих" територіях. Так, в незабруднених районах вона знизилась з  $60,1 \pm 2,2$  на 100 тис. населення в IV п'ятирічці (2001-2005 рр.) до  $55,6 \pm 2,4$  на 100 тис. населення в V п'ятирічці (2006-2010 рр.), а в забруднених районах навіть дещо зросла з  $60,6 \pm 2,6$  до  $60,9 \pm 2,9$  на 100 тис. населення відповідно з четвертої по п'яту п'ятирічки. Проте достовірної різниці між цими показниками в районах, що досліджувалися, не виявлено ( $p > 0,05$  для обох випадків). Захворюваність на легеневі форми ТБ знижувалась подібно до загальної захворюваності на туберкульоз, і становила в 2006-2010 роках у відносно "чистих" та забруднених регіонах  $50,9 \pm 2,4$  і  $55,4 \pm 2,8$  на 100 тис. населення відповідно проти  $56,4 \pm 2,1$  і  $55,4 \pm 2,8$  на 100 тис. населення у 2001-2005 роках. Отже, при порівнянні показників захворюваності на легеневий ТБ між забрудненими та незабрудненими районами Вінницької області достовірної різниці також не виявлено, при  $p > 0,05$  для обох випадків.

Такий епідеміологічний показник, як бактеріальний ТБ, за останні 10 років, як в Україні в цілому, так і в нашій області, невпинно наростає. При цьому кількість його випадків на незабруднених територіях зросла незначно (з  $22,1 \pm 1,7$  на 100 тис. населення у 2001-2005 роках до  $24,9 \pm 1,3$  на 100 тис. населення у 2006-2010

рр.), тоді як у зонах радіоекологічного контролю була виявлена достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) між відповідними його показниками в IV-й ( $26,4 \pm 1,3$  на 100 тис. населення) і V-й ( $29,2 \pm 1,3$  на 100 тис. населення) п'ятирічках. Але при порівнянні показників бактеріального ТБ за ці роки між забрудненими та незабрудненими районами Вінницької області достовірної різниці також не було виявлено, при  $P > 0,05$  для обох випадків.

Кількість випадків деструктивного ТБ в Україні і Вінницькій області також невпинно зростає, хоча достовірної різниці між даними показниками для нашої області за 2 останні п'ятирічки теж не виявлено. Так, з 2001-2005 рр. по 2006-2010 рр. кількість випадків деструктивного ТБ зросла з  $22,1 \pm 1,7$  на 100 тис. населення до  $24,9 \pm 1,3$  на 100 тис. населення у відносно "чистих" районах і з  $24,3 \pm 1,5$  на 100 тис. населення до  $27,0 \pm 1,2$  на 100 тис. населення у забруднених районах. При порівнянні показників деструктивного ТБ між забрудненими та незабрудненими районами Вінницької області достовірної різниці нами виявлено не було, при  $P > 0,05$  для обох випадків.

При цьому динаміка показника хворобливості на ТБ у області показала не зовсім очікуваний результат. Так, в обох групах районів цей показник достовірно знижувався, починаючи з 2001 року: на незабруднених територіях з  $196,5 \pm 9,3$  до  $126,8 \pm 5,5$  на 100 тис. населення ( $p < 0,001$ ), а на забруднених - з  $232,5 \pm 12,6$  до  $160,2 \pm 6,5$  на 100 тис. населення ( $p < 0,05$ ). При цьому нами виявлено достовірну різницю між даним показником в забруднених і незабруднених регіонах Вінницької області ( $p < 0,01$ ) в бік його збільшення на радіоактивно забруднених територіях. Також не прогнозованими виявились і результати дослідження динаміки показників хворобливості на легеневі форми ТБ. В 2006-2010 рр. проти 2001-2005 рр. спостерігалось стрімке падіння кількості хворих на легеневі форми ТБ в обох групах районів: з  $170,7 \pm 8,3$  до  $113,4 \pm 4,8$  на 100 тис. населення ( $p < 0,001$ ) на незабруднених територіях та з  $209,4 \pm 10,5$  до  $139,9 \pm 5,8$  на 100 тис. населення ( $p < 0,001$ ) в районах радіоекологічного контролю. Однак важливо, що нами було виявлено достовірну різницю між вказаним показником для забруднених і незабруднених регіонів Вінницької області ( $p < 0,025$ ) в бік збільшення саме на радіоактивно забруднених територіях.

За останні 10 років у області зросла і кількість занедбаного ТБ. В 2001-2005 рр. даний показник становив  $27,9 \pm 1,7$  і  $32,8 \pm 2,7$  на 100 тис. населення на незабруднених та забруднених територіях відповідно, а в 2006-2010 рр. збільшився до  $36,1 \pm 2,9$  і  $38,0 \pm 2,8$  на 100 тис. населення у відповідних групах, при цьому він зростав достовірно ( $p < 0,01$ ) лише на відносно "чистих" територіях області. Слід відмітити, що достовірної різниці для цього показника між забрудненими і незабрудненими районами за останні 10 років не виявлено. Показник смертності від ТБ протягом останніх 10 років серед мешканців відносно "чистих" районів суттєво не



змінився і становив  $8,8 \pm 0,8$  на 100 тис. населення у 2001-2005 рр. та  $9,9 \pm 0,1$  у 2006-2010 рр. Серед мешканців радіоекологічно забруднених територій області смертність від ТБ за дані також особливо не змінювалася і становила  $13,5 \pm 1,1$  на 100 тис. населення у 2001-2005 рр. і  $13,1 \pm 1,1$  у 2006-2010 рр. Але важливо, що при порівнянні показників смертності від ТБ між забрудненими та незабрудненими районами Вінницької області достовірна різниця була встановлена в IV ( $p < 0,01$ ) п'ятиріччі в бік збільшення даного показника саме на забруднених територіях.

Таким чином, епідеміологічна ситуація з туберкульозу у Вінницькій області залишається достатньо напруженою, особливо у забруднених радіонуклідами районах, і підлягає подальшому моніторингу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За останні 10 років епідеміологічні показники з туберкульозу серед жителів забруднених та незабруд-

нених радіонуклідами районів Вінницької області поступово починають вирівнюватися.

2. В 2001-2005 роках у забруднених районах області достовірно вищим залишився лише показник смертності від туберкульозу, а в 2006-2010 роках з'явилася достовірна різниця між показниками загальної хворобливості та хворобливості на легеневі форми захворювання, які переважали у забруднених районах Вінницької області.

3. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в незабруднених та забруднених радіонуклідами районах області залишається достатньо напруженою і потребує постійного моніторингу.

Оскільки епідемія ТБ в Україні продовжується, то актуальним і перспективним для розробки залишається питання надання спеціалізованої фтизіатричної допомоги хворим, які проживають на радіаційно-забруднених зонах, що охоплюють значну за площиною територію нашої країни, тим більше, що в останні роки публікації з приводу даної тематики майже відсутні.

### Список літератури

- Гонько В.М. Стан імунітету у мешканців м. Вінниці - ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та їх дітей [Текст] / В.М.Гонько //Український радіол. журнал. - 1998. - Т.6, №3. - С. 340-343.
- Калечиц М.О. Туберкулез и Чернобыльская трагедия состояние и прогноз [Текст] /М.О.Калечиц, В.А.Альхимович //Проблемы туберкулеза. - 1990. - №11. - С. 14-16.
- Комплексне лікування хворих туберкульозом легень, які зазнали дії іонізуючого випромінювання /Ю.І.Фещенко, В.М.Петренко, А.І.Гайович [та ін.] //Укр. пульмонолог. журн. - 1993. - №3. - С. 5-8.
- Кошель Н.М. Захворюваність, смертність та медичне обслуговування населення України, що підлягає включенню в Державний реєстр осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [Текст] / Н.М.Кошель //Журнал практичного лікаря: спеціалізоване інформаційне видання. - 2009. - С. 2-7.
- Мельник В.М. Туберкульоз до та після Чорнобильської аварії [Текст] / В.М.Мельник //Український пульмонологічний журнал. - 2000. - Т.8, №1. - С. 17-20.
- Мойсеєнко Р.О. Стан здоров'я дитячого населення та пріоритетні напрямки подальшої мінімізації медичних наслідків Чорнобильської катастрофи [Текст] /Р.О.Мойсеєнко, Д.А.Петрук, Т.Ф.Голубова //Вестник физиотерапии и курортологии: науч.-мед. журн. - 2010. - №3. - С. 64-67.
- Незгода О.П. Вивчення імунітету та організаційне вирішення проблем його відновлення у мешканців Вінницької області, що в різній мірі потерпіли від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС [Текст]: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 13.00.36 /О.П.Незгода. - К., 1995. - 25 с.
- Петренко В.М. Клініка та лікування туберкульозу легень у осіб, що зазнали впливу малих доз іонізуючої радіації [Текст] /В.М.Петренко, С.О.-
- Черенько, А.І.Гайович, В.Б.Яроцинський //Укр. пульмонолог. журн. - 1994. - №3. - С. 18-20.
- Пікас О.Б. Клінічний перебіг та ефективність лікування туберкульозу легень у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС [Текст] /О.Б.Пікас, В.І.Петренко //Львівський медичний часопис Alta Medica Leopoliensia. - 2010. - Т.16, №1. - С. 25-28.
- Ткачишин В.С. Стан здоров'я осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / В.С.Ткачишин //Український радіол. журнал. - 1997. - Т.5, №4. - С. 407-410.
- Шимко Е.П. Віддалені результати диспансерного спостереження за хворими на туберкульоз органів дихання Закарпаття, що брали участь у ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС /Е.П.Шимко, В.В.Скрип //Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція: український науково-практичний журнал. - 2011. - №1. - С. 44-46.

**Борисова Л.І.**

### ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС НА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ В 2001-2010 ГОДАХ

**Резюме.** В последние 10 лет ситуация по туберкулезу в Винницкой области начала качественно изменяться в сторону снижения показателей заболеваемости (общей и легочной) и болезненности в чистых и загрязненных районах области. В 2001-2005 годах достоверной оставалось только различие в показателе смертности от туберкулеза, который был большим в загрязненных районах области. В 2006-2010 годах выявлено достоверное различие в показателях болезненности общей и легочной, которая преобладала в загрязненных районах области. Однако при этом постоянно нарастали такие показатели, как выявление бактериальных, деструктивных и запущенных форм туберкулеза, также постепенно росла смертность от туберкулеза во всех районах Винницкой области независимо от степени их радионуклидного загрязнения.

**Ключевые слова:** туберкулез, эпидемиологические показатели, авария на ЧАЭС, радиоэкологическое загрязнение.

**Borisova L.I.**

### EFFECT OF THE CONSEQUENCES OF THE CHERNOBYL ACCIDENT FOR TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGICAL INDICES IN THE VINNITSIA REGION IN 2001-2010

**Summary.** *The situation in Vinnitsa region on the tuberculosis has begun changing to the side of reduction of indices of morbidity (general and pulmonary) and the sickness in the clean and dirty parts of the region for the last 10 years. In 2001-2005 there were only reliable indicator of the difference in mortality from tuberculosis, which was greater in the polluted parts of the region. In the period 2006-2010 a significant difference in overall rates of morbidity general and pulmonary was showed, which prevailed in the polluted parts of the region. However, the indicators grew constantly such as the identification of bacterial, destructive, and advanced forms of tuberculosis, and gradually increased mortality rates in all regions of Vinnytsia region, regardless of the degree of radionuclide contamination.*

**Key words:** *tuberculosis, epidemiological parameters, accident in Chernobyl catastrophe, radiation contamination.*

Стаття надійшла до редакції 19.03. 2012р.

© Валуєва С.В., Денисюк В.І.

УДК: 612.172.2

**Валуєва С.В., Денисюк В.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

## МОНІТОРИНГ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В УКРАЇНІ: РЕЗУЛЬТАТИ ПІЛОТНОГО РЕЄСТРУ "STIMUL"

**Резюме.** *В статті представлені результати пілотного реєстру гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST "STIMUL", в якому прийняло участь 1103 хворих Вінницької та Хмельницької областей. Проаналізована розповсюдженість факторів ризику розвитку ІХС та її ускладнень, оцінені можливості їх корекції в Україні та світі. У обстежених хворих відмічається висока поширеність таких факторів ризику як артеріальна гіпертензія (76,61%), гіперхолестеринемія (20,85%), ожиріння (32,0%), куріння (59,29%), цукровий діабет (25,39%), обтяжена спадковість (31,82%), переважна більшість яких є модифікованими. Більше половини хворих взагалі не знали свій рівень холестерину. До розвитку гострого коронарного синдрому аспірин регулярно приймали 26,84% хворих, статини - 10,24%. Серед хворих з артеріальною гіпертензією знали про наявність в них підвищеного артеріального тиску 77,99% осіб. Гіпотензивні засоби регулярно приймав кожен другий хворий, а досягали цільових рівнів артеріального тиску лише 7,51% осіб. Таким чином, серед хворих з гострим коронарним синдромом переважна більшість мали множинні фактори ризику - 94,74%. Важливим є те, що ці фактори ризику є модифікованими, а їх корекція дозволить значно знизити ризик розвитку ішемічної хвороби серця та її ускладнень. Заходи первинної профілактики виникнення серцево-судинних захворювань у центральних областях нашої країни проводяться рідко.*

**Ключові слова:** *гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, реєстр, фактори ризику, можливості корекції.*

### Вступ

Серцево-судинні (СС) захворювання - основна причина втрати працездатності та смертності працездатного населення Європи. Попередження розвитку СС захворювань включає первинну та вторинну профілактику виникнення цереброваскулярних катастроф, покращення якості життя у хворих високого ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) та її ускладнень. Рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо запобігання виникнення СС захворювань були опубліковані в 1994, 1998, 2003, 2007 роках. В останніх були розроблені стратегії щодо ведення здорового способу життя та досягнення цільових рівнів артеріального тиску, глюкози, ліпідного спектру крові [Погосова и др., 2011; Kotseva et al., 2010].

За даними дослідження EUROPREVENT, проведеному в 2009 році, тривалість життя в західних країнах за останнє десятиріччя збільшилась на 2 роки, а СС смертність зменшується на 2-3% за рік [Mandelzweig et al., 2004]. Досягнути таких результатів, за результатами дослідження ІМПАСТ, дозволили профілактичні заходи, доля яких в запобіганні СС захворювань складає 75%, тоді як лише третина залежить від підвищення якості лікування гострих коронарних синдромів (ГКС), пізнього постінфарктного періоду та хронічної серцевої недостатності. Так, зниження загального холесте-

рину може попередити розвиток СС захворювань на 36%, систолічного артеріального тиску - на 25%, паління - на 20%, збільшення фізичної активності - на 5% [Kotseva et al., 2010]. Однак, висока розповсюдженість ожиріння та цукрового діабету сприяють тому, що кожний п'ятий чоловік і кожна десята жінка не доживають до 65 років [Kotseva et al., 2010; Mandelzweig et al., 2004].

Незважаючи на досягнуті позитивні результати, виконання вимог з профілактики СС подій ще далекі від оптимальних. Як виконуються рекомендації в реальній клінічній практиці було вивчено в трьох реєстрових дослідженнях під назвою EUROASPIRE, які були проведені в 1995-1996, 1999-2000, 2006-2007 роках. В реєстрі EUROASPIRE III прийняло участь 5687 пацієнтів із 22 країн світу (Європа, Росія, Турція). В дослідженні увійшли особи до 80 років з ІХС, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), епізоди дестабілізації стану, операції з реваскуляризації коронарних судин, а також близькі родичі хворих та особи з високим ризиком виникнення серцево-судинних катастроф [Погосова и др., 2011; Kotseva et al., 2010].

Метадослідження - вивчити розповсюдженість факторів ризику розвитку ІХС та її ускладнень та можливості їх корекції в Україні та світі.

**Summary.** *The situation in Vinnitsa region on the tuberculosis has begun changing to the side of reduction of indices of morbidity (general and pulmonary) and the sickness in the clean and dirty parts of the region for the last 10 years. In 2001-2005 there were only reliable indicator of the difference in mortality from tuberculosis, which was greater in the polluted parts of the region. In the period 2006-2010 a significant difference in overall rates of morbidity general and pulmonary was showed, which prevailed in the polluted parts of the region. However, the indicators grew constantly such as the identification of bacterial, destructive, and advanced forms of tuberculosis, and gradually increased mortality rates in all regions of Vinnytsia region, regardless of the degree of radionuclide contamination.*

**Key words:** *tuberculosis, epidemiological parameters, accident in Chernobyl catastrophe, radiation contamination.*

Стаття надійшла до редакції 19.03. 2012р.

© Валуєва С.В., Денисюк В.І.

УДК: 612.172.2

**Валуєва С.В., Денисюк В.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

## МОНІТОРИНГ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В УКРАЇНІ: РЕЗУЛЬТАТИ ПІЛОТНОГО РЕЄСТРУ "STIMUL"

**Резюме.** *В статті представлені результати пілотного реєстру гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST "STIMUL", в якому прийняло участь 1103 хворих Вінницької та Хмельницької областей. Проаналізована розповсюдженість факторів ризику розвитку ІХС та її ускладнень, оцінені можливості їх корекції в Україні та світі. У обстежених хворих відмічається висока поширеність таких факторів ризику як артеріальна гіпертензія (76,61%), гіперхолестеринемія (20,85%), ожиріння (32,0%), куріння (59,29%), цукровий діабет (25,39%), обтяжена спадковість (31,82%), переважна більшість яких є модифікованими. Більше половини хворих взагалі не знали свій рівень холестерину. До розвитку гострого коронарного синдрому аспірин регулярно приймали 26,84% хворих, статини - 10,24%. Серед хворих з артеріальною гіпертензією знали про наявність в них підвищеного артеріального тиску 77,99% осіб. Гіпотензивні засоби регулярно приймав кожен другий хворий, а досягали цільових рівнів артеріального тиску лише 7,51% осіб. Таким чином, серед хворих з гострим коронарним синдромом переважна більшість мали множинні фактори ризику - 94,74%. Важливим є те, що ці фактори ризику є модифікованими, а їх корекція дозволить значно знизити ризик розвитку ішемічної хвороби серця та її ускладнень. Заходи первинної профілактики виникнення серцево-судинних захворювань у центральних областях нашої країни проводяться рідко.*

**Ключові слова:** *гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, реєстр, фактори ризику, можливості корекції.*

### Вступ

Серцево-судинні (СС) захворювання - основна причина втрати працездатності та смертності працездатного населення Європи. Попередження розвитку СС захворювань включає первинну та вторинну профілактику виникнення цереброваскулярних катастроф, покращення якості життя у хворих високого ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) та її ускладнень. Рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо запобігання виникнення СС захворювань були опубліковані в 1994, 1998, 2003, 2007 роках. В останніх були розроблені стратегії щодо ведення здорового способу життя та досягнення цільових рівнів артеріального тиску, глюкози, ліпідного спектру крові [Погосова и др., 2011; Kotseva et al., 2010].

За даними дослідження EUROPREVENT, проведеному в 2009 році, тривалість життя в західних країнах за останнє десятиріччя збільшилась на 2 роки, а СС смертність зменшується на 2-3% за рік [Mandelzweig et al., 2004]. Досягнути таких результатів, за результатами дослідження ІМПАСТ, дозволили профілактичні заходи, доля яких в запобіганні СС захворювань складає 75%, тоді як лише третина залежить від підвищення якості лікування гострих коронарних синдромів (ГКС), пізнього постінфарктного періоду та хронічної серцевої недостатності. Так, зниження загального холесте-

рину може попередити розвиток СС захворювань на 36%, систолічного артеріального тиску - на 25%, паління - на 20%, збільшення фізичної активності - на 5% [Kotseva et al., 2010]. Однак, висока розповсюдженість ожиріння та цукрового діабету сприяють тому, що кожний п'ятий чоловік і кожна десята жінка не доживають до 65 років [Kotseva et al., 2010; Mandelzweig et al., 2004].

Незважаючи на досягнуті позитивні результати, виконання вимог з профілактики СС подій ще далекі від оптимальних. Як виконуються рекомендації в реальній клінічній практиці було вивчено в трьох реєстрових дослідженнях під назвою EUROASPIRE, які були проведені в 1995-1996, 1999-2000, 2006-2007 роках. В реєстрі EUROASPIRE III прийняло участь 5687 пацієнтів із 22 країн світу (Європа, Росія, Турція). В дослідженні увійшли особи до 80 років з ІХС, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), епізоди дестабілізації стану, операції з реваскуляризації коронарних судин, а також близькі родичі хворих та особи з високим ризиком виникнення серцево-судинних катастроф [Погосова и др., 2011; Kotseva et al., 2010].

Метадослідження - вивчити розповсюдженість факторів ризику розвитку ІХС та її ускладнень та можливості їх корекції в Україні та світі.

### Матеріали та методи

У дослідження були включені 1103 хворих з ГКС з елевацією сегмента ST віком 18 років і більше, які були госпіталізовані в кардіологічні та кардіохірургічні стаціонари м. Вінниця та м. Хмельницький (3 центри) за період від січня 2008 до червня 2011 років протягом перших 24 год. з моменту розвитку симптомів.

Умови реєстру передбачали аналіз даних усіх пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST, які задовольняли критеріям включення, виключення та дали усну інформовану згоду на участь в дослідженні. За основу протоколу був взятий протокол другого реєстру ГКС, який проводився Європейським товариством кардіологів у 2004 році [Van De Werf et al., 2008].

Критерії включення: типовий больовий синдром (ангінозний біль  $\geq 20$  хв., задишка, синкопе, зупинка кровообігу та ін.); зміни на електрокардіограмі (підйом сегмента ST  $\geq 1$  мм як мінімум у двох суміжних відведеннях чи ймовірно нова повна блокада лівої ніжки пучка Гіса) [Van De Werf et al., 2008].

Критерії виключення: смерть хворого до госпіталізації в стаціонар; ІМ, як ускладнення первинних коронарних втручань, аорто-коронарного шунтування.

### Результати. Обговорення

Серед хворих, включених у дослідження, 819 були чоловіки (74,25%), 284 жінки (25,75%). Середній вік чоловіків склав -  $61,06 \pm 1,84$  років, жінок -  $70,26 \pm 2,68$  років. Отримані дані узгоджуються з результатами реєстру Euroaspire-III, що вік є важливим фактором ризику в усій популяції, але у жінок серцево-судинні захворювання розвиваються на 10 років пізніше, ніж у чоловіків, що найчастіше пов'язують із впливом статевих гормонів і їх динамікою в період андро- та менопаузи [Валуєва, Денисюк, 2012; Погосова і др., 2011]. У 31,82% пацієнтів була обтяжена спадковість.

Артеріальна гіпертензія (АГ) була одним з найбільш розповсюджених факторів ризику і зустрічалась у 76,61% хворих проти 56,0% осіб в реєстрі EUROASPIRE III ( $p < 0,001$ ). За даними проспективних досліджень, внесок АГ в серцево-судинну смертність осіб середнього віку становить близько 40% [Kotseva et al., 2010]. У метааналізі [Lewington et al., 2002], який включав близько 1 млн осіб було доведено, що із збільшенням віку та рівня артеріального тиску ризик СС подій істотно зростає. В епідеміологічному дослідженні Kearney і співавт. показано, що з кожним десятиріччям життя поширеність АГ зростає приблизно на 10%, досягаючи максимуму - 75% у осіб старше 70 років [Погосова і др., 2011]. Результати дослідження PAMELA продемонстрували, що навіть прихована АГ є важливим предиктором ризику серцево-судинної і загальної смертності. Збільшення систолічного артеріального тиску на кожні 20 мм рт. ст., починаючи з рівня 115 мм рт. ст. збільшує ризик смерті від інсульту та інфаркту міокарда в 2 рази. Даний кореляційний зв'язок дійсний для чоловіків і жінок всіх віко-

вих груп. Тому, враховуючи поширеність АГ, вплив на працездатність і якість життя пацієнтів, проведення адекватної антигіпертензивної терапії розглядають як пріоритетний напрям первинної профілактики СС ускладнень [Kotseva et al., 2010].

Рівень загального холестерину більше 4,5 ммоль/л відмічався у 20,85% осіб, тоді як 707 хворих (63,92%) взагалі не знали свій рівень холестерину. В той час у країнах західної Європи гіперхолестеринемію реєстрували у 51,1% осіб.

У даний час також чітко встановлений взаємозв'язок між ступенем підвищення рівня загального холестерину в крові і ризиком розвитку ІХС. У зв'язку з чим показник розглядається як модифікований чинник ризику кардіоваскулярних подій і одна з основних мішеней терапевтичного лікування. У результаті реалізації Національної освітньої програми в США було продемонстровано, що зниження середнього рівня загального холестерину на 1% веде до зменшення смертності від серцево-судинних захворювань на 2%. В цілому державні програми профілактики атеросклерозу дозволили знизити захворюваність і смертність від ІХС на 30-50% у більшості країн Європи [Kotseva et al., 2010; Mandelzweig et al., 2004]. За даними НДЦ "Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеско" АМН України дисліпідемія присутня більше ніж у половини працездатного населення нашої країни [Коваленко, 2009].

Дослідження останніх років довели, що поряд із збільшенням загального холестерину є цілий ряд інших порушень ліпідного спектру, які є також факторами ризику виникнення і прогресування атеросклерозу - це збільшення рівня тригліцеридів і зменшення холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНП) пов'язаний зі схильністю до тромбоутворення та збільшення розмірів тромбу. За даними реєстру EUROASPIRE III підвищення концентрації ХС ЛПНЩ ( $> 2,5$  ммоль/л) визначали у 54,5% осіб, тригліцеридів - у 34,7%, ХС ЛПВЩ  $< 1,0$  ммоль/л для чоловіків та  $< 1,2$  ммоль/л для жінок) - у 34,7% [Погосова і др., 2011; Kotseva et al., 2010]. За результатами даного дослідження ліпідний спектр крові до поступлення в стаціонар визначали у 157 хворих (14,23%).

Паління є також одним із поширених факторів ризику. В реєстрі STIMUL на теперішній час палять 27,2% проти 18,2% в дослідженні EUROASPIRE III ( $p < 0,001$ ). Велике занепокоєння викликає поширеність даної шкідливої звички майже у половини жінок молодого віку [Валуєва, Денисюк, 2012; Коваленко, 2009].

Серед обстежених ІМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup> був у 32,0%, тоді як в країнах західної Європи показник склав 38,0% ( $p < 0,01$ ), більшість європейців мали центральний тип ожиріння - 52,7%. Цукровий діабет мали 25,39 та 28,0% осіб відповідно. За останнє десятиріччя розповсюдженість хворих із ожирінням та цукровим діабетом стрімко зростає [Валуєва, Денисюк, 2012; Kotseva, 2009].

Mandelzweig et al., 2004]. Так, поширеність осіб з надмірною вагою в першому реєстрі EUROASPIRE склала 25%, в другому - 32,6% та 38,0% в третьому; з цукровим діабетом відповідно з 17,0; 20,0 та 28,0%.

Висока поширеність факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань на Україні і в світі веде до розвитку ІХС і, перш за все, ІМ та відкриває великі перспективи в зменшенні частоти розвитку цих захворювань шляхом корекції модифікованих факторів ризику - гіперхолестеринемії, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету.

За результатами дослідження три і більше факторів ризику серцевосудинних подій мали 1045 осіб (94,74%). Навіть у країнах західної Європи близько 90% хворих з гострим ІМ мають більше 4 факторів ризику несприятливого прогнозу перебігу захворювання [Валуєва, Денисюк, 2012; Kotseva et al., 2010].

У багатоцентровому дослідженні PROCAM доведено, що наявність декількох факторів ризику підсилює дію один одного, тим самим підвищує ймовірність розвитку ІХС та її ускладнень не в два, а в декілька разів. Наявність артеріальної гіпертензії збільшує ризик розвитку ІМ на 1,9%, цукрового діабету - на 2%, дисліпідемії - на 8,5% [Mandelzweig et al., 2004]. У той же час, поєднання АГ і цукрового діабету підвищує ймовірність розвитку ІМ на 4,6%, а комбінація трьох факторів - на 11%. І навпаки, корекція множинних факторів ризику веде до зниження серцево-судинних ускладнень: нормалізація артеріального тиску - на 10%, загального холестерину - на 10%, а обох факторів ризику - на 45% [Валуєва, Денисюк, 2012; Kotseva et al., 2009; Mandelzweig et al., 2004].

*Корекція факторів ризику.* Більшість пацієнтів включених в дослідження (близько 88%) не отримували адекватних рекомендацій з модифікації способу життя, дані узгоджуються з результатами реєстру EUROASPIRE III [Валуєва, Денисюк, 2012; Kotseva et al., 2010].

До розвитку даного ГКС гіполіпідемічну терапію приймав лише кожен десятий хворий - 10,24%. Дані співвідносяться з представленими вище про низьку інформованість пацієнтів про свій рівень загального холестерину. Цільові рівні останнього визначались лише у 168 осіб (15,19%). Серед хворих з перенесеним раніше інфарктом міокарда та інсультом приймали статини 76 (28,15%) та 17 осіб (20,55 %) відповідно, з цукровим діабетом - 35 пацієнтів (15,15%). Отримані дані узгоджуються з дослідженнями [Коваленко, 2009; Погосова и др., 2011].

Антиагреганти (в переважній більшості аспірин - 96,46%) приймали відповідно 154 (57,04%) та 40 осіб (54,79%) з перенесеною оклюзією коронарних чи церебральних судин та 88 хворих (38,10%) з цукровим

діабетом. За даними реєстру EUROASPIRE III комплаєнтність хворих до лікування статинами та аспірином є достовірно вищою і складає 78,1% та 90,5% відповідно ( $p < 0,001$ ) [Валуєва, Денисюк, 2012; Коваленко, 2009; Kotseva et al., 2010].

Згідно Європейських та Українських рекомендацій усі хворі, які перенесли ІМ, інсульт чи мають цукровий діабет мають приймати аспірин (чи, в разі непереносимості клопідогрел) та статини [Van De Werf, 2008].

Серед хворих з гіпертонічною та ішемічною хворобами серця без серцево-судинних катастроф в анамнезі та нормальним рівнем цукру крові аспірин та статини приймали 14 (2,63%) та 8 хворих (1,50%) відповідно. Таким чином, ймовірність розвитку ІМ у осіб з ішемічною хворобою серця та супутньою артеріальною гіпертензією особливо велика у тих пацієнтів, які не приймали відповідну терапію.

За даними реєстру, серед хворих з супутньою АГ знали про наявність в них підвищеного артеріального тиску 77,99% осіб. Гіпотензивні засоби регулярно приймали лише 336 осіб (50,99%) з них: один препарат вживали 224 особи (47,97%), два препарати - 95 (20,34%), три - 17 (3,64%). Серед загальної кількості хворих з артеріальною гіпертензією цільових рівнів артеріального тиску досягли лише 64 особи (7,51%). В країнах західної Європи  $\beta$ -блокатори та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту чи сартани регулярно приймали 85,5 та 74,2% хворих відповідно. Серед пацієнтів, які регулярно приймали гіпотензивні засоби рівні артеріального тиску залишались підвищеними у 37% осіб.

### Висновки та перспективи подальшого розвитку

1. Серед хворих з гострими коронарними синдромами переважно більшість склали особи високого ризику, у яких найбільш поширеними факторами ризику були артеріальна гіпертензія, паління, гіперліпідемія, надмірна вага. Важливим є те, що ці фактори ризику є модифікованими, а їх корекція дозволить значно знизити ризик розвитку ішемічної хвороби серця та її ускладнень.

2. Переважна більшість хворих - мають множинні фактори ризику несприятливого перебігу серцево-судинних захворювань.

3. Заходи первинної профілактики (прийом аспірину та статинів, корекція артеріального тиску та цукру) в центральних регіонах нашої країни проводяться рідко.

У перспективі нами планується оцінити якість надання медичної допомоги населенню у профільних стаціонарах центральних областей України та країнах західної Європи, а також її відповідність до сучасних вимог.

### Список літератури

Валуєва С.В. Пілотний реєстр гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST "STIMUL": характеристика хворих, організація медичної

допомоги на госпітальному етапі лікування /С.В.Валуєва, В.І.Денисюк //Укр. кардіол. журн. - 2012. - №3. - С. 72-78.

Валуєва С.В. Пілотний реєстр "STIMUL": гендерні особливості перебігу гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST, оцінка госпіталь-

- ного етапу лікування /Валуєва С.В., Денисюк В.І. //Серце і судини. - 2012. - №1. - С. 66-70.
- Коваленко В.М. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні /В.М.Коваленко //Укр. кардіол. журн. - 2009. - №8. - С. 4-9.
- Погосова Г.В. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III /Г.В.Погосова, П.Г.Органов, И.Е.Колтунов [и др.] // Кардиология. - 2011. - №1. - С. 34-40.
- Kotseva K. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high risk subjects in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries /K.Kotseva, D.Wood, G.De Backer [et al.] //Europ. J. Cardiovasc. Prev. Rehabilitation. - 2010. - Vol.17. - P. 530-540.
- Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F.Van De Werf, J.Bax, A.Betriu [et al.] //Eur. Heart J. - 2008. - Vol.29. - P. 2909-2945.
- The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004 /L.Mandelzweig, A.Battler, V.Boyko [et al.] //Eur. Heart J. - Vol.27(19). - P. 2285-2293.

**Валуєва С.В., Денисюк В.І.**  
**МОНІТОРИНГ ВТОРИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНИ СЕРЦЯ В УКРАЇНІ: РЕЗУЛЬТАТИ ПІЛОТНОГО РЕГИСТРА "STIMUL"**

**Резюме.** В статті представлені результати пілотного реєстра гострих коронарних синдромів з елевацией сегмента ST "STIMUL", в котром приняло участие 1103 больных Винницької і Хмельницької областей. Проанализирована распространенность факторов риска развития ишемической болезни сердца и ее осложнений, оценены возможности их коррекции в Украине и мире. У обследованных пациентов отмечается высокая распространенность таких факторов риска как артериальная гипертензия (76,61%), гиперхолестеринемия (20,85%), ожирение (32,0%), курение (59,29%), сахарный диабет (25,39%), наследственность (31,82%), большинство которых модифицированные. Более половины больных вообще не знали свой уровень холестерина. До развития острого коронарного синдрома аспирин регулярно принимали 26,84% человек, статины - 10,24%. Среди больных с артериальной гипертензией знали о наличии в них повышенного артериального давления 77,99% лиц. Гипотензивные средства регулярно принимал каждый второй больной, а достигали целевых уровней артериального давления лишь 7,51% лиц. Таким образом, среди больных с острым коронарным синдромом подавляющее большинство имело множественные факторы риска - 94,74%. Важным есть то, что эти факторы риска являются модифицированными, а их коррекция позволит значительно снизить риск развития ишемической болезни сердца и ее осложнений. Мероприятия первичной профилактики возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в центральных областях Украины проводятся редко.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, реєстр, факторы риска, возможности коррекции.

**Valueva S.V., Denisyuk V.I.**  
**MONITORING OF SECONDARY PREVENTION OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN UKRAINE: RESULTS OF THE "STIMUL" PILOT REGISTRY**

**Sammury.** In the article the results of the pilot register of sharp coronary syndrome with elevation of segment ST "STIMUL" are presented in which the 1103 patients fromVinnitsia and Chmelniitskiy regions took part. The abundance of the factors of risk of the development of ischemic heart and its complications are analyzed, the possibilities of its corrections in Ukraine and in the world are estimated. The examined patients have abundance such the factors of risk as the arterial hypertension (76,61%), hypercholesterolemia (20,85%), obesity (32,0%), smoking (59,29%), diabetes mellitus (25,39%), heredity (31,82%) the most of them are modified. More than half of the patients didn't know their level of cholesterol. Before the development of the sharp coronary syndrome the aspirin was took regularly by the 26,84% patients, satins - 10,24%. There were only 77,99% patients who knew about their high blood pressure among the patients with the arterial hypertension. The hypertension agents took every second patient and only 7,51 reached the good level of the blood pressure. Thus among the patients with the sharp hypertension syndrome the 94,7% patients had the factors of risk. The important thing is that these factors are modified and their correction let go down the risk of the development of ischemic heart disease and its complications. The primary prophylaxis of cardiovascular disease is conducted very rarely in the central regions of Ukraine.

**Key words:** sharp coronary syndromes with ST-elevation, register, risk factors, possible correction.

Стаття надійшла до редакції 29.03. 2012р.

© Нікогосян Л.Р.

УДК: 618.333:618.439-614.1:312(477.74)"20"

**Нікогосян Л.Р.**

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський провулок, 2. м. Одеса, Україна, 65058)

**АНАЛІЗ ЧАСТОТИ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ТА АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ У ВАГІТНИХ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ ЗА 2002-2011 РР.**

**Резюме.** В Одеському регіоні з 2002 по 2011 рр. питома вага мертвонароджених склала 1,2%, антенатальна загибель плоду - 1,01% від загальної кількості пологів, а частота - 11,7‰ і 10,1‰. Питома вага мертвонароджених та антенатальної втрати плоду зменшились з 2,1% і 1,9% у 2002 році до 0,7% і 0,6% - у 2011 році від загальної кількості пологів, а частота з 20,9‰ і 19,1‰ у 2002р. до 6,8‰ і 5,8‰. У м. Одеса мертвонароджені та антенатальна загибель плоду склала 1,2% та 1,1% від загальної кількості пологів, або 11,7 і 10,8 на 1000 пологів. Питома вага недоношених мертвонароджених та при антената-

- ного етапу лікування /Валуєва С.В., Денисюк В.І. //Серце і судини. - 2012. - №1. - С. 66-70.
- Коваленко В.М. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні /В.М.Коваленко //Укр. кардіол. журн. - 2009. - №8. - С. 4-9.
- Погосова Г.В. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III /Г.В.Погосова, П.Г.Органов, И.Е.Колтунов [и др.] // Кардиология. - 2011. - №1. - С. 34-40.
- Kotseva K. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high risk subjects in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries /K.Kotseva, D.Wood, G.De Backer [et al.] //Europ. J. Cardiovasc. Prev. Rehabilitation. - 2010. - Vol.17. - P. 530-540.
- Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F.Van De Werf, J.Bax, A.Betriu [et al.] //Eur. Heart J. - 2008. - Vol.29. - P. 2909-2945.
- The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004 /L.Mandelzweig, A.Battler, V.Boyko [et al.] //Eur. Heart J. - Vol.27(19). - P. 2285-2293.

**Валуєва С.В., Денисюк В.І.**  
**МОНІТОРИНГ ВТОРИЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНИ СЕРЦЯ В УКРАЇНІ: РЕЗУЛЬТАТИ ПІЛОТНОГО РЕГИСТРА "STIMUL"**

**Резюме.** В статті представлені результати пілотного реєстра гострих коронарних синдромів з елевацией сегмента ST "STIMUL", в котром приняло участие 1103 больных Винницької і Хмельницької областей. Проанализирована распространенность факторов риска развития ишемической болезни сердца и ее осложнений, оценены возможности их коррекции в Украине и мире. У обследованных пациентов отмечается высокая распространенность таких факторов риска как артериальная гипертензия (76,61%), гиперхолестеринемия (20,85%), ожирение (32,0%), курение (59,29%), сахарный диабет (25,39%), наследственность (31,82%), большинство которых модифицированные. Более половины больных вообще не знали свой уровень холестерина. До развития острого коронарного синдрома аспирин регулярно принимали 26,84% человек, статины - 10,24%. Среди больных с артериальной гипертензией знали о наличии в них повышенного артериального давления 77,99% лиц. Гипотензивные средства регулярно принимал каждый второй больной, а достигали целевых уровней артериального давления лишь 7,51% лиц. Таким образом, среди больных с острым коронарным синдромом подавляющее большинство имело множественные факторы риска - 94,74%. Важным есть то, что эти факторы риска являются модифицированными, а их коррекция позволит значительно снизить риск развития ишемической болезни сердца и ее осложнений. Мероприятия первичной профилактики возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в центральных областях Украины проводятся редко.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, реєстр, факторы риска, возможности коррекции.

**Valueva S.V., Denisyuk V.I.**  
**MONITORING OF SECONDARY PREVENTION OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN UKRAINE: RESULTS OF THE "STIMUL" PILOT REGISTRY**

**Sammury.** In the article the results of the pilot register of sharp coronary syndrome with elevation of segment ST "STIMUL" are presented in which the 1103 patients fromVinnitsia and Chmelniitskiy regions took part. The abundance of the factors of risk of the development of ischemic heart and its complications are analyzed, the possibilities of its corrections in Ukraine and in the world are estimated. The examined patients have abundance such the factors of risk as the arterial hypertension (76,61%), hypercholesterolemia (20,85%), obesity (32,0%), smoking (59,29%), diabetes mellitus (25,39%), heredity (31,82%) the most of them are modified. More than half of the patients didn't know their level of cholesterol. Before the development of the sharp coronary syndrome the aspirin was took regularly by the 26,84% patients, satins - 10,24%. There were only 77,99% patients who knew about their high blood pressure among the patients with the arterial hypertension. The hypertension agents took every second patient and only 7,51 reached the good level of the blood pressure. Thus among the patients with the sharp hypertension syndrome the 94,7% patients had the factors of risk. The important thing is that these factors are modified and their correction let go down the risk of the development of ischemic heart disease and its complications. The primary prophylaxis of cardiovascular disease is conducted very rarely in the central regions of Ukraine.

**Key words:** sharp coronary syndromes with ST-elevation, register, risk factors, possible correction.

Стаття надійшла до редакції 29.03. 2012р.

© Нікогосян Л.Р.  
**УДК: 618.333:618.439-614.1:312(477.74)"20"**

**Нікогосян Л.Р.**

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський провулок, 2. м. Одеса, Україна, 65058)

**АНАЛІЗ ЧАСТОТИ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ТА АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ У ВАГІТНИХ ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ ЗА 2002-2011 РР.**

**Резюме.** В Одеському регіоні з 2002 по 2011 рр. питома вага мертвонароджених склала 1,2%, антенатальна загибель плоду - 1,01% від загальної кількості пологів, а частота - 11,7‰ і 10,1‰. Питома вага мертвонароджених та антенатальної втрати плоду зменшились з 2,1% і 1,9% у 2002 році до 0,7% і 0,6% - у 2011 році від загальної кількості пологів, а частота з 20,9‰ і 19,1‰ у 2002р. до 6,8‰ і 5,8‰. У м. Одеса мертвонароджені та антенатальна загибель плоду склала 1,2% та 1,1% від загальної кількості пологів, або 11,7 і 10,8 на 1000 пологів. Питома вага недоношених мертвонароджених та при антената-

тальній загибелі плоду по Одеському регіону відповідно складає 73,1% і 77,5%. Мертвонароджені та при антенатальній загибелі плоду з масою до 1000г склали 67,7% і 68,6% від загальної кількості недоношених. По м. Одеса відповідні дані складають 75,9%; 81,0% та 77,1%; 77,8%.

**Ключові слова:** мертвонароджені, антенатальна загибель плоду, Одеський регіон.

## Вступ

Антенатальна загибель плоду (АЗП) представляє важливу проблему сучасного акушерства, медицини в цілому, суспільства [Джонбобоева и др., 2010; Запорожан та ін., 2011].

Загибель плоду є однією з причин репродуктивних втрат та представляє ризик для здоров'я жінки [Джонбобоева и др., 2010; Жесткова, Михайлюта, 2010; Запорожан та ін., 2011].

Невпинне зростання частоти цієї патології за останнє десятиріччя пояснює доцільність вивчення причинних чинників, патогенетичних механізмів виникнення АЗП та пошуку нових прогностичних, профілактичних заходів.

Досконалення шляхів попередження цієї тяжкої акушерської патології можливе на основі ретельного статистичного аналізу як преморбідного фону на якому виникає та розвивається вагітність, так і перебігу вагітності за триместрами. Особливо важливим має бути визначення та оцінка етіологічних чинників, однією з яких є ендотеліальні поразки, що пливають на показники гомеостазу жінки в гестаційний період [Баранов, 2009; Демченко и др., 2007].

Серед останніх ключове місце займає епідеміологічна складова мертвонародження та антенатальної втрати плоду, аналіз якої дозволяє розробити профілактично-лікувальні заходи [Джонбобоева и др., 2010; Воронин, Лоскутова, 2008].

Вище наведене пояснює постійний пошук науковцями методів прегравідарної підготовки майбутніх батьків, профілактичних заходів щодо захворювань плода в антенатальний період та його загибелі.

Метою дослідження було провести аналіз частоти мертвонароджених та антенатальної загибелі плоду у вагітних Одеського регіону за 2002 - 2011 рр.

## Матеріали та методи

Проведено аналіз даних медичної документації за матеріалами Одеського обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики з вивчення частоти мертвонароджених та антенатальної загибелі плоду в Одеському регіоні з 2002 по 2011 рр. Вивчено показники питомої ваги та частоти мертвонароджених та антенатальної загибелі плоду за роками спостереження по відношенню до кількості пологів, у зв'язку з масою тіла плоду.

## Результати. Обговорення

Результати дослідження частоти та динаміки мертвонароджених та антенатальної загибелі плоду ("Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям, породіллям") за десять (2002-2011 рр.) років по Одеській об-

ласті на 1000 пологів представлена у таблиці 1.

За даними статистичного аналізу загальна кількість мертвонароджених за останні 10 років в Одеській області 1,2% від загальної кількості пологів. Частота антенатальної загибелі плоду складала 1,01% від загальної кількості пологів.

У зв'язку з реорганізацією перинатальної допомоги, створення перинатальних центрів з надання акушерської допомоги вагітним та виходжування глибоко недоношених новонароджених питома вага мертвонароджених та антенатальної втрати плоду становила 0,7% і 0,6% від загальної кількості пологів, або 6,8‰ і 5,8‰ на 1000 пологів.

Загальна кількість пологів у м. Одеса збільшувалась за роками, а частота мертвонароджених та антенатальної загибелі плоду зменшувалась і у 2011 році складала 0,3% від загальної кількості пологів, або 2,7‰ і 2,6‰ на 1000 пологів.

Взаємозв'язок стану недоношеності і мертвонародження загалом та антенатальної загибелі плоду в Одеському регіоні за останні 10 років простежується за даними таблиці 2.

Питома вага недоношених мертвонароджених серед загальної кількості мертвонароджених по Одеському регіону складає 73,1%. При антенатальній загибелі плоду стан недоношеності досягає 77,5%. При цьому мертвонароджені плоди з масою до 1000г склали 67,7% від загальної кількості недоношених мертвонароджених, а питома вага антенатальної загибелі глибоко недоношених плодів досягала 68,6%.

По м. Одеса відповідні дані складають 75,9%; 81,0% та 77,1%; 77,8%, що пояснюється концентрацією вагітних у відповідних перинатальних центрах.

**Таблиця 1.** Частота мертвонароджених у вагітних по Одеській області за 2002-2011 рр.

Частота мертвонароджених за 10 років		Частота на 1000 пологів	Питома вага антенатальної загибелі плоду %	Частота на 1000 пологів
м. Одеса	1,2 %	11,7	1,01	10,1
Одеська обл.	1,2 %	11,7	1,1	10,8

**Таблиця 2.** Частота недоношених мертвонароджених у вагітних по Одеській області та м. Одеса за 2002-2011 рр.

Регіон	% недоношених мертвонароджених	% антенатальної загибелі плоду у недоношених	% мертвонароджених з масою до 1000г	% антенатальної загибелі плоду з масою до 1000г
Область	73,1	77,5	67,7	68,6
м. Одеса	75,9	81,0	77,1	77,8



**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Середній показник частоти мертвороджених по Одеській області за 10 років на 1000 пологів склав 11,7‰, антенатальної загибелі плоду - 10,1‰.

2. Реорганізація перинатальної допомоги, створення перинатальних центрів з надання акушерської допомоги вагітним та виходжування глибоко недоношених ново-

народжених є реальним, обґрунтованим та високоефективним державним заходом перинатальної медицини.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці профілактично-лікувальних заходів на основі вивчення частоти та патогенетичних механізмів мертвородження і антенатальної загибелі плоду.

**Список літератури**

Актуальные вопросы современного акушерства: гестоз беременных - проблема и решение /Г.Н.Джонбобоева, В.П.Кузнецов, Д.Х.Сахарова [и др.] /Лечащий врач. - 2010. - №11. - С. 16-22.

Воронин К.В. Акушерские и перинатальные осложнения при задержке внутриутробного развития плода: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України /К.В.Воронин, Т.А.-Лоскутова. - Київ: Інтермед, 2008. -

С. 61-64.

Генетический паспорт - основа индивидуальной и предрективной медицины; под ред. В.С.Баранова. - Спб.: Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.

Демченко О.Б. Исход беременности и родов у больных с нарушениями маточно - плацентарно - плодового кровотока: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України /О.Б.Демченко, О.В.Грищенко, М.А.Катамадзе. - К.: Інтермед, 2007. - С. 517-521.

Жесткова І.В. Патогенетичні механізми дистресу плода при гестозі: зб. наук. праць Асоціації акушерів - гінекологів України /І.В.Жесткова, М.А.-Михайлюта. - К.: Інтермед, 2010. - С. 556-560.

Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень: зб. наук. праць Асоціації акушерів - гінекологів України /В.М.Запорожан, В.П.Міщенко, І.В.Руденко. - К.: Інтермед, 2011. - С. 369-372.

*Никогосян Л.Р.*

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ МЕРТВОРЖДЕННЫХ И АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ ОДЕССКОГО РЕГИОНА ЗА 2002 - 2011 ГГ.**

**Резюме.** В Одесском регионе с 2002 по 2011 гг. удельный вес мертворожденных составил 1,2%, антенатальная гибель плода - 1,01% от общего количества родов, а частота - 11,7‰ и 10,1‰. Удельный вес мертворожденных и антенатальной потери плода уменьшились с 2,1% и 1,9% в 2002 году до 0,7% и 0,6% - в 2011 году от общего количества родов, а частота - с 20,9‰ и 19,1‰ в 2002 г. до 6,8‰ и 5,8‰. В г. Одесса мертворожденные и антенатальная гибель плода составила 1,2% и 1,1% от общего количества родов, или 11,7 и 10,8 на 1000 родов. Удельный вес недоношенных мертворожденных и при антенатальной гибели плода по Одесскому региону соответственно составляет 73,1% и 77,5%. Мертворожденные и при антенатальной гибели плода с массой до 1000 г составили 67,7% и 68,6% от общего количества недоношенных. По г. Одесса соответствующие данные составляют 75,9%; 81,0% и 77,1%; 77,8%.

**Ключевые слова:** мертворожденные, антенатальная гибель плода, Одесский регион.

*Nirogosian L.R.*

**ANALYSIS OF FREQUENCY STILLBORN AND ANTENATAL DEATHS OF FETUS AT PREGNANT OF THE ODESSA REGION AFTER 2002 - 2011**

**Summary.** In the Odessa region from 2002 to 2011 specific gravity stillborn made 1,2%, antenatal death of fetus - 1,01% from the general amount of births, and frequency - 11,7‰ and 10,1‰. Specific gravity of stillborn and antenatal losses of fetus diminished from 2,1% and 1,9% in 2002 to 0,7% and 0,6% - in 2011 from the general amount of births, and frequency - with 20,9‰ and 19,1‰ in 2002 to 6,8‰ and 5,8‰. In Odessa stillborn and antenatal death of fetus was 1,2% and 1,1% from the general amount of births, or 11,7 and 10,8 on 1000 births. Specific gravity prematurely born stillborn and at antenatal death of fetus on Odessa region accordingly makes 73,1% and 77,5%. Stillborn and at antenatal death of fetus with mass to 1000g made 67,7% and 68,6% from the general amount of prematurely born. To on Odessa the proper information is 75,9%; 81,0% and 77,1%; 77,8%.

**Key words:** stillborn, antenatal death of fetus, Odessa region.

Стаття надійшла до редакції 03.04. 2012р.

© Олійниченко А.В.

УДК: 616.53-008:17+616-056.52-02+616.43

*Олійниченко А.В.*

Житомирський інститут медсестринства, кафедра "Сестринська справа" (вул. Велика Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002)

**МЕДИКО-СОЦІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ПОЄДНАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

**Резюме.** У статті наведено результати проведеного скринінгу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом анкетування пацієнтів із метаболічним синдромом. У дослідженні взяли участь 490 пацієнтів, яким окрім загальноклінічного обстеження проводилося добове моніторування рН у стравоході, антропометрія, відеофіброгастроуденоскопія. Автором зроблено висновок, що симптоми печії і здуття живота можуть слугувати надійним діагностичним критерієм гастроєзофаге-

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Середній показник частоти мертвороджених по Одеській області за 10 років на 1000 пологів склав 11,7‰, антенатальної загибелі плоду - 10,1‰.

2. Реорганізація перинатальної допомоги, створення перинатальних центрів з надання акушерської допомоги вагітним та виходжування глибоко недоношених ново-

народжених є реальним, обґрунтованим та високоефективним державним заходом перинатальної медицини.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці профілактично-лікувальних заходів на основі вивчення частоти та патогенетичних механізмів мертвородження і антенатальної загибелі плоду.

**Список літератури**

Актуальные вопросы современного акушерства: гестоз беременных - проблема и решение /Г.Н.Джонбобоева, В.П.Кузнецов, Д.Х.Сахарова [и др.] /Лечащий врач. - 2010. - №11. - С. 16-22.

Воронин К.В. Акушерские и перинатальные осложнения при задержке внутриутробного развития плода: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України /К.В.Воронин, Т.А.-Лоскутова. - Київ: Інтермед, 2008. - С. 61-64.

Генетический паспорт - основа индивидуальной и предективной медицины; под ред. В.С.Баранова. - Спб.: Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.

Демченко О.Б. Исход беременности и родов у больных с нарушениями маточно - плацентарно - плодового кровотока: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України /О.Б.Демченко, О.В.Грищенко, М.А.Катамадзе. - К.: Інтермед, 2007. - С. 517-521.

Жесткова І.В. Патогенетичні механізми дистресу плода при гестозі: зб. наук. праць Асоціації акушерів - гінекологів України /І.В.Жесткова, М.А.-Михайлюта. - К.: Інтермед, 2010. - С. 556-560.

Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень: зб. наук. праць Асоціації акушерів - гінекологів України /В.М.Запорожан, В.П.Міщенко, І.В.Руденко. - К.: Інтермед, 2011. - С. 369-372.

*Никогосян Л.Р.*

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ МЕРТВОРЖДЕННЫХ И АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ ОДЕССКОГО РЕГИОНА ЗА 2002 - 2011 ГГ.**

**Резюме.** В Одесском регионе с 2002 по 2011 гг. удельный вес мертворожденных составил 1,2%, антенатальная гибель плода - 1,01% от общего количества родов, а частота - 11,7‰ и 10,1‰. Удельный вес мертворожденных и антенатальной потери плода уменьшились с 2,1% и 1,9% в 2002 году до 0,7% и 0,6% - в 2011 году от общего количества родов, а частота - с 20,9‰ и 19,1‰ в 2002 г. до 6,8‰ и 5,8‰. В г. Одесса мертворожденные и антенатальная гибель плода составила 1,2% и 1,1% от общего количества родов, или 11,7 и 10,8 на 1000 родов. Удельный вес недоношенных мертворожденных и при антенатальной гибели плода по Одесскому региону соответственно составляет 73,1% и 77,5%. Мертворожденные и при антенатальной гибели плода с массой до 1000 г составили 67,7% и 68,6% от общего количества недоношенных. По г. Одесса соответствующие данные составляют 75,9%; 81,0% и 77,1%; 77,8%.

**Ключевые слова:** мертворожденные, антенатальная гибель плода, Одесский регион.

*Nirogosian L.R.*

**ANALYSIS OF FREQUENCY STILLBORN AND ANTENATAL DEATHS OF FETUS AT PREGNANT OF THE ODESSA REGION AFTER 2002 - 2011**

**Summary.** In the Odessa region from 2002 to 2011 specific gravity stillborn made 1,2%, antenatal death of fetus - 1,01% from the general amount of births, and frequency - 11,7‰ and 10,1‰. Specific gravity of stillborn and antenatal losses of fetus diminished from 2,1% and 1,9% in 2002 to 0,7% and 0,6% - in 2011 from the general amount of births, and frequency - with 20,9‰ and 19,1‰ in 2002 to 6,8‰ and 5,8‰. In Odessa stillborn and antenatal death of fetus was 1,2% and 1,1% from the general amount of births, or 11,7 and 10,8 on 1000 births. Specific gravity prematurely born stillborn and at antenatal death of fetus on Odessa region accordingly makes 73,1% and 77,5%. Stillborn and at antenatal death of fetus with mass to 1000g made 67,7% and 68,6% from the general amount of prematurely born. To on Odessa the proper information is 75,9%; 81,0% and 77,1%; 77,8%.

**Key words:** stillborn, antenatal death of fetus, Odessa region.

Стаття надійшла до редакції 03.04. 2012р.

© Олійниченко А.В.

УДК: 616.53-008:17+616-056.52-02+616.43

*Олійниченко А.В.*

Житомирський інститут медсестринства, кафедра "Сестринська справа" (вул. Велика Бердичівська, 46/15, м. Житомир, Україна, 10002)

**МЕДИКО-СОЦІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ПОЄДНАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

**Резюме.** У статті наведено результати проведеного скринінгу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом анкетування пацієнтів із метаболічним синдромом. У дослідженні взяли участь 490 пацієнтів, яким окрім загальноклінічного обстеження проводилося добове моніторування рН у стравоході, антропометрія, відеофіброгастроуденоскопія. Автором зроблено висновок, що симптоми печії і здуття живота можуть слугувати надійним діагностичним критерієм гастроєзофаге-

*альної рефлюксної хвороби, поєднаної з метаболічним синдромом. Чинниками ризику для гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, поєднаної з метаболічним синдромом, є чоловіча стать і вік більше 50 років. Біль в епігастрії є ознакою рефлюкс-езофагіту, ступінь вираженості якого можна встановити лише при ендоскопії.*

**Ключові слова:** анкетування, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, діагностичні критерії.

## Вступ

Актуальність проблеми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) поєднаної з метаболічним синдромом (МС) зумовлена зростанням числа хворих з цією патологією і її ускладненнями, зокрема формуванням стравоходу Баррета. Епідеміологічні дані за наслідками досліджень останніх років свідчать про збільшення як частоти ГЕРХ, так і МС [Вдовиченко та ін., 2006; Острогляд, 2008; Ierardi et al., 2010].

Незважаючи на уявлення про ГЕРХ як відносно доброякісний процес, це захворювання істотно погіршує якість життя хворих на МС. Однак в умовах сучасного життя і збільшенні числа "поліморбідних пацієнтів", симптоматика ГЕРХ на тлі МС та інших захворювань внутрішніх органів часто ігнорується не тільки пацієнтами, але й лікарями [Фадєєнко, Можина, 2011].

Ситуація, що склалася, істотно відбивається не тільки на якості життя цієї категорії хворих, але й зачіпає соціально-економічні аспекти діагностики і лікування поєднаних захворювань. З підвищенням якості діагностики і вивченням нових механізмів появи і перебігу рефлюксу, як патологічного процесу, змінюються підходи до діагностики ГЕРХ. Захворювання почало набувати нових рис не лише за рахунок розширенням скарг "позастравохідного" характеру, але й зростанням кількості таких ускладнень, як стравохід Баррета та аденокарцинома стравоходу [Dent et al., 2001; Бабак, 2010].

За останнім консенсусом ГЕРХ розглядається як стан, що розвивається, коли рефлюкс до стравоходу шлункового вмісту викликає появу симптомів, що турбують пацієнта, і/або спричиняють розвиток ускладнень. Найхарактернішими симптомами ГЕРХ є печія і регургітація (відрижка їжі, кисла відрижка). Найбільш поширене ускладнення - рефлюкс-езофагіт [Vakil et al., 2006; Острогляд, 2008].

Для проведення скринінгових епідеміологічних та медико-соціологічних досліджень дослідниками запропоновано декілька варіантів опитувальників. Ми скористалися одним із таких опитувальників, розробленим групою вітчизняних учених.

## Матеріали та методи

Методом анкетування проведено вивчення поширеності печії та інших клінічних ознак ГЕРХ на тлі МС серед жителів Житомирської області. Для участі в анкетуванні методом випадкової вибірки відбиралися пацієнти, що звернулися до Житомирського обласного консультативно-діагностичного центру з приводу різних захворювань внутрішніх органів.

До дослідження були включені особи від 18 до 70 років, що постійно проживають у м. Житомирі і Житомирській області, дали свою згоду на участь в дослід-

женні, адекватно обстежені, розуміють мету, здатні самостійно заповнити анкету і при необхідності надалі співробітничати в процесі дослідження. Зі всіма пацієнтами підписана інформована згода на участь у даному дослідженні. До дослідження не включалися особи, не здібні до співпраці, вагітні, що годують грудьми, пацієнти з виразковою хворобою шлунку і дванадцятипалої кишки, злюкисними новоутвореннями, будь-якими супутніми декомпенсованими захворюваннями або гострими станами, які вимагали невідкладного лікування.

Для анкетування використовували спеціально розроблену анкету для скринінгу на наявність ГЕРХ, на яку групою дослідників отримано авторське право по науковій роботі "Алгоритм раннього виявлення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби" [Фадєєнко та ін., 2008].

Анкета складалася з 12 питань і включала паспортні дані пацієнта, вік, стать, антропометричні дані, пункти, що відображають клінічні прояви ГЕРХ, типові і атипичні симптоми, питання про чинники, які потенційно можуть впливати на розвиток ГЕРХ, медикаменти, які пацієнти приймають для зменшення печії.

Серед анкетованих пацієнтів методом випадкової вибірки було відібрано дві групи. Основну групу (250 осіб) склали хворі з ГЕРХ, поєднану з МС, контрольну групу порівняння склали 240 хворих на ГЕРХ без МС.

У цих групах пацієнтів проведена порівняльна оцінка клінічних симптомів, рН-метрія, видеофіброгастро-дуоденоскопія (ВФГДС), антропометрія, ехографія органів черевної порожнини, загальні клінічні та біохімічні обстеження.

Ендоскопічне дослідження стравоходу проводили за допомогою видеоендоскопічної системи "Olimpus", модель GIF-V-70, і "Fugion" WG-88FP. Наявність і вираженість езофагіту оцінювали відповідно до Лос-Анджелеської класифікації ГЕРХ 2002 року.

Пацієнтам проводилося моніторування інтрагастрального та інтрастравохідного рН з використанням апаратного комплексу АГ 1Д-02 конструкції В.М.Чернобрового ("Орімет", м. Винниця). Критеріями патологічного гастроєзофагеального рефлюксу слугували: частота епізодів рефлюксу  $\geq 50$  за добу, тривалість рефлюксу ( $\text{pH} \leq 4,0$ ) 4,2% від 24 годин (тобто 1 год). Критерієм патологічного дуодено-гастрального рефлюксу було коливання рН шлунка впродовж добової реєстрації показників, що перевищували 5,0. Для того, щоб виключити необхідність двократного зондування хворого з метою визначення в нього окремо патологічних гастроєзофагеального рефлюксу і дуодено-гастрального рефлюксу, використовували методику запропоновану групою дослідників із Львівського медичного університету імені Данила Галицького (Бичков М.А., Вдови-

**Таблиця 1.** Чотирьохпільна аналітична таблиця обчислення ризиків.

Чинник ризику	Назва захворювання або порушення		Всього
	Наявний	немає	
Присутній	a	b	a+b
Відсутній	c	d	c+d
Всього	a+c	b+d	a+b+c+d

ченко В.І., Острогляд А.В., Ковальчук Г.І., Швидкий Я.Б., 2003). Спосіб діагностики дуодено-гастрального рефлюксу та гастроєзофагеального рефлюксу за одне обстеження полягає у введенні мікросонда в антральний відділ шлунка, де він спочатку знаходиться 2, 4, 6 або 12 годин (для визначення дуодено-гастрального рефлюксу), а потім його переміщують на 2, 4, 6 або 12 годин у стравохід для виявлення гастроєзофагеального рефлюксу. Відбір пацієнтів для 4-годинного, 6-тигодинного, 12-годинного та 24-годинного моніторингу відбувався простим сліпим рандомізуванням за послідовністю випадкових чисел, що генерувалися комп'ютером. У діагностичному висновку (узагальнюючій інформації) за весь термін дослідження вказувалась загальна кількість вимірювань рН у часі та її розподіл в абсолютних величинах і процентах за функціональними інтервалами рН та з кроком в 1,0 од. рН в інтервалі 0-8 од. рН). Серед масиву абсолютних величин рН окремо наводилось мінімальне (максимальна кислотність) та максимальне (мінімальна кислотність) абсолютне значення рН: рН min, рН max, а також різниця між ними (delta). За наявності дуодено-гастрального та гастроєзофагеального рефлюксів відмічалась їх кількість, тривалість, частоту. Порівняльну характеристику діагностичної цінності 4-годинного, 8-тигодинного, 12-годинного та 24-годинного моніторингу рН у стравоході і в шлунку проводили за допомогою факторного аналізу та 4-пільної аналітичної таблиці 1.

Визначалися наступні показники: абсолютний ризик (AR), відносний ризик (RR), абсолютне зростання ризику (ARI), відносне зростання або зниження ризику (RRI, RRR), відношення шансів (OR) та інші індекси притаманні доказовій медицині [Лалач та ін., 2002; Лях и др., 2006].

Діагноз GERX верифікували з врахуванням Монреальського консенсусу (2006), Гштадського керівництва по стратегії лікування GERX з використанням шкали ReQuest.

Для діагностики MC використовували рекомендації експертів Всеросійського наукового товариства кардіологів по діагностиці і лікуванню метаболічного синдрому другого перегляду (2009 р.), із врахуванням критеріїв, запропонованих у 2001 р. експертами Національного інституту

здоров'я США з корективами, які були внесені в 2005 р. на I Міжнародному конгресі "Предіабет і метаболічний синдром" (Берлін) та на 75-му конгресі Європейського товариства з атеросклерозу в Празі (2005).

Діагностичні критерії MC, що використовувалися:

*основні:* центральний (абдомінальний) тип ожиріння (обвід талії у чоловіків >94 см, у жінок >80 см, вимірювання обводу талії проводили гнучкою стрічкою з точністю до 0,001 м);

*додаткові:* артеріальна гіпертензія (АТ ≥ 130/85 мм рт.ст.); рівень тригліцеридів крові (ТГ) ≥ 1,7 ммоль/л; вміст ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у чоловіків <1,0 ммоль/л, у жінок <1,2 ммоль/л; вміст ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) >3,0 ммоль/л; гіперглікемія натще (рівень глюкози в плазмі крові >6,1 ммоль/л); порушення толерантності до глюкози (рівень глюкози в плазмі крові через 2 години після навантаження глюкозою в межах ≥7,8 і ≤11,1 ммоль/л).

Наявність у пацієнта центрального ожиріння та двох додаткових критеріїв було підставою для діагностики MC.

Крім вищезазначених критеріїв для діагностики MC додатково використовували низку антропометричних та біохімічних показників. Зокрема: вимірювання зросту (З) з точністю до 0,001 м; визначення маси тіла (М) в кг, обчислення індексу маси тіла (ІМТ) в кг/м<sup>2</sup>, вмісту (%) в організмі загальної жирової тканини, вмісту (%) абдомінальної жирової тканини, вмісту (%) м'язової тканини та інтенсивності основного обміну речовин в кК/добу, які визначали на моніторі складу тіла BF 500 фірми OMRON.

Біохімічні показники визначали за допомогою уніфікованих біохімічних методик та наборів реактивів вітчизняного і зарубіжного виробництва.

Візуалізацію органів черевної порожнини та заочеревинного простору виконували за допомогою ехографії на апаратах SC 240 фірми "Pie Medical" та УЗ-сканері "Toshiba SSA-220A" конвексним датчиком 3,75 МГц з використанням стандартизованого протоколу ультразвукового дослідження органів черевної порожнини і комп'ютерної обробки цифрових зображень.

**Таблиця 2.** Розподіл опитаних за віком і статтю.

Вік, роки	Групи пацієнтів (n=490)							
	GERX				GERX+MC			
	Чоловіки		Жінки		Чоловіки		Жінки	
	Абс. число	Питома вага, %	Абс. число	Питома вага, %	Абс. число	Питома вага, %	Абс. число	Питома вага, %
До 20	8	1,6±0,6	8	1,6±0,6	2	0,4±0,3	4	0,8±0,4
21-30	26	5,3±1,0	20	4,1±0,9	12	2,4±0,6	8	1,6±0,6
31-40	30	6,1±1,1	24	4,9±1,0	16	3,3±0,8	14	2,9±0,8
41-50	34	6,9±1,2	30	6,1±1,1	41	8,4±1,2	33	6,7±1,2
51-60	20	4,7±1,0	20	4,1±0,9	47	9,0±1,3	29	5,9±1,1
61-70	12	2,4±0,6	8	1,6±0,6	32	6,5±1,1	12	2,4±0,6
Всього:	130	26,5±1,9	110	22,4±1,8	150	30,6±1,9	100	20,4±1,8
Разом:	240 (49,0±2,3)				250 (51,0±2,3)			

**Таблиця 3.** Обчислення чинників ризику ГЕРХ, пов'язаних зі статтю.

Чинник ризику - чоловіча стать	Назва захворювання або порушення - ГЕРХ, поєднана з МС		Всього
	Наявна	немає	
Присутній	a (150)	b (130)	a+b (280)
Відсутній	c (100)	d (110)	c+d (210)
Всього	a+c (250)	b+d (240)	a+b+c+d (490)

**Примітки:** a - хворі основної (дослідної) групи, що піддавалися впливу досліджуваного чинника, у нашому випадку це - чоловіки, хворі на ГЕРХ+МС (чинник ризику - чоловіча стать); b - хворі основної (дослідної) групи, що піддавалися впливу досліджуваного чинника і не мають хвороби або порушення, у нашому випадку це - чоловіки, хворі на ГЕРХ без МС; c - хворі контрольної групи, що не піддавалися впливу досліджуваного чинника і мають хворобу або порушення, у нашому випадку це - жінки, хворі на ГЕРХ+МС; d - хворі контрольної групи, що не піддавалися впливу досліджуваного чинника і не мають хвороби або порушення, у нашому випадку це - жінки, хворі на ГЕРХ без МС; a+b - хворі основної (дослідної) групи, що піддавалися впливу досліджуваного чинника, у нашому випадку це - чоловіки, хворі на ГЕРХ+МС і на ГЕРХ без МС; c+d - хворі контрольної групи, що не піддавалися впливу досліджуваного чинника, у нашому випадку це - жінки, хворі на ГЕРХ+МС і на ГЕРХ без МС; a+c - чоловіки і жінки, що мають ГЕРХ+МС; b+d - чоловіки і жінки, що мають ГЕРХ без МС; a+c+ b+d - всі хворі.

### Результати. Обговорення

Анкетування проводилося впродовж 2 років, всього було роздано 500 анкет.

Для аналізу були відібрані коректно заповнені анкети з відповідями на всі поставлені питання, всього - 490 (94,8%).

Розподіл опитаних за віком і статтю представлено у таблиці 2.

Вік опитаних хворих склав в середньому 48,8±8,4 року;

**Таблиця 4.** Обчислення чинників ризику ГЕРХ, пов'язаних з віком у чоловіків.

Чинник ризику - вік	Назва захворювання або порушення - ГЕРХ, поєднана з МС		Всього
	Наявний	немає	
Присутній	a (47)	b (20)	a+b (67)
Відсутній	c (12)	d (26)	c+d (38)
Всього	a+c (59)	b+d (46)	a+b+c+d (105)

**Примітки:** a - хворі основної (дослідної) групи, що піддавалися впливу досліджуваного чинника, у нашому випадку це - чоловіки віком 51-60 років, хворі на ГЕРХ+МС (чинник ризику - вік); b - хворі основної (дослідної) групи, що піддавалися впливу досліджуваного чинника і не мають хвороби або порушення, у нашому випадку це - чоловіки віком 51-60 років хворі на ГЕРХ без МС; c - хворі контрольної групи, що не піддавалися впливу досліджуваного чинника і мають хворобу або порушення, у нашому випадку це - чоловіки віком 21-30 років хворі на ГЕРХ+МС; d - хворі контрольної групи, що не піддавалися впливу досліджуваного чинника і не мають хвороби або порушення, у нашому випадку це - чоловіки віком 21-30 років, хворі на ГЕРХ без МС.

жінок було - 210 (42,9±2,2%), чоловіків - 280 (57,1±2,2%). Різниця між чоловіками і жінками статистично вірогідна, оскільки серед населення Житомирської області у віці від 20 до 70 років переважають жінки.

Для відповіді на питання: "Чи є стать чинником ризику ГЕРХ, поєднаної з МС?" скористаємося чотирьохпільною аналітичною таблицею обчислення ризиків. Необхідні вихідні дані для обчислення ризику представлено у таблиці 3.

Ризик захворіти на ГЕРХ, поєднану із МС (R1) у чоловіків обчислюємо за формулою:

$$R_1 = a/a+b = 150/150+130 = 0,54$$

Ризик захворіти на ГЕРБ, поєднану із МС (R0) у жінок обчислюємо за формулою:

$$R_0 = c/c+d = 100/100+110 = 0,48$$

Відносний ризик (RR), показник, який показує у скільки разів ризик захворіти у чоловіків основної групи вищий, ніж у чоловіків контрольної групи, обчислюємо за формулою:  $RR = R_1 / R_0 = 0,54/0,48 = 1,13$

Абсолютний ризик (RA), показник, який показує на скільки ризик захворіти у хворих основної групи вищий, ніж у хворих контрольної групи, обчислюємо за формулою:  $RA = R_1 - R_0 = 0,54 - 0,48 = 0,06$

Атрибутивний ризик (AR), показує на скільки відсотків ризик захворіти у хворих основної групи вищий, ніж у хворих контрольної групи, обчислюємо за формулою:

$AR = RA \times 100 / R_0 = 0,06/0,48 = 12,5\%$ . Тобто, ризик у чоловіків захворіти на ГЕРХ, поєднану з МС, на 12,5% більший, ніж у жінок.

Показник відношення шансів (OR), обчислюємо за формулою:  $OR = a \times c / b \times d = 150 \times 100 / 130 \times 110 = 1,01$ .

Таким чином, ризик захворіти на ГЕРХ, поєднану із МС у чоловіків вищий, ніж у жінок, тобто чоловіча стать є чинником ризику для ГЕРХ, поєднаної з МС.

Для визначення чинників ризику, пов'язаних з віком

**Таблиця 5.** Обчислення чинників ризику ГЕРХ, пов'язаних з віком у жінок.

Чинник ризику - вік	Назва захворювання або порушення - ГЕРХ, поєднана з МС		Всього
	Наявний	немає	
Присутній	a (29)	b (20)	a+b (49)
Відсутній	c (8)	d (20)	c+d (28)
Всього	a+c (37)	b+d (40)	a+b+c+d (77)

**Примітки:** a - хворі основної (дослідної) групи, що піддавалися впливу досліджуваного чинника, у нашому випадку це - жінки віком 51-60 років, хворі на ГЕРХ+МС (чинник ризику - вік); b - хворі основної (дослідної) групи, що піддавалися впливу досліджуваного чинника і не мають хвороби або порушення, у нашому випадку це - жінки віком 51-60 років хворі на ГЕРХ без МС; c - хворі контрольної групи, що не піддавалися впливу досліджуваного чинника і мають хворобу або порушення, у нашому випадку це - жінки віком 21-30 років хворі на ГЕРХ+МС; d - хворі контрольної групи, що не піддавалися впливу досліджуваного чинника і не мають хвороби або порушення, у нашому випадку це - жінки віком 21-30 років, хворі на ГЕРХ без МС.

**Таблиця 6.** Показники клінічного, біохімічного, антропометричного та апаратно-інструментального обстеження хворих на ГЕРХ та хворих на ГЕРХ, поєднану з МС

Назва показника	ГЕРХ+МС, n=250	ГЕРХ без МС, n=240	p
Здуття живота після їди, %	98,9±0,6	3,4±1,1	<0,01
Печія, %	93,9±1,5	91,1±1,5	>0,05
Відрижка повітрям, %	64,3±3,0	57,3±3,2	>0,05
Регургітація, %	48,5±3,2	44,5±3,2	>0,05
Біль в епігастрії (відчуття), %	44,2±3,1	38,5±3,1	>0,05
Болючість при пальпації в епігастрії	18,9±2,5	19,4±2,6	>0,05
Нудота, %	16,2±2,3	12,2±2,1	>0,05
Біль при ковтанні, %	10,3±1,9	14,3±2,2	>0,05
Підвищена саливація, %	12,1±2,1	8,2±1,8	>0,05
Охриплість голосу, %	11,3±2,0	9,4±1,8	>0,05
Сухий кашель, %	8,9±1,8	10,0±1,9	>0,05
Дисфагія, %	7,5±1,6	5,7±1,5	>0,05
Першіння в горлі, %	6,8±1,6	7,1±1,6	>0,05
Систолічний артеріальний тиск (САТ), мм. рт. ст.	166,4±8,6	123,7±6,2	<0,05
Діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), мм. рт. ст.	103,7±5,4	82,1±4,8	<0,05
Пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), мм. рт. ст.	62,7±3,4	41,6±3,1	<0,05
Обвід талії (ОТ), см	107,4±8,2	84,3±6,3	<0,01
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,2±0,2	21,8±0,1	<0,01
Інтенсивність основного обміну, кК/добу	1818,8±22,0	1426,2±15,3	<0,01
Вміст в організмі (частка) жирової тканини, %	43,9±1,2	23,1±0,7	<0,01
Вміст (частка) абдомінальної жирової тканини, %	14,9±0,3	8,7±0,2	<0,01
Вміст (частка) м'язової тканини, %	31,5±1,1	33,9±0,6	<0,05
Глюкоза крові, ммоль/л	6,5±0,8	4,3±0,3	<0,05
Загальні ліпіди крові, г/л	9,1±1,2	4,7±0,7	<0,01
Тригліцериди крові, ммоль/л	2,49±0,41	1,5±0,13	<0,01
Загальний холестерин крові (ЗХ), ммоль/л	7,0±0,9	4,6±0,3	<0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	0,9±0,08	1,5±0,26	<0,01
ЛПНЩ, ммоль/л	3,49±0,41	1,8±0,13	<0,01
Загальний білірубін, мкмоль/л	24,6±3,2	20,8±2,8	>0,05
Аланін-аміно-трансфераза, од/л	62,4±9,1	38,8±8,3	>0,05
Аспартат-аміно-трансфераза, од/л	58,5±9,4	35,9±8,7	>0,05
Лужна фосфатаза, од/л	280,4±12,1	239,2±10,6	>0,05
γ-глутаміл-транспептидаза, од/л	88,4±16,3	66,3±14,1	>0,05
Гепатомегалія, передньо-задній розмір, см	18,4±1,6	13,3±1,2	<0,05
Гепатомегалія, %	98,6±0,2	3,1±1,1	<0,01
Біліарний сладж, %	67,9±3,0	15,2±2,3	<0,01

чоловіків, заповнимо таблицю 4. Для порівняння можна вибирати будь-які вікові інтервали. Ми порівнюємо віковий інтервал 21-30 років із віковим інтервалом 51-60 років.

Ризик захворіти на ГЕРБ, поєднану із МС (R<sub>1</sub>) у чо-

ловіків віком 51-60 років обчислюємо за формулою: R<sub>1</sub> = a/a+b = 47/47+20 = 0,70

Ризик захворіти на ГЕРБ, поєднану із МС (R<sub>0</sub>) у чоловіків віком 21-30 років обчислюємо за формулою: R<sub>0</sub> = c/c+d = 12/12+26 = 0,32.

Відносний ризик (RR), показник, який показує у скільки разів ризик захворіти у чоловіків основної групи (віком 51-60 років), вищий, ніж у чоловіків контрольної групи (віком 21-30 років), обчислюємо за формулою: RR = R<sub>1</sub>/R<sub>0</sub> = 0,70/0,32 = 2,19

Тобто, у чоловіків віком 51-60 років ризик захворіти на ГЕРХ, поєднану з МС, у 2 рази більший, ніж у чоловіків віком 21-30 років, що неоднозначно підтверджує значення віку як чинника ризику ГЕРХ, поєднаної з МС, у чоловіків.

Абсолютний ризик (RA), показник, який показує на скільки ризик захворіти у хворих основної групи вищий, ніж у хворих контрольної групи, обчислюємо за формулою: RA = R<sub>1</sub> - R<sub>0</sub> = 0,70 - 0,32 = 0,38

Атрибутивний ризик (AR), показує на скільки відсотків ризик захворіти у хворих основної групи вищий, ніж у хворих контрольної групи, обчислюємо за формулою:

AR = RAx100/R<sub>0</sub> = 0,38/0,32 = 118,8%. Тобто, ризик у чоловіків віком 51-60 років захворіти на ГЕРХ, поєднану з МС, на 118,8% більший, ніж у чоловіків у віці 21-30 років.

Показник відношення шансів (OR), обчислюємо за формулою: OR = axc/bxd = 47x12/20x26 = 1,08.

Для визначення чинників ризику, пов'язаних з віком у

жінок, заповнюємо таблицю 5. Для порівняння вибираємо ті самі інтервали, що й попередньому випадку 21-30 років та 51-60 років.

Ризик захворіти на ГЕРБ, поєднану із МС (R<sub>1</sub>) у жінок віком 51-60 років обчислюємо за формулою: R<sub>1</sub> = a/a+b

**Таблиця 7.** Показники моніторингу рН у нижній третині стравоходу у пацієнтів основної та контрольної груп.

Назва показника	Показники моніторингу рН		р
	ГЕРХ+МС, n=50	ГЕРХ без МС, n=50	
Загальна кількість кислих рефлюксів	124,0±22,3	136,0±19,4	>0,05
Загальна кількість лужних рефлюксів	40,0±8,3	34,0±9,6	>0,05
Загальна кількість слабокислих рефлюксів	184,0±29,9	210,0±23,0	>0,05
Загальний час рН стравоходу <4,0 впродовж доби (%)	68,1±4,4	76,3±5,8	>0,05

$$= 29/29+20 = 0,59$$

Ризик захворіти на ГЕРБ, поєднану із МС (R<sub>0</sub>) у жінок віком 21-30 років обчислюємо за формулою:  $R_0 = c/c+d = 8/8+20 = 0,29$ .

Відносний ризик (RR), показник, який показує у скільки разів ризик захворіти у жінок основної групи (віком 51-60 років), вищий, ніж у жінок контрольної групи (віком 21-30 років), обчислюємо за формулою:  $RR = R_1 / R_0 = 0,59/0,29 = 2,03$

Тобто, у жінок віком 51-60 років ризик захворіти на ГЕРХ, поєднану з МС, у 2 рази більший, ніж у жінок віком 21-30 років, що неоднозначно підтверджує значення віку як чинника ризику ГЕРХ, поєднаної з МС, у жінок.

Абсолютний ризик (RA), показник, який показує на скільки ризик захворіти у хворих основної групи вищий, ніж у хворих контрольної групи, обчислюємо за формулою:  $RA = R_1 - R_0 = 0,59 - 0,29 = 0,30$

Атрибутивний ризик (AR), показує на скільки відсотків ризик захворіти у хворих основної групи вищий, ніж у хворих контрольної групи, обчислюємо за формулою:

$$AR = RA \times 100 / R_0 = 0,30 / 0,29 = 103,4\%$$

Тобто, ризик у жінок віком 51-60 років захворіти на ГЕРХ, поєднану з МС, на 103,4% більший, ніж у жінок у віці 21-30 років.

Показник відношення шансів (OR), обчислюємо за формулою:  $OR = a \times c / b \times d = 29 \times 8 / 20 \times 20 = 0,58$ .

Таким чином, чинниками ризику для ГЕРХ, поєднаної з МС, є чоловіча стать і вік, як для чоловіків, так і для жінок.

Основні клінічні симптоми представлені в таблиці 6.

Незважаючи на подібність клінічної картини (різниця в частоті більшості симптомів між ГЕРХ без МС та ГЕРХ, поєднаної з МС, статистично невірогідна), при ГЕРХ на тлі МС має місце один із симптомів, який зустрічається частіше, ніж печія. Це - здуття живота після їди.

Цей симптом, не притаманний ГЕРХ без МС, є основною відмінністю, характерною для клінічної картини ГЕРХ на тлі МС.

Другим за частотою був симптом печії, яку пацієнти з ГЕРХ на тлі МС відчували дещо частіше, ніж хворі на ГЕРХ без МС.

Незважаючи на здуття живота, відрижка повітрям та регургітація, хоч і спостерігалися частіше при ГЕРХ, поєднаної з МС, ніж при ГЕРХ без МС, однак різниця між частотою цих симптомів в обох групах пацієнтів статистично невірогідна.

Позастравохідні симптоми (охриплість голосу, сухий кашель, першіння в горлі) малохарактерні для ГЕРХ на тлі МС. Тим більше, що охриплість голосу і кашель могли бути наслідком тютюнопаління.

Дисфагія спостерігалася лише у 7,5%, однак досить часто (44,2% випадків) пацієнти з ГЕРХ на тлі МС скаржаться біль в епігастрії та болі за грудиною. Дана категорія хворих підлягає додатковому обстеженню з метою диференціальної діагностики з ішемічною хворобою серця, з хворобами хребта і виключення злоякісних новоутворень стравоходу.

У хворих на ГЕРХ, поєднану з МС, вірогідно частіше спостерігалася АГ. При цьому всі три показники (САТ, ДАТ і ПАТ) були вірогідно вищими, ніж при ГЕРХ без МС.

Значно відрізнялися також антропометричні показники: обвід талії (ОТ), ІМТ, частка (доля) абдомінального жиру, частка жирової тканини в організмі загалом, частка м'язової тканини. Всі ці антропометричні показники при ГЕРХ на тлі МС були істотно вищими, ніж при ГЕРХ без МС.

Істотно більшою при ГЕРХ, поєднаної з МС, була інтенсивність основного обміну речовин. Основний обмін при ГЕРХ на тлі МС не лише прискорений, він ще й спотворений і супроводжується гіперглікемією, дисліпідемією, гепатомегалією та біліарним сладжем. Дисліпідемія, гепатомегалія, стеатоз печінки, стеатогепатит, стеатоз жовчного міхура та підшлункової залози, біліарний сладж на думку деяких дослідників є складовими МС у пацієнтів з ожирінням [Степанов та ін., 2005; Свиридюк, 2008; Степанова, Кравченко, 2010].

Результати проведення моніторингу рН у стравоході представлено у таблиці 7. Середні значення загальної кількості кислих рефлюксів не відрізнялися в

**Таблиця 8.** Наявність і ступінь рефлюкс-езофагіту в обстежених хворих.

Назва показника	ГЕРХ+МС, n=250	ГЕРХ без МС, n=240	р
Незмінена слизова оболонка стравоходу, %	62,4±3,0	66,3±3,1	>0,05
"Малі ознаки" рефлюкс-езофагіту - гіперемія, контактна ранимість, витонченість слизової оболонки, %	24,6±3,0	24,2±3,0	>0,05
Ендоскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту А, %	8,0±1,7	6,3±1,5	>0,05
Ендоскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту В, %	4,0±1,2	3,3±1,1	>0,05
Ендоскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту С, %	1,2±0,6	0	>0,05
Ендоскопічні ознаки рефлюкс-езофагіту D, %	0	0	-

основній і контрольній групах. Кількість лужних рефлюксів також була дещо вищою у хворих на ГЕРХ, поєднану з МС. Однак загальна кількість слабокислих рефлюксів в інтервалі рН >4 і <7 частіше спостерігали у пацієнтів з ГЕРХ без МС. Загальний час закислення стравоходу був також дещо більшим у хворих на ГЕРХ без МС. Таким чином, є вагомі підстави вважати, що в патогенезі ГЕРХ, поєднаної з МС, лужний (жовчний) рефлюкс має більше значення, ніж кислотний.

З метою оцінки впливу жовчного рефлюксу на стан слизової оболонки стравоходу хворим було проведено ВФГДС. Отримані результати представлені у таблиці 8. Незмінена слизова оболонка, тобто неерозивна гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (НЕРХ) спостерігалася дещо частіше у пацієнтів без МС, однак різниця статистично невірогідна. "Малі ознаки" ГЕРХ, а також рефлюкс-езофагіт А, В і С, згідно ЛОС-Анджелеської класифікації, також спостерігали дещо частіше у хворих на ГЕРХ, поєднану з МС, ніж у пацієнтів з ГЕРХ без МС.

Таким чином, ендоскопічні зміни слизової оболонки стравоходу (рефлюкс-езофагіт різного ступеня важкості) виявлено у 37,6 хворих на ГЕРХ, поєднану з МС, і

в 33,7% у пацієнтів контрольної групи. Кореляційний аналіз клінічних симптомів показав, що ні здуття живота, ні печія не можуть, ні так звані "позастравохідні симптоми" не можуть служити прогностичним показником появи у хворих змін слизової оболонки стравоходу. Пряма слабкого ступеня кореляція виявлена в обох групах лише для болю в епігастрії. Ендоскопічні зміни у стравоході не корелюють із частотою кислого і лужного рефлюксів за даними рН-моніторингу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз суб'єктивних симптомів (скарги пацієнтів), об'єктивних даних антропометричного, біохімічного та апаратно-інструментального обстеження дозволяють зробити висновок, що для ГЕРХ, поєднаної з МС, найхарактернішими симптомами є печія і здуття живота після їди. Чинниками ризику для ГЕРХ, поєднаної з МС, є чоловіча стать і вік більше 50 років.

Біль в епігастрії (відчуття) та болючість в епігастрії при пальпації є ознаками рефлюкс-езофагіту, ступінь вираженості якого можна встановити лише при ендоскопічному обстеженні пацієнтів.

### Список літератури

- Алгоритм раннього виявлення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Авторське право на науковий твір / Г.Д. Фадеєнко, І.Є. Кушнір, В.М. Чернова [та ін.] №26255 від 04 липня 2008 р.
- Бабак О.М. Клініко-ендоскопічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в осіб із надлишковою масою тіла /О.М. Бабак /Сучасна гастроентерологія. - 2010. - №1(51). - С. 16-20.
- Вдовиченко В.І. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба і нерезфлюксний езофагіт: їх місце в Міжнародній номенклатурі захворювань Х перегляду /В.І. Вдовиченко, А.В. Острогляд, О.О. Бондаренко //Наук.-практ. конф. - Тернопіль: Медкнига, 2006. - С. 18-19.
- Лапач С.Н. Статистика в науці та бізнесі /С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2002. - 640 с.
- Основи комп'ютерної біостатистики: аналіз інформації в біології, медицині та фармації статистичним пакетом MedStat /Ю.Е. Лях, В.Г. Турьянов, В.Н. Хоменко і др.]. - Донецьк: Палакица Е.К., 2006. - 214 с.
- Острогляд А.В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: діагностика, поширеність, фактори ризику: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.36 /А.В. Острогляд. - Івано-Франківськ. - 2008. - 34 с.
- Патент. № 60905 Україна, МПК 7 А61В5/00. Спосіб діагностики дуоденогастрального та гастроєзофагеального рефлюксів /Бичков М.А., Вдовиченко В.І., Острогляд А.В., Ковальчук Г.І., Швидкий Я.Б.; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. - № 2003032767; заявл. 31.03.2003; опубл. 15.10.2003, Бюл. №10.
- Свиридюк В.З. Особливості діагностики і лікування хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів /В.З. Свиридюк. - Житомир: Полісся, 2008. - 312 с.
- Степанов Ю.М. Жировий гепатоз як маркер метаболічного синдрому /Ю.М. Степанов, В.І. Залевський, Л.М. Старикова //Гастроентерологія. - 2005. - Вип.36. - С. 318-322.
- Степанова О.В. Діагностування інсулінорезистентності за допомогою поєднання критеріїв для метаболічного синдрому (АТР III) та неалкогольної жирової хвороби печінки /О.В. Степанова, Н.О. Кравченко //Сучасна гастроентерологія. - 2010. - №2(52). - С. 5-9.
- Фадеєнко Г.Д. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с ожирением: роль и место современного прокинетики итоприда гидрхлорида /Г.Д. Фадеєнко, Т.Д. Мажина //Сучасна гастроентерол. - 2011. - №1(57). - С. 71-77.
- Management of gastro-oesophageal reflux disease in general practice /Dent J., Jones R., Kahrlas P. [et al.] //BMJ. - 2001. - Vol.322. - P. 344-347.
- Metabolic syndrome and gastro-esophageal reflux: a link towards a growing interest in developed countries [E. Ierardi, R. Rosania, M. Zotti [et al.] //World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology. - 2010. - Vol.1(3). - P. 91-96.
- The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. VanZanten, P. Kahrlas [et al.] //Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 101. - P. 1900-1920.

**Олійниченко А.В.**

### МЕДИКО-СОЦІОЛОГІЧЕСКІЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ СОЧЕТАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Резюме.** В статье приведены результаты проведенного скрининга гастроэзофагеальной рефлюксной болезни путем анкетирования пациентов с метаболіческим синдромом. В исследовании приняли участие 490 пациентов, которым кроме общеклинического обследования проводилось суточное мониторирование рН в пищеводе, антропометрия, видеофиброгастроэзофагоскопия. Автором сделан вывод, что симптомы изжоги и вздутия живота могут служить надежным диагностическим критерием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся с метаболіческим синдромом. Факторами



риска для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся с метаболическим синдромом, является мужской пол и возраст более 50 лет. Боль в эпигастрии является признаком рефлюкс-эзофагита, степень выраженности которого можно установить лишь при эндоскопии.

**Ключевые слова:** анкетирование, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностические критерии.

*Oliyichenko A.V.*

#### **MEDICAL AND SOCIOLOGICAL RESEARCH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME**

**Summary.** *The article presents the results of screening on gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with metabolic syndrome. The participants (N=490) were asked to complete the questionnaire on GERD. In addition to clinical examination and 24-hour pH esophageal monitoring, the patients received video-fibro-gastro-duodenoscopy and antropometry. The author made the conclusion that heartburn symptoms and flatulence might be treated as reliable diagnostic criterion of gastroesophageal reflux disease combined with metabolic syndrome. As risk factors for gastroesophageal reflux disease, combined with metabolic syndrome, is sex of men and age more than 50 years. Pain in epigastrium is the sign of reflux-esophagitis, the degree of expressed of which can be set only with endoscopy.*

**Key words:** *questioning, gastroesophageal reflux disease, diagnostic criterion.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

---

© Парій В.Д.

УДК: 616.831-005.4-08

*Парій В.Д.*

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (б-р Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

## **ОЦІНКА ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ**

**Резюме.** *Мета роботи - провести оцінку якості стаціонарної медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку в закладах охорони здоров'я вторинного (спеціалізованого) рівня Житомирської області з позицій доказової медицини. Матеріали та методи: проведений ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих, які пройшли лікування за період 2010-2011 рр і яким був встановлений діагноз "інфаркт головного мозку". Для оцінки медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку були застосовані індикатори якості, які розроблені у відповідності до тверджень клінічних настанов з високим ступенем сили доказів. Результати. Середній термін з моменту захворювання до госпіталізації склав понад 16 годин. Частка пацієнтів, яким була проведена верифікація діагнозу за допомогою нейровізуальних методів обстеження, становить 24,3±1,9%. Для проведення фармакотерапії в гострому періоді інфаркту головного мозку було застосовано 379 торгових назв лікарських засобів. Частка життєво-необхідних препаратів склала 21,7±0,1% в загальній структурі витрат на фармакотерапію. Висновки. Встановлено, що на рівні окремих закладів охорони здоров'я існують значні відмінності в наданні стаціонарної медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку. Існує необхідність подальшого впровадження в медичну практику медико-технологічних документів, які ґрунтуються на доказах, як однієї зі складових управління якістю медичної допомоги.*

**Ключові слова:** *клінічні настанови, інфаркт головного мозку, стандартизація медичних технологій, якість медичної допомоги, доказова медицина.*

### **Вступ**

Відповідно до Концепції управління якістю медичної допомоги [Наказ МОЗ України від 01.08.2011 р. №454] та Галузевої програми стандартизації медичної допомоги [Наказ МОЗ України від 19.09.2011 р. №597] ключовим механізмом забезпечення якості являється стандартизація медичних технологій на принципах доказової медицини (ДМ). Такий підхід передбачає розробку медико-технологічних документів та системи індикаторів якості (ІЯ), які ґрунтуються на положеннях клінічних настанов (КН) з високим рівнем обґрунтованості доказів [Спільні накази МОЗ та АМН України від 19.02.2009 р. №102, 18 та від 03.11.2009 р. №798, 75; Нормативний документ МОЗ та АМН України. Наказ від 11.03.2011 №141, 21]. При цьому вибір пріоритетних напрямів стандартизації медичних технологій визначається клінічною,

соціальною та економічною значимістю нозологій та наявністю доказової бази щодо надання медичної допомоги пацієнтам з даною патологією. До актуальних захворювань, щодо стандартизації медичної допомоги, відноситься і інфаркт головного мозку (ІГМ) [Зозуля та ін., 2012].

В Україні за рік реєструється близько 110 тис. мозкових інсультів, з яких біля 40 тис. закінчуються летально [Зозуля та ін., 2012]. За період 2000-2010 рр. кількість інсультів в Україні збільшилася у 1,6 рази. В Україні, згідно з офіційною статистикою, церебро-васкулярні хвороби займають друге місце серед причин смертності (100 - 110 тис. смертей, близько 14% від всіх померлих), а щороку стається 100 - 110 тис. інсультів (понад третина з них - у людей працездатного віку), 30 -

риска для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся с метаболическим синдромом, является мужской пол и возраст более 50 лет. Боль в эпигастрии является признаком рефлюкс-эзофагита, степень выраженности которого можно установить лишь при эндоскопии.

**Ключевые слова:** анкетирование, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностические критерии.

*Oliyichenko A.V.*

#### **MEDICAL AND SOCIOLOGICAL RESEARCH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ASSOCIATED WITH METABOLIC SYNDROME**

**Summary.** *The article presents the results of screening on gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with metabolic syndrome. The participants (N=490) were asked to complete the questionnaire on GERD. In addition to clinical examination and 24-hour pH esophageal monitoring, the patients received video-fibro-gastro-duodenoscopy and antropometry. The author made the conclusion that heartburn symptoms and flatulence might be treated as reliable diagnostic criterion of gastroesophageal reflux disease combined with metabolic syndrome. As risk factors for gastroesophageal reflux disease, combined with metabolic syndrome, is sex of men and age more than 50 years. Pain in epigastrium is the sign of reflux-esophagitis, the degree of expressed of which can be set only with endoscopy.*

**Key words:** *questioning, gastroesophageal reflux disease, diagnostic criterion.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

---

© Парій В.Д.

УДК: 616.831-005.4-08

*Парій В.Д.*

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (б-р Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

## **ОЦІНКА ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ**

**Резюме.** *Мета роботи - провести оцінку якості стаціонарної медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку в закладах охорони здоров'я вторинного (спеціалізованого) рівня Житомирської області з позицій доказової медицини. Матеріали та методи: проведений ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих, які пройшли лікування за період 2010-2011 рр і яким був встановлений діагноз "інфаркт головного мозку". Для оцінки медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку були застосовані індикатори якості, які розроблені у відповідності до тверджень клінічних настанов з високим ступенем сили доказів. Результати. Середній термін з моменту захворювання до госпіталізації склав понад 16 годин. Частка пацієнтів, яким була проведена верифікація діагнозу за допомогою нейровізуальних методів обстеження, становить 24,3±1,9%. Для проведення фармакотерапії в гострому періоді інфаркту головного мозку було застосовано 379 торгових назв лікарських засобів. Частка життєво-необхідних препаратів склала 21,7±0,1% в загальній структурі витрат на фармакотерапію. Висновки. Встановлено, що на рівні окремих закладів охорони здоров'я існують значні відмінності в наданні стаціонарної медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку. Існує необхідність подальшого впровадження в медичну практику медико-технологічних документів, які ґрунтуються на доказах, як однієї зі складових управління якістю медичної допомоги.*

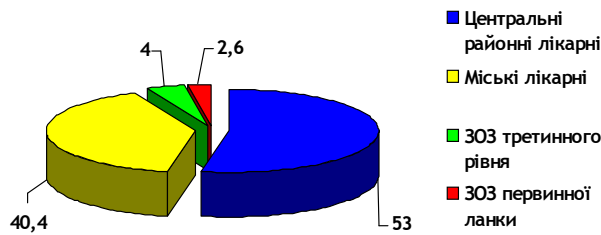
**Ключові слова:** *клінічні настанови, інфаркт головного мозку, стандартизація медичних технологій, якість медичної допомоги, доказова медицина.*

### **Вступ**

Відповідно до Концепції управління якістю медичної допомоги [Наказ МОЗ України від 01.08.2011 р. №454] та Галузевої програми стандартизації медичної допомоги [Наказ МОЗ України від 19.09.2011 р. №597] ключовим механізмом забезпечення якості являється стандартизація медичних технологій на принципах доказової медицини (ДМ). Такий підхід передбачає розробку медико-технологічних документів та системи індикаторів якості (ІЯ), які ґрунтуються на положеннях клінічних настанов (КН) з високим рівнем обґрунтованості доказів [Спільні накази МОЗ та АМН України від 19.02.2009 р. №102, 18 та від 03.11.2009 р. №798, 75; Нормативний документ МОЗ та АМН України. Наказ від 11.03.2011 №141, 21]. При цьому вибір пріоритетних напрямів стандартизації медичних технологій визначається клінічною,

соціальною та економічною значимістю нозологій та наявністю доказової бази щодо надання медичної допомоги пацієнтам з даною патологією. До актуальних захворювань, щодо стандартизації медичної допомоги, відноситься і інфаркт головного мозку (ІГМ) [Зозуля та ін., 2012].

В Україні за рік реєструється близько 110 тис. мозкових інсультів, з яких біля 40 тис. закінчуються летально [Зозуля та ін., 2012]. За період 2000-2010 рр. кількість інсультів в Україні збільшилася у 1,6 рази. В Україні, згідно з офіційною статистикою, церебро-васкулярні хвороби займають друге місце серед причин смертності (100 - 110 тис. смертей, близько 14% від всіх померлих), а щороку стається 100 - 110 тис. інсультів (понад третина з них - у людей працездатного віку), 30 -



**Рис. 1.** Розподіл пацієнтів з інфарктом головного мозку в залежності від типу закладу охорони здоров'я, в умовах якого надавалась стаціонарна медична допомога.

40% хворих на інсульт помирають впродовж перших 30 днів і до 50% - протягом 1 року від початку захворювання, 20 - 40% хворих, що вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності), і лише близько 10% повертаються до повноцінного життя [Зозуля та ін., 2012; Зозуля, Зозуля, 2011]. Високий рівень захворюваності на ІГМ залишається і серед населення Житомирської області [Толстопяк, Прищепа, 2009].

Відповідно до даних статистичних звітів закладів охорони здоров'я Житомирської області за період 2009-2011 рр., стаціонарна медична частина переважній більшості пацієнтів з ІГМ надається на вторинному (спеціалізованому) рівні (рис. 1).

*Мета дослідження* - провести оцінку якості стаціонарної медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку в закладах охорони здоров'я вторинного (спеціалізованого) рівня Житомирської області з позицій доказової медицини.

**Таблиця 1.** Індикатори якості надання стаціонарної медичної допомоги в гострому періоді ІГМ.

	Індикатор якості	Одиниця виміру
1.	Час з моменту захворювання до госпіталізації в спеціалізований медичний заклад	Год., хв.
2.	Госпіталізація в спеціалізоване (інсультне) відділення або відділення інтенсивної терапії	Так/ні
3.	Огляд пацієнта мультидисциплінарною командою (невролог, анестезіолог, кардіолог, терапевт) в період до 24 годин з моменту госпіталізації	Так/ні
4.	Проведення нейровізуальних методів дослідження головного мозку	Так/ні
4.1	В тому числі до 4 годин від початку захворювання	Так/ні
4.2	В тому числі в терміні 4-24 годин від початку захворювання	Так/ні
5.	Оцінка функції ковтання в період до 6 годин з моменту госпіталізації	Так/ні
6.	Відповідність проведеної фармакотерапії твердженням клінічних настанов	Так/ні
7.	Рання мобілізація пацієнта	Так/ні
8.	Призначення антиагрегантів з метою вторинної профілактики в перші 48 годин з моменту поступлення	Так/ні

## Матеріали та методи

Проведений ретроспективний аналіз 526 медичних карт (ф.003/о) стаціонарних хворих, які пройшли лікування за період 2010-2011рр і яким був встановлений діагноз "інфаркт головного мозку" (код за Міжнародною класифікацією хвороб - I 63.0 - I 63.9). Медичні карти були відібрані випадковим чином в 25 ЗОЗ вторинного (спеціалізованого) рівня Житомирської області. Вибірка становить 24,6±0,9% від кількості пацієнтів з ІГМ, які пройшли стаціонарне лікування в ЗОЗ вторинного рівня Житомирської області за 2010 р.

Програма дослідження включала аналіз паспортних даних - вік, стать; даних анамнезу - час від моменту захворювання до госпіталізації, ким був направлений пацієнт; обсяг та терміни проведеного обстеження, лікування; оцінку рекомендацій, які надавались пацієнтам при виписці зі стаціонару.

Для оцінки відповідності надання медичної допомоги пацієнтам з ІГМ були застосовані ІЯ, розроблені на основі тверджень КН з високим рівнем сили доказів [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602] (табл. 1).

## Результати. Обговорення

Серед пацієнтів чоловіків - 257 (48,9±2,2%), жінок - 269 (51,1±2,2%). Середній вік пацієнтів на момент поступлення в стаціонар становив в загальній вибірці - 65,8 років, середній вік чоловіків - 63,6 років, а середній вік жінок - 67,8 років.

Відповідно до тверджень КН [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602], при підозрі на розвиток гострого порушення мозкового кровообігу, рекомендується негайний контакт зі службою екстреної медичної допомоги та термінова госпіталізація. При аналізі направлення пацієнтів на стаціонарне лікування встановлено, що середній час від початку захворювання до моменту госпіталізації становив 16 годин 10 хв., а в межах "терапевтичного вікна", тобто до 4 годин з моменту початку захворювання, було госпіталізовано 33,8±2,1% пацієнтів (табл. 2).

Пацієнти з підозрою на інсульт, або транзиторну ішемічну атаку підлягають терміновому направленню на обстеження та лікування в умовах спеціалізованого медичного закладу [8]. Встановлено, що основна частина пацієнтів була госпіталізована у неврологічне відділення (63,5±2,1%), у спеціалізоване інсультне відділення госпіталізовано 9,3±1,3 % пацієнтів (рис. 2).

З метою підтвердження діагнозу ІГМ, пацієнтам в екстреному порядку показано проведення нейровізуальних методів обстеження: комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку [8]. Результати дослідження показали, що нейровізуальні методи обстеження (КТ та МРТ) проводились пацієнтам в половині ЗОЗ (в 12 з 25). Верифікація діагнозу за допомогою нейровізуальних методів обстеження була проведена в 24,3±1,9% випадків (табл. 3).

Лише 1,1±0,5% пацієнтів були обстежені в межах "терапевтичного вікна", що дозволяло розглядати таких пацієнтів як кандидатів на проведення тромболітизу [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602].

Відповідно до тверджень КН та вимог медико-технологічних документів, стаціонарна медична допомога пацієнтам з ІГМ повинна надаватися мультидисциплінарною командою спеціалістів [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602]. Аналіз записів в медичних картах стаціонарних хворих показав, що в 10,5±1,3% випадків пацієнти були оглянуті тільки неврологом. Однією з ключових складових в лікуванні пацієнтів з ІГМ - є рання реабілітація, яка передбачає участь фізіотерапевтів, ерготерапевтів, логопедів, дієтологів [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602]. Проте лише в 13,1±1,5% випадків спеціалісти з лікувальної фізкультури долучались до ведення пацієнтів з ІГМ. Питома частка пацієнтів, які були оглянуті окремими спеціалістами представлена на рисунку 3.

На основі фактично виконаних призначень відповідно до "Листка лікарських призначень" (форма 003/о-4) та "Листка основних показників стану хворого, який знаходиться в відділенні (палаті) анестезіології і інтенсивної терапії" (форма 011/о), проведений частотний аналіз використання лікарських засобів (ЛЗ), з послідовним визначенням частоти застосування на рівні груп та підгруп відповідно до міжнародної анатомо-терапевтично-хімічної (АТХ) ЛЗ.

Для проведення фармакотерапії при ІГМ в гострому періоді було застосовано 379 торгових назв ЛЗ (256 непатентованих міжнародних назв) які відносяться до всіх груп міжнародної АТХ класифікації ЛЗ.

Результати клінічних досліджень [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602] не довели ефективність проведення вітамінотерапії в гострому періоді ішемічного інсульту. Разом з тим, в 35,2±2,1% випадків пацієнтам були призначені вітаміни, в тому числі вітамін В6 - в 9,1±1,3%, лікарський засіб "Нервіплекс" - в 8,4±1,2%, вітамін В1 - в 6,3±1,1%, аскорбінова кислота - в 6,7±1,1%.

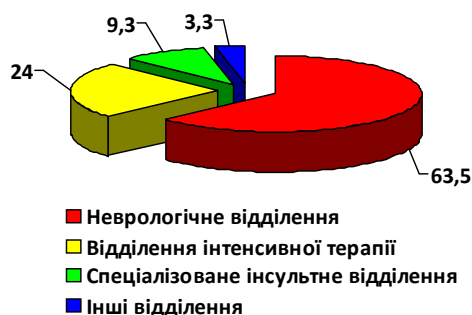
Не існує доказів, щодо ефективності застосування метаболічних препаратів в гострому періоді ІГМ [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602], проте в 54,0±2,1% випадків пацієнтам були призначені ЛЗ, які впливають на систему травлення та метаболічні процеси (актовегін, солкосеріл, берлітін, алое, діаліпон, церебрум).

У 39,0±2,1% випадків призначались мінеральні домішки, ефективність яких в гострому періоді ІГМ не підтверджена результатами клінічних досліджень [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602].

Відповідно до тверджень КН, застосування антиагрегантних препаратів, зокрема ацетилсаліцилової кис-

**Таблиця 2.** Структура направлень пацієнтів та середній час з моменту початку захворювання до госпіталізації.

Ким направлений хворий	Частка пацієнтів (%± Δ %)	Середній час з моменту початку захворювання до госпіталізації (год., хв.)
Екстренна медична допомога	72,8± 1,9	13 год. 30хв.
Поліклініка	11,4± 1,4	27 год.
Самозвернення	7,6± 1,2	22 год. 40хв.
Сімейний лікар/дільничний фельдшер	7,0± 1,1	20 год. 10хв.
Направив інший ЗОЗ	1,1±0,5	22 год.



**Рис. 2.** Розподіл пацієнтів у залежності від відділення госпіталізації.

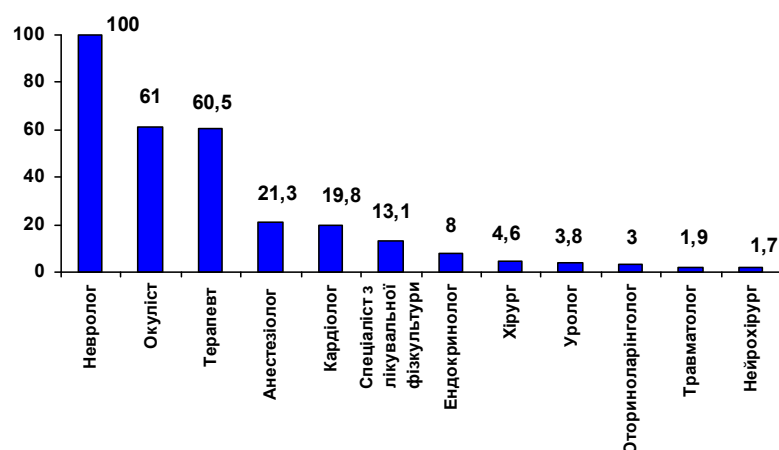
**Таблиця 3.** Розподіл пацієнтів, яким були проведені нейровізуальні методи обстеження головного мозку.

Проведення нейровізуальних методів обстеження головного мозку	(%± Δ %)
до 4 годин від початку захворювання	1,1±0,5
в терміні 4-24 годин від початку захворювання	6,5±1,1
пізніше 24 годин від початку захворювання	16,7±1,6
всього	24,3±1,9

лоти, при призначенні в перші 48 годин з моменту розвитку ІГМ, позитивно впливає на результати лікування та веде до достовірного зниження ризику розвитку повторного ІГМ [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602]. При дослідженні встановлено, що інгібітори агрегації тромбоцитів призначались в 71,1±2,0% випадків.

Відповідно до тверджень КН [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602], не була доведена ефективність і не рекомендується застосування препаратів групи гепарину, в тому числі не фракціонованого, низькомолекулярного гепарину в гострому періоді ІГМ. За результатами аналізу лікарських призначень встановлено, що ЛЗ даної групи застосовувались в 44,9±2,2% випадків.

Профілактика інфекційних ускладнень передбачає проведення ранньої мобілізації пацієнтів та не рекомендується рутинне призначення протимікробних лікарських засобів [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602]. Ра-



**Рис. 3.** Розподіл пацієнтів, в залежності від частоти огляду окремими спеціалістами.

**Таблиця 4.** Розподіл пацієнтів, в залежності від кількості одночасно призначених психостимулюючих та ноотропних засобів.

Кількість одночасно приманених ЛЗ з групи "психостимулюючі та ноотропні лікарські засоби"	(%± Δ %)
2	44,3±2,2
3	17,5±1,7
4	6,7±1,1
5	2,3±0,7
6	0,6±0,3

**Таблиця 5.** Частка витрат на окремі лікарські засоби (80% від загальних витрат на фармакотерапію).

Результати АВС-аналізу витрат на проведення фармакотерапії		
	Назва препарату	% від загальної суми витрат
1	Цераксон	22,6
2	Актовегін	14,6
3	Натрія хлорид	10,5
4	Фраксіпарин	5,7
5	Цитофлавін	5,0
6	Лізїна есцинат	4,0
7	Юртексін	2,8
8	Церебролізін	2,7
9	Нейромідін	2,5
10	Цибор	1,9
11	Лораксон	1,9
12	Тіоцетам	1,7
13	Квінтон	1,5
14	Мексідол	1,4
15	Цефтріаксон	1,3

зом з тим, протимікробні засоби застосовувались були призначені 45,1±2,2% пацієнтам.

Відповідно до результатів клінічних досліджень, не існує доказів ефективності застосування в гострому

періоді ІГМ психостимулюючих та ноотропних ЛЗ [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602], проте препарати даної підгрупи були призначені усім пацієнтам. Крім того, в переважній більшості випадків одночасно були призначені декілька ЛЗ, які за АТХ класифікацією відносяться до психостимулюючих та ноотропних ЛЗ (табл. 2).

Проведена фармакотерапія була проаналізована з використанням VEN-аналізу, виходячи з середньої роздрібної ціни на ЛЗ станом на січень 2011 р. Результати VEN-аналізу показали, що витрати на ЛЗ, які відносяться до групи Vital (життєво важливі ліки) становлять 21,7±0,1% від загальної суми витрат, частка Essential (важливі

препарати) та Non-Essential (другорядні препарати) складає відповідно 12,5±0,2% та 65,8±0,1%.

За результатами АВС-аналізу встановлено, що 80% витрат на проведення фармакотерапії склали витрати на ЛЗ 15 торгових назв (Рис. 6). При цьому тільки 0,9% розчин натрію хлориду відноситься до групи життєво-важливих препаратів, відносно якого існують переконливі докази ефективності в гострому періоді ІГМ [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602].

При аналізі рекомендацій, наданих пацієнтам при виписці зі стаціонару, встановлено, що ЛЗ, щодо ефективності яких існують докази, а саме антитромботичні засоби та препарати, що знижують рівень холестерину [Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602], були рекомендовані в 71,1±2,0% та в 13,7±1,5% випадків відповідно. В той же час психостимулюючі та ноотропні засоби були рекомендовані в 92,4±1,2% випадків, периферичні вазодилататори - в 22,2±1,8% випадків, парасимпатомітики - в 20,0±1,7% випадків.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що в межах "терапевтичного вікна", тобто до 4 годин з моменту початку захворювання було госпіталізовано 33,8±2,1% пацієнтів, а нейровізуальні методи обстеження були проведені лише в 1,1% випадків, що не дає можливості забезпечити проведення основного методу патогенетичного лікування - тромболітичної терапії.

2. Результати аналізу надання стаціонарної медичної допомоги пацієнтам з інфарктом головного мозку показали, що в 100% випадків призначаються препарати, ефективність яких не доведена або відсутня. За результатами VEN-аналізу, вартість другорядних лікарських засобів становить 65,8% від загальних витрат, а частка витрат на життєво-важливі препарати становить

лише 21,7%.

3. Результати частотного аналізу показують, що існують значні відмінності в проведенні фармакотерапії, присутня поліпрагмація. Так, пацієнтам в гострому періоді інфаркту головного було призначено 379 торгових назв лікарських засобів (256 міжнародних непатентованих назв).

4. Виявлені розбіжності між твердженнями клінічних настанов та фармакотерапією, що проводиться паціє-

нтам з ІГМ у гострому періоді. Лікарські засоби, ефективність яких не доведена, зокрема, препарати, які впливають на метаболічні процеси, були призначені в 36,3% випадків, а препарати групи вітамінів призначались в 35,2±2,1% випадків.

Існує необхідність подальшого впровадження в практичну діяльність медико-технологічних документів, що ґрунтуються на доказах, як однієї з дієвих складових управління якістю медичної допомоги.

### Список літератури

Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01.08.2011р. №454. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20110801\\_454.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110801_454.html)

Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.09.2011р. №597. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20110919\\_597.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110919_597.html)

Про затвердження Уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказо-

вої медицини (частина перша та частина друга). Спільні накази Міністерства охорони здоров'я та Академії медичних наук України від 19.02.2009 р. №102, 18 та від 03.11.2009р. №798, 75 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20090219\\_102\\_.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090219_102_.html) [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20091103\\_798\\_.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20091103_798_.html)

Про затвердження Методичних рекомендацій "Уніфікована методика розробки індикаторів якості медичної допомоги" (2011) [Електронний ресурс] / Режим доступу до докум.: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20110311\\_141.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110311_141.html) - Назва з екрану. - (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я та Академії медичних наук України. Наказ від 11.03.2011 №141, 21).

Зозуля І.С. Тактичні питання ведення хворих на гострий інфаркт мозку /

І.С.Зозуля, Г.О.Слабкий, А.І.Зозуля //Український медичний часопис. - 2012. - №1(87) - I/II. - С. 24-25.

Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С.Зозуля, А.І.Зозуля //Український медичний часопис. - 2011. - №5(85) - IX/X. - С. 38-41.

Толстанов О.К. Організація медичної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією у Житомирській області /О.К.Толстанов, В.В.Прищепка //Україна. Здоров'я нації. - 2009. - №3(11). - С. 147-150.

Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті (2012) [Електронний ресурс] / Режим доступу до докум.: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120803\\_602.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120803_602.html) - Назва з екрану. - (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я. Наказ від 03.08.2012р. №602).

**Парий В.Д.**

### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

**Резюме.** Цель работы - провести оценку качества стационарной медицинской помощи пациентам с инфарктом головного мозга в медицинских учреждениях вторичного (специализированного) уровня Житомирской области с позиций доказательной медицины. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов, которые прошли лечение в период 2010-2011 гг. и которым был установлен диагноз "инфаркт головного мозга". Для оценки медицинской помощи использовались индикаторы качества, которые были разработаны в соответствии с положениями клинических руководств с высоким уровнем силы доказательств. Результаты. Среднее время от момента заболевания до госпитализации составляет свыше 16 часов. Доля пациентов, которым была проведена верификация диагноза с помощью нейровизуальных методов обследования головного мозга, составляет 24,3±1,9%. При проведении фармакотерапии в остром периоде инфаркта головного мозга было использовано 379 торговых названий лекарственных средств. Затраты на жизненно-важные препараты составили 21,7% в структуре затрат на фармакотерапию. Выводы. Установлено, что на уровне отдельных медицинских учреждений есть значительные отличия в оказании стационарно медицинской помощи пациентам с инфарктом головного мозга. Существует необходимость дальнейшего внедрения в медицинскую практику медико-технологических документов, на основе доказательств, как одной из составляющих управлением качеством медицинской помощи.

**Ключевые слова:** клинические руководства, инфаркт головного мозга, стандартизация медицинских технологий, качество медицинской помощи, доказательная медицина.

**Pariy V.**

### ESTIMATION OF QUALITY OF MEDICAL CARE TO THE PATIENTS WITH STROKE FROM POSITIONS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

**Summary.** The aim of the research is to conduct the estimation of the quality of in hospital medical care to the patients with stroke at medical establishments of secondary (specialized) level of the Zhytomyr region from positions of evidence-based medicine. Methods. A retrospective analysis of medical records of inpatients with stroke which were treated during the period 2010-2011 was performed. Indicators of quality which were developed in accordance with the international clinical guidelines were used to assess health care quality. Results. The average time from onset of the disease before hospitalization is more than 16 hours. The proportion of patients, whom have been held the neuroimaging methods of examination of the brain, is 24,3±1,9%. In the conducting drug therapy

*in the acute stroke has been used 379 trade names of drugs. The cost of vital drugs is 21.7% of the total cost of pharmacotherapy. Conclusions. It is established that there are significant differences in providing of inpatient medical care for patients with stroke at different hospitals. There is a necessity of the further introduction for the medical practice of protocols, on the basis of evidence-based medicine, as the components of the quality management of medical care.*

**Key words:** *guidelines, stroke, standardization of medical care, quality of health care, evidence-based medicine.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Рожков Г.С., Смірнов О.Г., Іванько О.М., Моргун С.О.

УДК: 613.67:616-058:355.721

**Рожков Г.С.<sup>1</sup>, Смірнов О.Г.<sup>2</sup>, Іванько О.М.<sup>3</sup>, Моргун С.О.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Військово-медичний департамент МО України (вул. Курська, 13а, м. Київ, Україна, 03049); <sup>2</sup>Санітарно-епідеміологічне управління МО України (вул. Курська, 13а, м. Київ, Україна, 03049); <sup>3</sup>Українська військово-медична академія МО України (вул. Курська, 13а, м. Київ, Україна, 03049)

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ЗА I КЛАСОМ ХВОРОБ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

**Резюме** *Проведений аналіз рівня та структури загальної захворюваності військовослужбовців Збройних Сил України за I класом "Інфекційні та паразитарні хвороби" за період 2001-2011 рр. та визначені її регіональні особливості.*

**Ключові слова:** *інфекційна захворюваність, військовослужбовці Збройних Сил України, вакцинопрофілактика.*

### Вступ

Важливою соціально-економічною проблемою є інфекційні хвороби, які мають наслідки не тільки для благополуччя окремої людини, але й суспільства в цілому. Підвищення рівня цих захворювань є надзвичайно негативним явищем, враховуючи загрозу зараження ендемічними інфекціями. Становище ускладнюється тим, що ряд збудників змінює вірулентність, у них формується резистентність до хіміопрепаратів, що впливає на клінічні прояви перебігу захворювань та ускладнює їх діагностику та лікування. Особливості військової служби (скупченість колективу, значні психоемоційні та фізичні навантаження, соціально-побутові фактори тощо) зумовлюють більший рівень інфекційної захворюваності в порівнянні з цивільним населенням, що потребує приділення значної уваги з боку військово-медичної служби проблемам профілактики та боротьби з інфекційною захворюваністю [Левченко, 2008; Рум'янцев, 2008; Савицький та ін., 2009].

*Мета* дослідження - проведення аналізу рівнів та структури захворюваності за I класом хвороб за 2001-2011 рр. та визначення регіональних особливостей інфекційної захворюваності у Збройних Силах України.

### Матеріали та методи

Матеріалами дослідження були медичні звіти за формою 2/мед за період 2001-2011 рр., електронна база даних історій хвороб ГВМКЦ за період 2000-2009 рр., щорічні доповіді про результати діяльності системи охорони здоров'я України. Дослідження проводилося з використанням епідеміологічного та статистичного методів з використанням загальноприйнятих у системі охорони здоров'я методик.

### Результати. Обговорення

Загальна захворюваність військовослужбовців

Збройних Сил України за I класом "Інфекційні та паразитарні хвороби" за 2001-2011 рр. зростала в середньому на 2,76% щорічно ( $p < 0,05$ ). При цьому, рівень захворюваності військовослужбовців строкової служби на хвороби I класу був найвищий у порівнянні з іншими категоріями військовослужбовців і склав в середньому 106,39‰, що в 7 разів більше за аналогічний показник серед офіцерів та в 8,5 разів - серед військовослужбовців військової служби за контрактом.

Загальною тенденцією для військовослужбовців строкової служби було достовірне підвищення протягом 11 років рівня інфекційної захворюваності (в середньому на 6,56% щорічно;  $p < 0,01$ ).

Рівень інфекційної захворюваності офіцерів за 2001-2011 рр. склав в середньому 15,16‰ та також мав достовірно підтверджену тенденцію до зростання (в середньому на 8,95% щорічно;  $p < 0,05$ ).

Для військовослужбовців військової служби за контрактом рівень інфекційної захворюваності мав незначні коливання та склав в середньому 12,43‰.

Загалом, коливання рівня захворюваності за I класом хвороб протягом останніх 11 років можливо пояснити закономірностями перебігу інфекційного процесу, який характеризується циклічністю підйомів та спадів захворювань на інфекційні хвороби серед популяції, але значні відмінності між показниками захворюваності серед військовослужбовців строкової служби та офіцерів і військовослужбовців військової служби за контрактом можуть бути пов'язані насамперед з недоліками вакцинопрофілактики інфекційних хвороб серед допризовного контингенту, особливо "дитячих" керованих інфекцій. Крім того, наявне фінансування потреб медичної служби не дозволяє ефективно проводити заходи імуні- та серопрфілактики в осередку виникнення спалаху інфекції, що призводить до її поширення, особ-

*in the acute stroke has been used 379 trade names of drugs. The cost of vital drugs is 21.7% of the total cost of pharmacotherapy. Conclusions. It is established that there are significant differences in providing of inpatient medical care for patients with stroke at different hospitals. There is a necessity of the further introduction for the medical practice of protocols, on the basis of evidence-based medicine, as the components of the quality management of medical care.*

**Key words:** *guidelines, stroke, standardization of medical care, quality of health care, evidence-based medicine.*

Стаття надійшла до редакції 30.04. 2012 р.

© Рожков Г.С., Смірнов О.Г., Іванько О.М., Моргун С.О.

УДК: 613.67:616-058:355.721

**Рожков Г.С.<sup>1</sup>, Смірнов О.Г.<sup>2</sup>, Іванько О.М.<sup>3</sup>, Моргун С.О.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Військово-медичний департамент МО України (вул. Курська, 13а, м. Київ, Україна, 03049); <sup>2</sup>Санітарно-епідеміологічне управління МО України (вул. Курська, 13а, м. Київ, Україна, 03049); <sup>3</sup>Українська військово-медична академія МО України (вул. Курська, 13а, м. Київ, Україна, 03049)

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ЗА I КЛАСОМ ХВОРОБ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

**Резюме** *Проведений аналіз рівня та структури загальної захворюваності військовослужбовців Збройних Сил України за I класом "Інфекційні та паразитарні хвороби" за період 2001-2011 рр. та визначені її регіональні особливості.*

**Ключові слова:** *інфекційна захворюваність, військовослужбовці Збройних Сил України, вакцинопрофілактика.*

### Вступ

Важливою соціально-економічною проблемою є інфекційні хвороби, які мають наслідки не тільки для благополуччя окремої людини, але й суспільства в цілому. Підвищення рівня цих захворювань є надзвичайно негативним явищем, враховуючи загрозу зараження ендемічними інфекціями. Становище ускладнюється тим, що ряд збудників змінює вірулентність, у них формується резистентність до хіміопрепаратів, що впливає на клінічні прояви перебігу захворювань та ускладнює їх діагностику та лікування. Особливості військової служби (скупченість колективу, значні психоемоційні та фізичні навантаження, соціально-побутові фактори тощо) зумовлюють більший рівень інфекційної захворюваності в порівнянні з цивільним населенням, що потребує приділення значної уваги з боку військово-медичної служби проблемам профілактики та боротьби з інфекційною захворюваністю [Левченко, 2008; Рум'янцев, 2008; Савицький та ін., 2009].

*Мета* дослідження - проведення аналізу рівнів та структури захворюваності за I класом хвороб за 2001-2011 рр. та визначення регіональних особливостей інфекційної захворюваності у Збройних Силах України.

### Матеріали та методи

Матеріалами дослідження були медичні звіти за формою 2/мед за період 2001-2011 рр., електронна база даних історій хвороб ГВМКЦ за період 2000-2009 рр., щорічні доповіді про результати діяльності системи охорони здоров'я України. Дослідження проводилося з використанням епідеміологічного та статистичного методів з використанням загальноприйнятих у системі охорони здоров'я методик.

### Результати. Обговорення

Загальна захворюваність військовослужбовців

Збройних Сил України за I класом "Інфекційні та паразитарні хвороби" за 2001-2011 рр. зростала в середньому на 2,76% щорічно ( $p < 0,05$ ). При цьому, рівень захворюваності військовослужбовців строкової служби на хвороби I класу був найвищий у порівнянні з іншими категоріями військовослужбовців і склав в середньому 106,39‰, що в 7 разів більше за аналогічний показник серед офіцерів та в 8,5 разів - серед військовослужбовців військової служби за контрактом.

Загальною тенденцією для військовослужбовців строкової служби було достовірне підвищення протягом 11 років рівня інфекційної захворюваності (в середньому на 6,56% щорічно;  $p < 0,01$ ).

Рівень інфекційної захворюваності офіцерів за 2001-2011 рр. склав в середньому 15,16‰ та також мав достовірно підтверджену тенденцію до зростання (в середньому на 8,95% щорічно;  $p < 0,05$ ).

Для військовослужбовців військової служби за контрактом рівень інфекційної захворюваності мав незначні коливання та склав в середньому 12,43‰.

Загалом, коливання рівня захворюваності за I класом хвороб протягом останніх 11 років можливо пояснити закономірностями перебігу інфекційного процесу, який характеризується циклічністю підйомів та спадів захворювань на інфекційні хвороби серед популяції, але значні відмінності між показниками захворюваності серед військовослужбовців строкової служби та офіцерів і військовослужбовців військової служби за контрактом можуть бути пов'язані насамперед з недоліками вакцинопрофілактики інфекційних хвороб серед допризовного контингенту, особливо "дитячих" керованих інфекцій. Крім того, наявне фінансування потреб медичної служби не дозволяє ефективно проводити заходи імуні- та серопротекції в осередку виникнення спалаху інфекції, що призводить до її поширення, особ-



**Таблиця 1.** Розподіл за групами хвороб військовослужбовців строкової служби, пролікованих в ГВМКЦ за класом І "Деякі інфекційні і паразитарні хвороби" за 2000-2009 рр., %

Група нозологій	% у структурі класу
A00-A09 Кишкові інфекції	14,42
A15-A19 Туберкульоз	2,80
A20-A28 Деякі бактеріальні зоонози	2,67
A30-A49 Інші бактеріальні хвороби	1,48
A50-A64 Інфекції, шр передаються переважно статевим шляхом	5,92
A65-A69 Інші хвороби, спричинені спірохетами	0,22
A70-A74 Інші хвороби, спричинені хламідіями	0,01
A75-A79 Рикетсіози	0,00
A80-A89 Вірусні інфекції центральної нервової системи	0,11
A90-A99 Вірусні лихоманки, шр передаються членистоногими, і вірусні геморагічні лихоманки	0,02
B00-B09 Вірусні інфекції, шр характеризуються ураженням шкіри і слизових оболонок	47,78
B15-B19 Вірусний гепатит	6,06
B20-B24 Хвороба, спричинена вірусом імунодефіциту людини [ВІЛ]	0,18
B25-B34 Інші вірусні хвороби	3,81
B35-B49 Мікози	7,68
B50-B64 Протозойні хвороби	0,17
B65-B83 Гельмінтози	0,17
B85-B89 Педикульоз, акаріаз та інші інфестації	6,04
B90-B94 Наслідки інфекційних і паразитарних хвороб	0,35
B95-B97 Бактеріальні, вірусні та інші інфекційні агенти	0,11
Всього	100,00

ливо в умовах скученості військових колективів.

За даними медичних звітів за формою 2/мед в структурі інфекційної захворюваності військовослужбовців строкової служби переважали кір, короста та грибові ураження шкіри. Загальна захворюваність на ці хвороби склала в середньому 50,53%. У структурі захворюваності офіцерів та військовослужбовців військової служби за контрактом переважали грибові ураження шкіри (2,19% та 2,63% відповідно). Необхідно зазначити, що в розділі 7 медичного звіту за формою 2/мед не зазначено окремим рядком інші актуальні для Збройних сил інфекційні захворювання, зокрема вітряну віспу, краснуху, інфекційний паротит.

Реальну картину про структуру госпіталізованої інфекційної захворюваності можна отримати на підставі аналізу історій хвороб військових госпіталів. Значну наукову цінність становить електронна база історій хвороб, що ведеться в ГВМКЦ.

Частка І класу хвороб у структурі загальної захворюваності за усіма категоріями військовослужбовців за період 2001-2011 рр. склала 4,21±0,22 %.

Серед військовослужбовців строкової служби хво-

роби І-го класу займали протягом періоду, що досліджувався, майже завжди 3 місце у структурі загальної захворюваності. Така картина не співпадає з розподілом класів хвороб у структурі загальної захворюваності серед цивільного населення працездатного віку, і свідчить про недоліки в створенні належних умов військової праці, організації побуту та харчування військовослужбовців строкової служби, порушень дотримання гігієнічних вимог та рекомендацій.

Для визначення регіональних особливостей була проаналізована інфекційна захворюваність в зоні відповідальності військово-медичних клінічних центрів (ВМКЦ) за період 2008-2011 рр.

Визначено, що найвищі рівні загальної захворюваності за І класом хвороб серед військовослужбовців строкової служби були характерні для військових частин в зоні відповідальності ГВМКЦ (в середньому - 123,12%) ВМКЦ Кримського регіону (в середньому - 103,66%), найнижчі - ВМКЦ Південного регіону (в середньому - 60,62%) та ВМКЦ Західного регіону (в середньому - 59,04%).

Серед офіцерів загальною тенденцією було підвищення рівня інфекційної захворюваності в зонах відповідальності ВМКЦ Західного (в середньому - 14,57%,  $p > 0,1$ ) та ВМКЦ Північного регіонів (в середньому - 15,75%,  $p < 0,05$ ).

Рівень інфекційної захворюваності серед військовослужбовців військової служби за контрактом підвищувався в зоні відповідальності ВМКЦ Західного регіону (в середньому - 15,99%,  $p > 0,1$ ).

Відповідно до проведених досліджень, можна констатувати, що найнижчий рівень інфекційної захворюваності спостерігається серед військовослужбовців в зоні відповідальності ВМКЦ Західного регіону (в середньому - 28,07%) та Південного регіону (в середньому - 30,36%), найвищий - в зоні відповідальності ГВМКЦ (в середньому - 72,66%) та Кримського регіону (в середньому - 42,94%).

Рівень інфекційної захворюваності в Збройних Силах України багато в чому залежить від ступеня вакцинапрофілактики серед цивільного населення. На даний час ми маємо незадовільне охоплення щепленнями вакциною КПК (кір, паротит, краснуха), внаслідок чого зростає відповідна захворюваність серед військовослужбовців строкової служби.

З метою поглибленого дослідження структури захворюваності за І класом хвороб нами був проведений аналіз госпіталізованої захворюваності військовослужбовців Збройних Сил України на прикладі ГВМКЦ. Результати дослідження наведені в таблиці 1.

Найбільш поширеними нозологіями були: В01.9 вітряна віспа без ускладнень (24,52%); В06.9 краснуха без згадування про ускладнення (9,0%); В86 короста (6,0%); А04.09 бактеріальна кишкова інфекція, неутончена (5,9%); А09 діарея і гастроентерит з підозрою на інфекційне походження (5,5%); В35.3 дерматофітія стопи

(5,21%); V05.9 кір (3,38%).

Проведений аналіз підтверджує важливість врахування в медичних звітах за формою 2/Мед окремими позиціями рівнів захворюваності на "дитячі" інфекції.

Регіональні особливості інфекційної захворюваності в певній мірі можуть знаходитись в залежності від санітарно-епідемічного стану районів дислокації військових частин. На рисунку 1 наведені середні рівні інфекційної захворюваності населення, згруповані по областях, що закріплені за відповідними військово-медичними клінічними центрами [МОЗ України, 2011]. Середні рівні інфекційної захворюваності за I класом хвороб серед цивільного населення, що мешкає в зоні відповідальності

ВМКЦ Кримського регіону складала 31,2%, ВМКЦ Південного регіону - 28,1%, ВМКЦ Центрального регіону - 26,8%, ГВМКЦ - 26,4%, ВМКЦ Північного регіону - 25,6%, ВМКЦ Західного регіону - 24,6% (рис. 1).

Для порівняння, рівень інфекційної захворюваності серед військовослужбовців усіх категорій у зоні відповідальності ВМКЦ Кримського регіону складав 42,9%, ВМКЦ Південного регіону - 30,4%, ВМКЦ Центрального регіону - 48,3%, ГВМКЦ - 54,5%, ВМКЦ Північного регіону - 61,6%, ВМКЦ Західного регіону - 28,1%. Ці дані можуть бути використані керівниками медичної служби при плануванні медичного забезпечення в межах зон відповідальності.

Наприкінці необхідно зазначити, що в Міністерстві охорони здоров'я України відпрацьована необхідна нормативно-правова база з питань профілактики та боротьби з інфекційною захворюваністю. У зв'язку з чим набуває актуальності приведення відповідних відомчих документів до загальнодержавних вимог.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальна захворюваність за I класом хвороб серед військовослужбовців Збройних Сил України за період 2001-2011 рр. зростала в середньому на 2,76% щорічно ( $p < 0,05$ ). Найбільші рівні інфекційної захво-

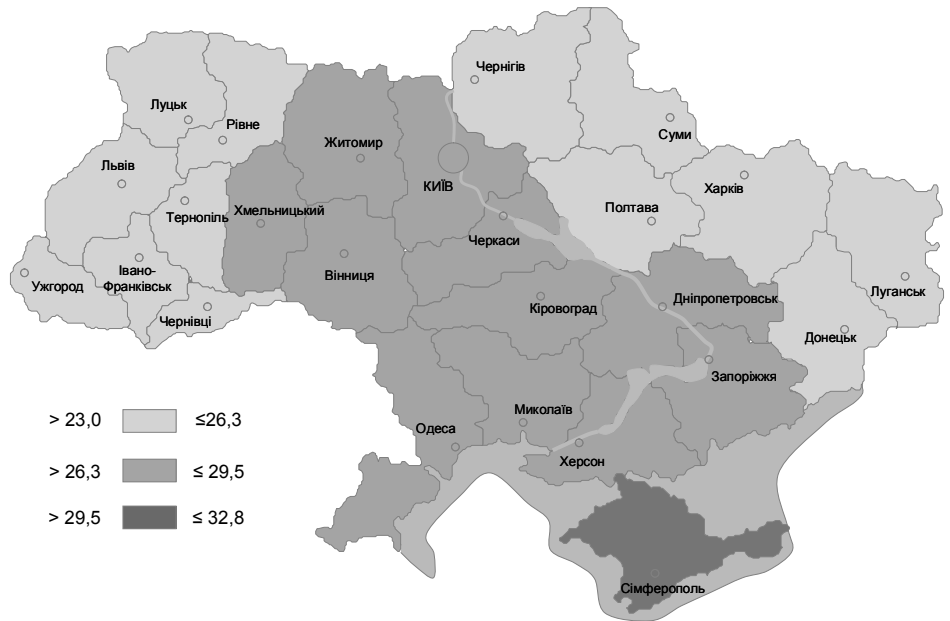


Рис. 1. Середня інфекційна захворюваність серед населення України за період 2008-2011 рр., на 1 тис. нас.

рюваності були характерні для військовослужбовців строкової служби (?100%), в структурі якої переважали захворювання на кір, коросту, дерматофітії та кишкові інфекційні хвороби, що вказує на недоліки в проведенні вакцинопрофілактики керованих інфекцій та медичного контролю за розміщенням та харчуванням військовослужбовців.

2. Загальна захворюваність за I класом хвороб у Збройних Силах України має регіональні особливості: найвищі рівні були характерні для військових частин в зоні відповідальності ГВМКЦ (в середньому - 72,66%) та ВМКЦ Кримського регіону (в середньому - 42,94%), найнижчі - ВМКЦ Південного регіону (в середньому - 30,36%) та ВМКЦ Західного регіону (в середньому - 28,07%) .

3. Аналіз госпіталізованої захворюваності військовослужбовців Збройних Сил України за I класом хвороб на прикладі ГВМКЦ засвідчив необхідність удосконалення структури медичних звітів за формою 2/Мед, а саме, включення до звітних форм окремими позиціями даних про захворювання на вітряну віспу та краснуху, які в загальній структурі захворюваності за I класом хвороб складають суттєвий відсоток.

Набуває актуальності розробка електронної системи оперативного контролю за інфекційною захворюваністю у Збройних Силах України, яка дозволить своєчасно реагувати на спалахи інфекційних захворювань.

### Список літератури

Левченко Ф.М. Стан здоров'я військовослужбовців - вагомий фактор боєздатності військ /Ф.М.Левченко, Н.Д. Козак //Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Української військово-медичної академії. - К.: УВМА, 2008.- Вип.24.- С. 159-170.

Рум'янцев Ю.В. Здоров'я військовослужбовців як фактор національної безпеки України /Ю.В.Рум'янцев, О.А.Красицький //Проблеми військової охорони здоров'я. Збірник наукових праць Української військово-медичної академії.- Київ, 2008.- Вип.23.- С. 274-281.

Савицький В.Л. Актуальні питання зах-

ворюваності військовослужбовців - С. 94-97.

Збройних Сил України на сучасному етапі /В.Л.Савицький, Л.А.Устїнова, М.І.Хижняк //Сучасні аспекти військової медицини. - 2009. - №14

Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реаліза-

ція Програми економічних реформ на 2010-2014 роки "Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава". - К.: МОЗ України, 2011. - 104 с.

**Рожков Г.С., Смирнов А.Г., Іванько О.М., Моргун С.А.**

**РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТІ ПО I КЛАСУ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ УКРАИНЫ**

**Резюме.** Проведенний аналіз рівня і структури загальної захворюваності військовослужбовців Вооруженных Сил України по I класу "Инфекционные и паразитарные болезни" за період 2001-2011 гг., определены ее региональные особенности.

**Ключевые слова:** инфекционная заболеваемость, военнослужащие Вооруженных Сил Украины, вакцинопрофилактика.

**Rozhkov G.S., Smirnov A.G., Ivanko O.M., Morgun S.A.**

**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF INFECTIONS INCIDENCE RATE AMONG UKRAINE ARMED FORCES SERVICEMEN**

**Summary.** The analysis of infections' incidence rate and structure among Ukraine Armed Forces servicemen has been carried out. The peculiarities of infectious morbidity in military medical clinical centers' area of responsibilities have been revealed.

**Key words:** infectious disease, Ukraine Armed Forces servicemen, immunization.

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012р.

---

© Школьніков В.С.

УДК: 612.83:159.9

**Школьніков В.С.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ДАНІ ПРО ФОРМОУТВОРЕННЯ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ ТА ЇХ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ ІЗ ОТОЧУЮЧИМИ ТКАНИНАМИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ

**Резюме.** В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються ембріогенезу спинного мозку людини в пренатальному періоді розвитку та взаємовідношення його структур із оболонками та хребтом, а також окреслені шляхи подальших досліджень.

**Ключові слова:** спинний мозок, пренатальний період.

У даний час інтерес до будови та функціонування центральної нервової системи продовжує неухильно зростати у зв'язку з омолодженням патологічних змін спинного і головного мозку, та на рівні зі збільшенням народжуваності у країні питома вага аномалій розвитку теж зростає. За даними МОЗ України (Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році) серед померлих дітей першого року життя понад 60% помирає у перші 28 днів від моменту народження (неонатальний період). У структурі причин перинатальної смертності, рівень якої у 2010 році склав 10,24 на 1000 новонароджених живими й мертвими, більше половини займають стани, що виникли під час вагітності та пологів - 72%, другу позицію складають вроджені вади розвитку - 28%. Вроджені вади ЦНС за частотою займають перше місце серед інших вад і зустрічаються в 30% випадків серед вад розвитку, що виявляються у дітей. Крім того, як наслідок пологових травм, 50% складають дитячі церебральні паралічі [Сероух, 2012].

Ще одна актуальна проблема, яка потребує детального вивчення ембріогенезу спинного мозку людини, це - нейродегенеративні захворювання, що до цих пір є практично невиліковними. Причиною цього слугує відсутність у нервовій тканині механізмів відновлення пошкоджених та загублених клітин [Сукач, 2012].

Відомо, що переважна більшість вад спинного мозку виникає внаслідок порушення злиття нервових складок протягом третього і четвертого тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку - вади нервової трубки. Найбільш раннє виявлення порушення нейруляції спостерігалось у ембріона людини на стадії 14 сомітів. Авторами був досліджений зародок 2,8 мм тим'яно-куприкової довжини [Савельєв, 2003]. Вади нервової трубки часто поєднуються з дефектами інших тканин (мозкових оболонок, хребців, оточуючих м'язів та шкіри). Такі аномалії можуть бути діагностованими пренатально за допомогою ультразвукового дослідження та визначення рівня  $\alpha$ -фетопротейну в сироватці крові матері або в амніотичній рідині. Хребці на ультрасонограмі візуально простежуються починаючи з 12-го тижня внутрішньоутробного періоду розвитку, тому вже на цьому етапі

ембріогенезу можна виявити дефект закриття дуг хребців. Новітнім способом усунення вади є проведення хірургічного втручання у плода, починаючи з 28-го тижня внутрішньоутробного періоду розвитку.

Таким чином, для запобігання та зменшення частоти виникнення вроджених та набутих вад спинного мозку потрібне максимальне накопичення і узагальнення знань про формоутворення структур спинного мозку, його взаємовідношення із оточуючими тканинами у пренатальному періоді розвитку людини. Такі дані також надають можливість для подальшого удосконалення оперативних втручань на ранніх стадіях онтогенезу людини з мінімальними післяопераційними ускладненнями.

Метою започаткованого дослідження було провести науково-теоретичний аналіз з питань ембріогенезу, гістогенезу та ембріотопографії спинного мозку людини і окреслення перспектив подальшого вивчення.

Ембріологами встановлено ще у XIX сторіччі, що в результаті взаємодії середньої частини хордомезодерми з дорзальною пластинкою ектодерми у зародка з 11-ої доби внутрішньоутробного періоду починається розвиток нервової пластинки. Розмноження нервових клітин в ділянці нервової борозни призводить до її змикання у нервову трубку, яка до 4 - 5 тижня має отвори на краніальному та каудальному кінцях - нейропори. Нервова трубка відокремлюється від дорзальної ектодерми та занурюється у товщу мезодерми.

Нейронна будова спинного мозку у людини найбільш повно досліджувалася Келлікером (1893), Леношеком (1895), Ван-Гехухтенем (1906) Кахалем (1911). Роботи цих авторів лягли в основу сучасної уяви про структуру спинного мозку людини.

З удосконаленням техніки та методик дослідження нервової системи, зокрема, спинного і головного мозку було встановлено, що стінка щойно сформованої нервової трубки складається з нейроепітеліальних клітин, які утворюють доволі товстий шар псевдобагатошарового епітелію. На стадії нервової борозни і безпосередньо після закриття нервової трубки клітини починають активно ділитись, утворюючи щораз нові нейроепітеліальні клітини. Загальна назва клітин нервової трубки - нейроепітеліальний шар або нейроепітелій. На 5-6

тижні внутрішньоутробного розвитку з нейроепітеліальних клітин починають утворюватися клітини іншого типу з характерними великими кулястими ядрами, блідою нуклеоплазмою та інтенсивно забарвленими ядерцями. Це - первинні нервові клітини (нейробласти). Нейробласти формують зону навколо нейроепітеліального шару, яка має назву мантийного шару. У наступному мантийний шар утворює сіру речовину спинного мозку. Найбільш поверхневий шар спинного мозку - крайовий шар - містить нервові волокна, що ростуть від нейробластів мантийного шару. Після мієлінізації нервових волокон цей шар набуває білого кольору і тому має назву білої речовини спинного мозку [Садлер, 2001].

Проблема диференціювання нейрона складається з багатьох протиріч. Результати описово-морфологічних, експериментально-ембріологічних, гістохімічних та електронно-мікроскопічних досліджень в даному напрямку потребують у співставленні й синтезі їх як один з одним, так із фактами та закономірностями, які встановлюються постійно прогресуючою фізіологією нервовою системою ембріона, що розвивається. Але такі співставлення нашоюхуються на суттєві труднощі, що полягають у неповноті описово-морфологічних картин та неточності питань про основні етапи диференціювання нейронів. До цих пір відсутні дані про всі основні етапи диференціювання нейтрального зачатка, особливо на ранніх етапах.

На сучасному рівні авторами встановлені два основних періоди процесу диференціювання нейрона. Перший з них є попередником появи специфічних тканинних структур та пов'язаних з ними специфічних функцій. Протягом цього періоду клітини нейтрального зачатку відрізняються від клітин інших зачатків такими неспецифічними ознаками, як розмір, форма та взаєморозташування клітин, розмір, форма та структура ядер, структура й локалізація органодів загального призначення, розподіл неспецифічних включень. Другим основним періодом диференціювання нейрона є вже період специфічного (гістотипового) диференціювання. Такий період характеризується виникненням таких специфічних структур, як спеціальні органоди клітин, специфічні включення, міжклітинні речовини, виникнення синцитіальної і симпластичної структури з появою притаманних функцій (руховий - чутливий нейрон) [Кнорре, 1959]. Виходячи з вищеописаним низкою авторів запропоновані наступні етапи диференціювання нейрона: 1) виникнення не детермінованих в нейральному напрямку клітин примітивної нервової трубки; 2) виникнення детермінованих в нейтральному напрямку клітин нервової трубки; 3) нейробластична детермінація - прояв неспецифічних ознак відмінностей, що розвиваються в нейрогліальному напрямку; 4) період нейробласта - утворення нейриту та нейрофібрил; 5) період росту та визрівання нейрону - посилений ріст, утворення дендритів, субстанції Ніссля та перших синаптичних зв'язків; 6) період зрілого, диференційованого ней-

рона [Bystron, 2006].

Дослідженнями останніх років встановлено, що більшість нервових клітин, у зв'язку з особливостями своєї структурно-функціональної організації, вміщують ряд специфічних білків (бета-тубулін III, MAP2, дабл-кортин), які асоційовані з органелами цитоскелету - мікротрубочками та проміжними філаментами, які не характерні для гліальних клітин та більшості інших клітин організму людини. Таким чином, поява цих білків в постмітотичних клітинах може свідчити про їх нейрональну диференціацію, а застосування методів їх імуноцитохімічного визначення повинно забезпечити селективне виявлення нейробластів та нейронів, які проходять періоди диференціювання. Крім цього, зміни концентрації та внутрішньоклітинного розподілу цих нейроспецифічних білків можуть вказувати на особливості функціонального стану неронів [Albala, 1995]. S.Sakakibara et al. [2001] встановили, що нейральні стовбурові клітини у значній кількості синтезують Msi-1 - один з білків групи Mussashi, у яку входять регуляторні білки, із здатністю зв'язуватися з РНК та модулювати експресію різних білків, що приймають участь в підготовці до проліферації і диференціюванню різних клітин. Не дивлячись на недостатню інформацію про функції та розподіл цього білка в клітинах різних тканин, більшістю дослідників він вважається, як маркер нейтральних стовбурових і прогеніторних клітин [Кирик, 2011].

Дослідженнями експресії білків проміжних філаментів - віментину та гліального кислого фібрилярного білка (GFAP) займались G.Xiong et al. [2009] та Е.С.Петрова [2011]. Вченими був зроблений висновок, що застосування такої методики дозволяє вивчати диференціювання астроцитів центральної нервової системи.

Нажаль, нові імуноморфологічні методики поки що недостатньо стандартизовані, тому результати їх застосування неоднозначні, що в свою чергу, вказує на необхідність подальшого вдосконалення методів виявлення відомих нейроспецифічних білків та пошуку нових маркерів нейронального і гліального диференціювання. Тим не менше, сучасний рівень розвитку біохімії, генетики і функціональної нейроморфології дозволяє оцінити перспективи застосування багатьох з цих маркерів, а широке обговорення результатів досліджень, проведених з їхнім застосуванням повинно сприяти визначенню місця нових імуноцитохімічних підходів у нейроембріології [Коржевский, 2011].

Проведений нами аналіз наукової літератури, яка б торкалась досліджень, пов'язаних з ембріогенезом спинного мозку людини вказує на те, що відсутні дані про становлення топографії сірої та білої речовини і їхніх утворів, зокрема, морфогенез ядер передніх, задніх і бічних рогів. Найбільшу інформацію про становлення топографії сірої речовини спинного мозку, у доступній нам літературі, протягом внутрішньоутробного розвитку ми зустрічаємо у Т.Садлера [2001]. Автор вказує, що стінка нервової трубки складається з

нейроепітеліального, мантийного та крайового шарів. Нейроепітелій вкриває центральний канал та утворює епендиму, мантийний шар формує базальну та крилову пластинки, а крайовий шар утворює канатики спинного мозку. З часом з базальної пластинки утворюється передній ріг, а з крилової - задній ріг. При цьому подані малюнки у схематичному зображенні та сканувальні електронні мікрофотографії тварин. Також, відсутні дані про формування ядер сірої речовини, згідно періодів внутрішньоутробного розвитку.

С.В.Лопатина та співав. [2012] провели морфометричне дослідження нейронів спинного мозку та вегетативних вузлів в нормі, але тварин. Науковцями визначались площа перетину нейронів ядер передніх рогів спинного мозку та нейронів симпатичних вузлів. Авторами зазначено, що величина ядра значно коливається разом із значеннями ядерно-клітинного індексу. Але чому були дослідженні тільки ядра передніх рогів, і які, ми обґрунтування у повідомленні не знайшли.

Наступне повідомлення про ґрунтовне дослідження стосовно морфофункціональної характеристики нейронів спинного мозку після одноразових інтегруючих рухових навантажень ми знайшли в роботах J.Kінескі [1977] та А.Г.Кочеткова [2003]. Матеріалом для досліджень слугували також тварини. Автори вказують, що у вентролатеральних ядрах переднього рогу спинного мозку визначаються по 4-5 мотонейронів, які значно відрізняються від розташованих поряд з ними інтернейронів більшими розмірами та характерною формою. В мотонейронах добре розрізняється світле кругле або овальне ядро. Субстанція Ніссля у вигляді крупних ромбоподібних утворень рівномірно розповсюджена по цитоплазмі. В деяких клітинах добре фарбується початкова ділянка аксона, де субстанція Ніссля відсутня. Ендоплазматична сітка мотонейронів представлена виключно широкими цистернами, розділеними майже однаковими проміжками. Рибосоми утворювали невеликі групи або розетки, яка складалася з чотирьох-п'яти рибосом, що оточували одну центральну. Мітохондрії мотонейронів характеризувались поліморфізмом та широко варіювали по формі та розміру. Але знову, чому, як об'єкт дослідження були обрані тільки вентролатеральні ядра обґрунтування ми не знайшли.

Відносно найбільшою повнотою інформації, на наш погляд, про формування структур спинного мозку та його взаємовідношення із оточуючими тканинами у пренатальному періоді розвитку людини знаходимо в журналі "Архив анатомии, гистологии и эмбриологии" за період з 1934 по 1990 роки видання. Загалом, науковці, які займалися питаннями дослідження ембріогенезу спинного мозку людини за вказаний проміжок часу зазначають, що накопичилось доволі багато відомостей про локалізацію рухових центрів у спинному мозку дорослої людини та про функціональний зв'язок цих центрів з визначеними групами м'язів тулуба і кінцівок. Проте, робіт, присвячених розвитку цих центрів в ембріогенезі,

майже відсутні. У більшості досліджень автори торкаються загальних питань розвитку спинного мозку, не загострюючи спеціальної уваги на особливостях гістогенезу визначених клітинних скупчень, завдяки чому відомості по даній проблемі мають "розсіяний" характер.

Відомо, що рухові нейрони передніх рогів розвиваються раніше, ніж нейрони грудного ядра та асоціативних нейронів задніх рогів, що структури вище розташованих сегментів розвиваються раніше, ніж нижче розташовані, що на рівні одного й того ж сегмента клітини медіальних груп переднього рогу розвиваються раніше латеральних [Шулейкіна, 1959]. Автором проведена порівняльна характеристика розвитку рухових центрів в шийних сегментах спинного мозку людини в плодовому періоді та зроблені наступні висновки, що мотонейрони рухових ядер проходять загальні для них усіх стадії розвитку, але швидкість даного процесу в клітинах різних ядер не однакова. Найбільшою швидкістю процесів диференціювання відрізнялись рухові центри згиначів пальців та м'язів кисті - бічні ядра передніх рогів; найменшою - присередні ядра. Таким чином, була покладена основа того, що диференціювання анатомічно рівноцінних структур може відбуватись неодноразово, якщо функції, до яких належать такі структури відіграють нерівну роль до моменту народження організму. В першу чергу повинні розвиватись структури, які забезпечують життєво важливі реакції, необхідні організму одразу після народження. В протизвагу вищевказаного, Цанг Ю-чуан [1961] зазначає, що з усіх колон рухових клітин переднього рогу спинного мозку людини менше всього є впорядкованої інформації про ядра задньомедіальної групи, тому з цього приводу наукові погляди нейроанатомів розходяться. У своїх дослідженнях автор описує структури переднього рогу плода людини крижових сегментів наступним чином: були виявлені на обох боках дорсомедіальні ядра, які злились між собою по серединній лінії та розташовані вентрально до центрального каналу. Також, крім того, що рухові клітини на серединній лінії можуть розташовуватись у сірій речовині безпосередньо вентрально до центрального каналу, а й можуть бути розсіяні серед перехрестя волокон провідних шляхів. Вважають, що задньомедіальні ядра крижових сегментів приймають участь в іннервації коротких глибоких м'язів хребта крижового відділу, але достеменно це не доведено. Більшість вчених приримуються тієї думки, що волокна нейронів, які складають дорсомедіальні ядра досягають свого призначення по заднім гілкам спинномозкових нервів, але важко пояснити, чому парні колони зміщуються дорсомедіально та ущільнюються в комісуральне ядро 4-го крижового сегмента в той час, коли м'язи хребта не простежують корелятивних морфологічних особливостей на цьому рівні. Крім того, в цьому сегменті в передньому розі присутні також декілька великих мотонейронів за виключенням його центральної частини. Таким чином, Цанг Ю-чуан [1961] вважає, що існування дорсомедіальної

клітинної колони та комісурального ядра в нижніх сегментах крижового відділу спинного мозку плоду людини можна вважати встановленим, але функціональне значення потребує подальших досліджень.

И.П.Сушецкая [1957] досліджуючи розвиток сітчастого утвору спинного мозку людини прийшла до наступних висновків. Сітчастий утвір шийного і поперекового відділів спинного мозку людини розвивається на 3-му місяці внутрішньоутробного періоду. Він представлений відростками сірої речовини, які вміщують вегетативні нервові клітини, дендрити вегетативних нервових клітин інтермедіальної групи, клітин передніх та задніх рогів спинного мозку, які поділяють бічні пірамідні, червоноядерноспинномозкові, бічні спинномозковоталамічні та вентральні і дорсальні спинномозковомозочкові провідні шляхи на більш мілкі пучки волокон. Сітчастий утвір відносно краще розвинений в шийному відділі, менше розвинений - в грудному відділі спинного мозку та відсутній у V поперекового сегменті. В I, XI та XII грудних, в I поперековому сегментах у структурі сітчастого утвору приймають участь дендрити вегетативних нервових клітин бічних рогів, інтермедіальної групи, передніх та задніх рогів та аксони клітин грудного ядра.

Вивчаючи морфологію чутливих нейронів В.Е.Охотин та співав. [1992] застосовуючи методики цито- та імуногістохімії виявили аспартатамінацедергічні нейрони спинного мозку людини, спинномозкових вузлів та ідентифікували аспартатамінотрансферазу в тілах, аксонах і судинних рецепторах. Така методика дає можливість дослідити сприймаючий та передаючий нервові імпульси апарат чутливого нейрона. На жаль, більш конкретної інформації, яка б стосувалась розвитку та становлення топографії чутливих та вегетативних нейронів спинного мозку людини у доступній нам літературі не знайдена, зустрічаються в основному біохімічні дослідження, де матеріалом слугують лабораторні тварини.

Серед наукових досліджень, які стосуються взаємовідношення спинного мозку із оточуючими тканинами у пренатальному періоді розвитку людини нами було виділено декілька робіт. Так, Попова-Латкіна Н.В. [1961]

охопила практично весь процес закономірностей ембріонального розвитку хребта людини, починаючи від моменту закладки його складових до народження дитини. Будову та динаміку розмірів епідурального простору у плодів людини та новонароджених, а також сумісність розвитку спинного мозку, його твердої оболонки та хребтового каналу людини вивчав А.А.Родионов [1990]. Встановлені вікові та індивідуальні особливості морфології пазух твердої оболонки головного мозку, будова їх стінок та внутрішньопазушних утворень, топографія на етапах онтогенезу [Хилько, 2003]. Вищевказані дослідження безумовно відрізняються колосальною ґрунтовністю та суттєво доповнюють знання в питаннях топографії спинного мозку у віковому аспекті. Але, на наш погляд такі наукові роботи, які б охоплювали паралельні корелятивні особливості розвитку спинного мозку, його оболонок та хребта відсутні, що є важливим аспектом сучасних оперативних втручань під час корекції вроджених або набутих патологій на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відсутність системних, цілісних даних про весь процес формоутворення по-сегментно структур спинного мозку людини в пренатальному періоді внутрішньоутробного розвитку, таких, як диференціювання та міграція нейронів і клітин глії сірої речовини, мієлінізація нервових волокон та топографія білої речовини надає можливість для подальших наукових досліджень.

2. Недостатньо стандартизовані нові імуногістохімічні методики, тому результати їх застосування неоднозначні, що в свою чергу, вказує на необхідність подальшого вдосконалення методів виявлення відомих нейроспецифічних білків та пошуку нових маркерів нейронального і гліального диференціювання.

Новітні хірургічні методики усунення вад розвитку на ранніх стадіях онтогенезу людини вимагають глибоких знань з особливостей вікової топографії спинного мозку та взаємовідношення його структур із оболонками та хребтом.

### Список літератури

- Кирик О.В. Экспрессия маркера нейральных стволовых клеток Msi-1 спинного мозга /О.В.Кирик, О.С.Алексеева, Д.Э.Коржевский //Морфология. - 2011. - №2. - С. 77-79.
- Кнорре А.Г. Основные этапы дифференцировки нейрона /А.Г.Кнорре, Л.В.Суворова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1959. - №7. - С. 3-18.
- Коржевский Д.Э. Белки, ассоциированные с микротрубочками, как показатели дифференцировки и функционального состояния нервных клеток /Д.Э.Коржевский, М.Н.Карпенко, О.В.Кирик //Морфология. - 2011. - №1. - С. 13-21.
- Кочетков А.Г. Морфофункциональная характеристика нейронов спинного мозга после однократных интегрирующих двигательных нагрузок /А.Г.Кочетков, Е.Р.Эрастов //Морфология. - 2003. - №3. - С. 46-49.
- Лопатина С.В. Морфометрические особенности нейронов в филогенезе /С.В.Лопатина, Ю.А.Высоцкий, Е.В.Тимофеева //Журнал анатомии и гистопатологии. - 2012. - №1. - С. 87-90.
- Охотин В.Е. Локализация аспартатаминотрансферазы в структурах чувствительного нейрона человека /В.Е.Охотин, С.Г.Калиниченко, П.А.Мотавкин //Морфология. - 1992. - №4. - С. 34-44.
- Петрова Е.С. Виментин и глиальный фибриллярный кислый белок в клетках эктопических нейротрансплантантов неокортекса крыс /Е.С.Петрова //Морфология. - 2011. - №2. - С. 22-26.
- Попова-Латкина Н.В. О развитии позвоночного столба в эмбриональном периоде у человека /Н.В.Попова-Латкина //Вопросы антропологии. - 1961. - №6. - С. 21-29.
- Родионов А.А. Строение и динамика размеров эпидурального пространства у плодов человека и новорожденных /А.А.Родионов //Архив анатомии, гистологии и эмбриоло-

- гии. - 1989. - №9. - С. 30-36.
- Савельев С.В. Стадии эмбрионального развития мозга человека /Савельев С. В. - М.: ВЕДИ, 2002. - 112 с: ил.
- Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом /Садлер Т. В. - Львів: Наутилус, 2001. - 550 с., 410 іл.
- Сероух О.Г. Нейроно-гліально-капілярні відносини в постцентральной звинині кори головного мозку людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальная анатомия" /О.Г.Сероух. - Харків, 2012. - 17 с.
- Сукач А.Н. Трехмерные агрегаты изолированных нервных клеток как микромодель нервной ткани /А.Н.Сукач, Т.Д.Ляшенко //Журнал НАМН України. - 2012. - Т.18. - С. 155-156.
- Сушецкая И.П. Развитие сетчатого вещества спинного мозга человека / И.П.Сушецкая //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1957. - №3. - С. 30-36.
- Хилько Ю.К. Развитие, становления та відмінності в будові стінок пазух твердої оболонки головного мозку людини в онтогенезі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальная анатомия" /Ю.К.Хилько. - Харків, 2003. - 32 с.
- Цанг Ю-чуан О комиссуральном ядре в крестцовом отделе спинного мозга человека / Цанг Ю-чуан //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1961. - №10. - С. 41-43.
- Шулейкина К.В. Сравнительная характеристика развития двигательных центров в шейных сегментах спинного мозга человека /К.В.Шулейкина //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1959. - №5. - С. 42-54.
- Albala J.S. Human microtubule-associated protein-2c localizes to dendrites and axons in fetal spinal motor neurons / J.S.Albala, Y.Kress, W.K.Liu //J. Neurochem. - 1995. - №6. - P. 2480-2490.
- Bystron I. The first neurons of the human cerebral cortex /I.Bystron, P.Rakic, Z.Molnar //Nat. Neurosci. - 2006. - №7. - P. 880-886.
- Kinecki J. Some problems of structure and function of motor neurons of spinal cord under conditions of intensive motor activity /J.Kinecki //Folia histochem. cytochem. - 1977. - Vol.15. - P. 95-108.
- Sakakibara S. RNA-binding protein Musashi2: Developmentally regulated expression in neural precursor cells and subpopulations of neurons in mammalian CNS /S.Sakakibara, Y.Nakamura, H.Satoh //J. Neurosci. - 2001. - №20. - P. 8091-8107.
- Xiong G. Transplanted embryonic spinal tissues promotes severed sciatic nerve regeneration in rats / G. Xiong, N. Ozaki, Y. Sugiura //Arch. Histol. Cytol. - 2009. - №2. - P. 127-138.

**Школьников В.С.**

**ДАННЫЕ О ФОРМООБРАЗОВАНИИ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗГА И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ОКРУЖАЮЩИМИ ТКАНЯМИ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА**

**Резюме.** В результате проведенного научно-теоретического анализа литературы освещено состояние исследований, которые касаются эмбриогенеза спинного мозга человека в пренатальном периоде развития и взаимоотношения его структур с оболочками и позвоночным столбом, а также намечены пути дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** спинной мозг, пренатальный период.

**Shkolnikov V.S.**

**ABOUT DATA STRUCTURES FORMING SPINAL CORD AND ITS RELATIONSHIP WITH THE SURROUNDING TISSUE IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN DEVELOPMENT**

**Summary.** As a result of conducting scientific and theoretically analysis of research literature illuminated condition, that relate embryogenesis dorsal septum in the human prenatal period of development and relationship his structures with shell and spinal cord, as well outlined path further research.

**Key words:** spinal cord, prenatal period.

Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012р.

© Булавенко О.В., Кливак В.В.

УДК: 618.33 022.7:578.825.12] 02:616 055.2

**Булавенко О.В., Кливак В.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТИ ДІАГНОСТИКИ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ**

**Резюме.** Наведено огляд літератури щодо сучасних поглядів на особливості діагностики цитомегаловірусної інфекції під час вагітності та в неонатальному періоді.

**Ключові слова:** внутрішньоутробна цитомегаловірусна інфекція, пренатальна діагностика, вагітність, перинатальна захворюваність та смертність.

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) є одним з найпоширеніших вірусних захворювань, про що свідчить інфікованість майже 60 - 100% жінок фертильного віку [Taechowisan et al., 1997]. Особливостями цієї інфекції є здатність вражати майже всі органи та системи організму, відсутність патогномічних симптомів, віддалені наслідки інфікування, складність діагностики та лікування.

Відомо, що цитомегалічні клітини вперше виявлено ще у 1881 р. німецьким патологоанатомом М.В. Ribbert у нирках мертвонародженої дитини. Надалі багато дослідників виявляли схожі клітини в органах та тканинах плодів, які загинули внутрішньоутробно, але причина їх появи залишалася невідомою. Електронна мікроскопія дала змогу припустити, що перетворення клітин на гігантські пов'язано з вірусною



- гии. - 1989. - №9. - С. 30-36.
- Савельев С.В. Стадии эмбрионального развития мозга человека /Савельев С. В. - М.: ВЕДИ, 2002. - 112 с: ил.
- Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом /Садлер Т. В. - Львів: Наутилус, 2001. - 550 с., 410 іл.
- Сероух О.Г. Нейроно-гліально-капілярні відносини в постцентральної звинині кори головного мозку людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /О.Г.Сероух. - Харків, 2012. - 17 с.
- Сукач А.Н. Трехмерные агрегаты изолированных нервных клеток как микромодель нервной ткани /А.Н.Сукач, Т.Д.Ляшенко //Журнал НАМН України. - 2012. - Т.18. - С. 155-156.
- Сушецкая И.П. Развитие сетчатого вещества спинного мозга человека / И.П.Сушецкая //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1957. - №3. - С. 30-36.
- Хилько Ю.К. Развитие, становления та відмінності в будові стінок пазух твердої оболонки головного мозку людини в онтогенезі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /Ю.К.Хилько. - Харків, 2003. - 32 с.
- Цанг Ю-чуан О комиссуральном ядре в крестцовом отделе спинного мозга человека / Цанг Ю-чуан //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1961. - №10. - С. 41-43.
- Шулейкина К.В. Сравнительная характеристика развития двигательных центров в шейных сегментах спинного мозга человека /К.В.Шулейкина //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1959. - №5. - С. 42-54.
- Albala J.S. Human microtubule-associated protein-2c localizes to dendrites and axons in fetal spinal motor neurons / J.S.Albala, Y.Kress, W.K.Liu //J. Neurochem. - 1995. - №6. - P. 2480-2490.
- Bystron I. The first neurons of the human cerebral cortex /I.Bystron, P.Rakic, Z.Molnar //Nat. Neurosci. - 2006. - №7. - P. 880-886.
- Kinecki J. Some problems of structure and function of motor neurons of spinal cord under conditions of intensive motor activity /J.Kinecki //Folia histochem. cytochem. - 1977. - Vol.15. - P. 95-108.
- Sakakibara S. RNA-binding protein Musashi2: Developmentally regulated expression in neural precursor cells and subpopulations of neurons in mammalian CNS /S.Sakakibara, Y.Nakamura, H.Satoh //J. Neurosci. - 2001. - №20. - P. 8091-8107.
- Xiong G. Transplanted embryonic spinal tissues promotes severed sciatic nerve regeneration in rats / G. Xiong, N. Ozaki, Y. Sugiura //Arch. Histol. Cytol. - 2009. - №2. - P. 127-138.

**Школьников В.С.**

**ДАННЫЕ О ФОРМООБРАЗОВАНИИ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗГА И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ОКРУЖАЮЩИМИ ТКАНЯМИ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА**

**Резюме.** В результате проведенного научно-теоретического анализа литературы освещено состояние исследований, которые касаются эмбриогенеза спинного мозга человека в пренатальном периоде развития и взаимоотношения его структур с оболочками и позвоночным столбом, а также намечены пути дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** спинной мозг, пренатальный период.

**Shkolnikov V.S.**

**ABOUT DATA STRUCTURES FORMING SPINAL CORD AND ITS RELATIONSHIP WITH THE SURROUNDING TISSUE IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN DEVELOPMENT**

**Summary.** As a result of conducting scientific and theoretically analysis of research literature illuminated condition, that relate embryogenesis dorsal septum in the human prenatal period of development and relationship his structures with shell and spinal cord, as well outlined path further research.

**Key words:** spinal cord, prenatal period.

Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012р.

© Булавенко О.В., Кливак В.В.

УДК: 618.33 022.7:578.825.12] 02:616 055.2

**Булавенко О.В., Кливак В.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТИ ДІАГНОСТИКИ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ**

**Резюме.** Наведено огляд літератури щодо сучасних поглядів на особливості діагностики цитомегаловірусної інфекції під час вагітності та в неонатальному періоді.

**Ключові слова:** внутрішньоутробна цитомегаловірусна інфекція, пренатальна діагностика, вагітність, перинатальна захворюваність та смертність.

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) є одним з найпоширеніших вірусних захворювань, про що свідчить інфікованість майже 60 - 100% жінок фертильного віку [Taechowisan et al., 1997]. Особливостями цієї інфекції є здатність вражати майже всі органи та системи організму, відсутність патогномічних симптомів, віддалені наслідки інфікування, складність діагностики та лікування.

Відомо, що цитомегалічні клітини вперше виявлено ще у 1881 р. німецьким патологоанатомом М.В.Рибберт у нирках мертвонародженої дитини. Надалі багато дослідників виявляли схожі клітини в органах та тканинах плодів, які загинули внутрішньоутробно, але причина їх появи залишалася невідомою. Електронна мікроскопія дала змогу припустити, що перетворення клітин на гігантські пов'язано з вірусною

інфекцією, яка пізніше була названа цитомегаловірусом [Никонов, Асцатурова, 2003].

У зв'язку з частим субклінічним перебігом ЦМВІ у матері та можливими наслідками перинатального інфікування для новонародженого важливим питанням є своєчасна її діагностика до або під час вагітності. Про наявність інфекції можуть свідчити ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез, мононуклеозоподібні захворювання під час вагітності, наявність позитивної сероконверсії чи активної реплікації вірусу під час вагітності.

У сучасній перинатології основними методами діагностики є серологічні, вірусологічні, цитологічні та молекулярно-генетичні. Лабораторна діагностика передбачає виявлення етіологічного агента, серологічних маркерів імунної відповіді та визначення гостроти інфекційного процесу. Досліджуваним матеріалом може бути сеча, слина, спинномозкова рідина, цервікальний та вагінальний секрет, навколоплідні води матері, лімфоцити новонароджених, гістологічні препарати [Тютюнник, Орджоникідзе, 2002].

Серологічний метод для діагностики внутрішньоутробної ЦМВІ використовують рідко. Вияв IgM антитіл у пуповинній крові є достовірною ознакою інфікування плода. Цей метод недостатньо чутливий (20 - 75% залежно від діагностиків та строку вагітності, тому що повноцінний імунітет плода формується не раніше 22 тижнів), при негативних результатах не виключається можливість внутрішньоутробного інфікування [Никонов, Асцатурова, 2003].

Суттєвим доказом внутрішньоутробної інфекції плода є виявлення ЦМВІ чи його антигену в перші 2 - 4 тижні життя. Деякі автори вважають "золотим стандартом" у діагностиці вродженої ЦМВІ у новонароджених вірусологічне дослідження сечі протягом перших трьох тижнів життя. Виявлення методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) ДНК ЦМВ у сечі, крові, спинномозковій рідині дає змогу діагностувати внутрішньоутробну інфекцію [Никонов, Асцатурова, 2003].

Цитологічна діагностика передбачає виявлення у зразках слини, сечі та інших біоматеріалах після їх забарвлення за Романовським - Гімзе цитомегалічних клітин, в яких формується внутрішньоядерне включення, що призводить до значного збільшення клітин у розмірах по типу "совиноного ока". Утворення таких клітин характерне тільки для ЦМВІ, тому їх виявлення має велике діагностичне значення, але за допомогою цього методу можна визначити захворювання лише у 50% випадків [Пустотина, Бубнова, 1999].

Серологічні методи досліджень дають змогу виявляти специфічні антитіла різних класів до антигенів вірусу. Використовують імуноферментний аналіз (ІФА), лантанідний імуноферментний аналіз (ЛІФА) [Анохин, 1999].

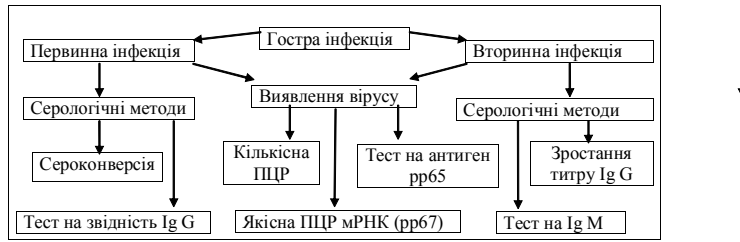


Рис. 1. Лабораторна діагностика ЦМВІ (за А.П. Обрядина, 2005).

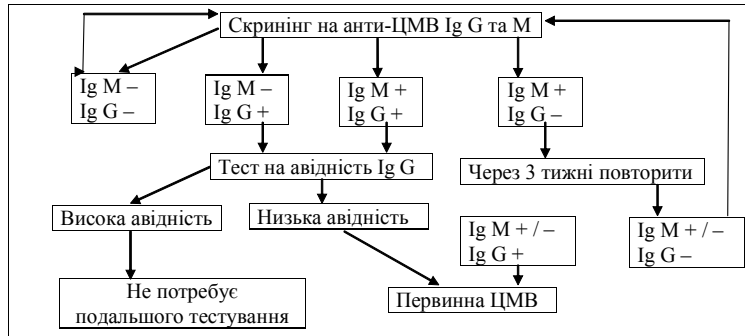


Рис. 2. Лабораторна діагностика ЦМВІ (за А.П. Обрядиною, 2005).

Маркерами специфічної імунної відповіді на ЦМВІ є анти-ЦМВ IgG та анти-ЦМВ IgM. Імуноглобуліни класу G виявляють при латентному перебігу ЦМВІ, при її загостренні чи первинній інфекції. Імуноглобуліни класу M свідчать про поточну первинну або рецидивуючу інфекцію [Гурженко, Нагорный, 2008].

ЛІФА вигідно різняться від інших сучасних імунохімічних методів діагностики поєднанням високої чутливості, продуктивності, стабільності реагентів.

Вказані переваги пов'язані з використанням як мітки імуноглобулінів рідкоземельних елементів, що тривало люмінесцюють, найчастіше європія та спеціальних умов реєстрації люмінесценції цих іонів у режимі тимчасового розрішення [Soini, Hemmila, 1979].

Деякі автори вважають, що цінність зазначених методів серологічної діагностики незначна за рахунок тотальної поширеності вірусів і тому можливих перехресних реакцій, залежності від імунного статусу організму. За даними інших авторів, визначення IgM, IgG антитіл з характеристикою авідності, IgG антитіл до надраннього білка ЦМВІ достатньо чутливі та специфічні [Анохин, 1999].

При виявленні специфічних антитіл у сироватці крові плода та новонародженого мають значення маркери активної інфекції - IgM та IgA, які свідчать про реакцію плода чи новонародженого на інфекцію. Внутрішньоутробно у плода спостерігається пригнічення вироблення власних антитіл внаслідок імунорезистентності вірусу цитомегалії. Специфічні IgM в інфікованих новонароджених спостерігаються вкрай рідко, їх детекція можлива лише через місяць після народження чи навіть пізніше [Гурженко, Нагорный, 2008]. При підозрі на внутрішньоутробну трансмісію слід провести серологічне тестування дитячої та материнської сироваток крові, які були взяті одночасно, для запобігання помилки в

інтерпретації IgG. Пасивно отримані від матері антитіла класу G зникають у 3 - 6 місяців. Більш тривалий час позитивними залишаються антитіла, синтезовані новонародженим у відповідь на інфікування ЦМВІ. Титри антитіл у дітей протягом першого місяця життя, що є меншими або дорівнюють материнським, відображують пасивну передачу антитіл від матері до дитини.

Переважає в 4 і більше разів титру антитіл імуноглобуліну G дитини над материнськими може свідчити про активну ЦМВІ у новонародженого [Прилуцький, 2003].

У гострому періоді хвороби діагностично достовірним є вірусологічний метод. Цитомегаловірусні клітини виявляють із застосуванням культури фібробластів та диплоїдних клітин легень ембріона людини. В них відбувається репродукція ЦМВІ з розвитком цитопатогенної дії через 1 - 30 діб після ураження. За допомогою специфічних сироваток проводять подальшу ідентифікацію вірусу. Вірусологічні та серологічні методи досліджень, які виконуються пізніше трьох тижнів життя дитини, не дають змоги відрізнити внутрішньоутробну та постнатальну ЦМВІ [Анохин, 1999].

Пренатальне скринінгове ультразвукове дослідження (УЗД) фетоплацентарного комплексу під час вагітності дає змогу припустити наявність перинатального інфікування вірусною інфекцією за умов виявлення багатоводдя або маловоддя, внутрішньоутробної затримки розвитку плода, мікроцефалії, гідроцефалії, гепатоспленомегалії, псевдомеконіальної непрохідності кишечника, асцити, гідротораксу чи гідроперикарду, водянки плода тощо [Корчинська, 2008].

Питання пренатальної діагностики шляхом амніоцентезу у вагітних з первинною ЦМВІ досі підлягає дискусії. Антенатальну трансмісію вірусу від матері до плода виявляють майже у 30% вагітних, але ускладнення у плода розвиваються не завжди. Дослідження вчених М.Р. Landini, Т. Lazzarotto et al. [2007] встановили майже стовідсоткову впевненість у виявленні внутрішньоутробного інфікування плода за умов присутності ДНК ЦМВ в амніотичній рідині у кількості як мінімум 103 геномні еквіваленти. Крім того, всі жінки, в яких народились діти з вродженою ЦМВІ, мали лабораторно підтверджене первинне інфікування ЦМВІ під час вагітності. Автори вважають, що високі показники ДНК ЦМВ в амніотичній рідині мож-

на розглядати, як індикатори вродженої інфекції на відносно ранніх строках вагітності [Landini et al., 2000].

Молекулярно-біологічні методи досліджень, засновані на виявленні ДНК вірусу, шляхом ампліфікації чи гібридизації цільових полінуклеотидних послідовностей - фрагментів ДНК (template) характеризуються чутливістю реакції ДНК гібридизації, що переважає всі відомі методи, адже за її допомогою можна визначити навіть одну молекулу ДНК ЦМВ. ДНК-зонд та ДНК-стандарт є рекомбінантною плазмовою ДНК, яка містить фрагмент генома ЦМВ, що відповідає типоспецифічній вірусній детермінанті "пізнього" білка.

Найбільш поширеним є метод ПЛР та її модифікації. Найбільшою перевагою цього методу є можливість виявляти ранні стадії процесу, латентну і персистуючу інфекції. Однією з модифікацій методу є гніздова ПЛР (nested PCR), в якій використовують дві пари праймерів, що збільшує його чутливість. Таким чином, з'являється можливість визначити одиничні молекули ДНК мішені [Москалец и др., 2005].

До переваг ПЛР відносять високу чутливість, порівняно швидке виконання дослідження (6 - 10 годин), мінімальний об'єм проб і реактивів, можливість автоматизації, комп'ютеризації та проведення контролю якості на різних етапах дослідження, можливість транспортування та довготривалого зберігання проб, можливість проведення масових скринінгових досліджень.

Недоліки методу включають високу частоту слабо позитивних результатів (близько 10%), невеликий вибір стандартизованих комерційних тест систем (частіше імпортованих), їх висока ціна, жорсткі санітарно-гігієнічні вимоги до приміщень, велика залежність результату від дотримання технології проведення до слідження [Москалец и др., 2005].

## Висновки та перспективи подальших розробок

Ми вважаємо, що достатньо перспективним є питання визначення комплексу діагностично достовірних прогностичних маркерів та методів ранньої діагностики ЦМВІ, що дало б змогу попередити розвиток перинатальної захворюваності та смертності та віддалених наслідків у дітей у майбутньому.

## Список літератури

- Алгоритм лабораторной диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенных детей и влияние терапии вифероном на течение внутриутробных инфекций / М.В. Павлова, Н.Е. Федорова, З.С. Гаджиева [и др.] // Педиатрия. - 2009. - №1. - С. 55-62.
- Анохин В.А. Современные принципы клинико-лабораторной диагностики герпетических инфекций / В.А. Анохин // Казанский мед. журнал. - 1999. - №2. - С. 127-129.
- Гурженко Ю.М. Цитомегаловирус. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, значение в репродуктологии, лечение и профилактика / Ю.М. Гурженко, А.Е. Нагорный // Здоровье мужчины. - 2008. - №3. - С. 155-160.
- Корчинська О.О. Проблемні питання цитомегаловірусної інфекції у сучасній перинатології / О.О. Корчинська // Педиатрія, акушерство та гінекологія. - 2008. - №3. - С. 106-111.
- Никонов А.П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова // Акушерство и гинекология. - 2003. - №1. - С. 53-57.
- Обрядина А.П. Диагностика герпес-вирусных инфекций / А.П. Обрядина // Материалы семинара НПО "Диагностические системы", Ростов-на-Дону, НИИАП. - 2005.
- Прилуцький О.С. Діагностика цитомегаловірусної інфекції у вагітних жінок, плода, новонароджених / О.С. Прилуцький // Лабораторна діагностика. - 2003. - №2. - С. 3-7.
- Пустотина О.А. Диагностика внутриутробной инфекции (компоненты пос-

- леда и амниотической жидкости) / О.А.Пустотина, Н.И.Бубнова //Акушерство и гинекология. - 1999. - №4. - С. 3-5.
- Сравнительная характеристика лабораторных методов диагностики инфекционной патологии в клинической практике /О.В.Москалец, А.Е.Машков, Е.З.Друзюк [и др.] //Педиатрия. - 2006. - №5. - С. 32-35.
- Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция и беременность /В.Л.Тютюнник, Н.В.Орджоникидзе //Акушерство и гинекология. - 2002. - №3. - С. 59-63.
- Immune status in congenital infections by TORCH agents in pregnant / Т.Таechowisan, R.Suttent, S.Louisiro-tchanakul [et al.] //Asian Pacific journal of allergy and immunology. - 1997. - Vol.15, №2. - P. 93-97.
- Prenatal indicators of congenital cytomegalovirus infection /M.P. Landini, T.Lazzarotto, S.Varani [et al.] //The Journal of pediatrics. - 2000. - Vol.137. - P. 90-95.
- Soini E. Fluoroimmunoassay: present status and key problems /E.Soini, I.Hemmila //Clinical chemistry. - 1979. - Vol.25, №3. - P. 353-361.

**Булавенко О.В., Клывак В.В.**

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

**Резюме.** Представлен обзор литературы по современным взглядам на особенности диагностики цитомегаловирусной инфекции при беременности и в неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** внутриутробная цитомегаловирусная инфекция, пренатальная диагностика, беременность, перинатальная заболеваемость и смертность.

**Bulavenko O.V., Klivak V.V.**

**THE DIAGNOSTIC FEATURES OF INTRAUTERINE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

**Summary.** The modern views of diagnostic features of cytomegalovirus infection during the pregnancy and neonatal period in the article were analysed.

**Key words:** intrauterine cytomegalovirus infection, prenatal diagnostics, pregnancy, perinatal morbidity and mortality.

Стаття надійшла до редакції 02.04. 2012 р.

© Березка М.І., Литовченко В.О., Гарячий Є.В., Лапшин Д.В., Кравченко А.С.

**УДК:** 616-001-07

**Березка М.І., Литовченко В.О., Гарячий Є.В., Лапшин Д.В., Кравченко А.С.**

Харківський національний медичний університет, кафедра анестезіології, травматології та екстремальної медичної допомоги (пр. Правди, 13, м. Харків, Україна, 61022), Обласна клінічна лікарня - Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (пр-т Правди, 13, м. Харків, Україна, 61058)

**ОБЪЕКТИВНА СИСТЕМА ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ПОШКОДЖЕНЬ ТА СТАНУ ПОСТТРАВДАЛИХ: ВІТЧИЗНЯНІ РЕАЛІЇ**

**Резюме.** На основі порівняльного аналізу існуючих систем оцінки тяжкості пошкоджень (AIS, ISS, ВПХ-П(МТ)) та стану постраждалих (APACHE I, APACHE II, ВПХ-СП) запропонована оптимальна шкала для визначення хірургічної тактики - ISS, яка забезпечує адекватну оцінку тяжкості одержаної травми на момент госпіталізації постраждалого в стаціонар, допомагає провести медичне сортування, визначити тактику лікування, дає можливість прогнозувати перебіг травматичної хвороби. Недоліками даної шкали є неможливість врахування віку постраждалого та менш важких ушкоджень інших систем організму, а також проведення оцінки тяжкості травми в межах однієї органної системи.

**Ключові слова:** множинні та поєднані переломи кісток кінцівок, тяжкість стану постраждалих, тяжкість пошкоджень.

**Вступ**

За даними світової статистики, на початку XXI ст. травма як причина смерті займає четверте місце серед всіх вікових категорій, однак для осіб до 50 років ця причина посідає перше місце, бо летальність складає 50-80% [Єрмолов, 2010]. Зараз серед цих пошкоджень близько 20% складають множинні та поєднані травми, в загальній структурі яких питома вага переломів кісток кінцівок досягає 90%. Відсутність єдиного погляду на визначення об'єктивної системи оцінок ступеню тяжкості пошкоджень і стану постраждалих ускладнює не тільки інтерпретацію даних, отриманих в ході наукових досліджень, але й порівняльний аналіз результатів лікування.

**Мета** дослідження - на основі аналізу міжнародного та вітчизняного досвіду лікування постраждалих з множинними та поєднаними переломами кісток кінцівок визначити оптимальні шкали оцінки ступеню тяжкості пошкоджень і стану постраждалих.

**Матеріали та методи**

Аналіз літератури, що відображує сучасний стан питань лікування множинних переломів довгих кісток верхніх і нижніх кінцівок, виявив наявність суперечливих думок у виборі лікарської тактики при різних сполученнях множинних ушкоджень опорно-рухового апарата, термінах і методах оперативного лікування і послідовності їхнього виконання. Причиною цих невдач є не тільки характер і тяжкість ушкоджень, але і відсутність єдиного підходу щодо вибору оптимальної шкали оцінки ступеню тяжкості пошкоджень і стану постраждалих.

**Результати. Обговорення**

Визнання потреби стандартизованої системи класифікації "типу пошкодження і його ступені тяжкості" може бути простежене з 50-х років ХХ в., коли почалася активна розробка шкальних систем для визна-

- леда и амниотической жидкости) / О.А.Пустотина, Н.И.Бубнова //Акушерство и гинекология. - 1999. - №4. - С. 3-5.
- Сравнительная характеристика лабораторных методов диагностики инфекционной патологии в клинической практике /О.В.Москалец, А.Е.Машков, Е.З.Друзюк [и др.] //Педиатрия. - 2006. - №5. - С. 32-35.
- Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция и беременность /В.Л.Тютюнник, Н.В.Орджоникидзе //Акушерство и гинекология. - 2002. - №3. - С. 59-63.
- Immune status in congenital infections by TORCH agents in pregnant / Т.Таechowisan, R.Suttent, S.Louisiro-tchanakul [et al.] //Asian Pacific journal of allergy and immunology. - 1997. - Vol.15, №2. - P. 93-97.
- Prenatal indicators of congenital cytomegalovirus infection /M.P. Landini, T.Lazzarotto, S.Varani [et al.] //The Journal of pediatrics. - 2000. - Vol.137. - P. 90-95.
- Soini E. Fluoroimmunoassay: present status and key problems /E.Soini, I.Hemmila //Clinical chemistry. - 1979. - Vol.25, №3. - P. 353-361.

**Булавенко О.В., Клывак В.В.**

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

**Резюме.** Представлен обзор литературы по современным взглядам на особенности диагностики цитомегаловирусной инфекции при беременности и в неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** внутриутробная цитомегаловирусная инфекция, пренатальная диагностика, беременность, перинатальная заболеваемость и смертность.

**Bulavenko O.V., Klivak V.V.**

**THE DIAGNOSTIC FEATURES OF INTRAUTERINE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION**

**Summary.** The modern views of diagnostic features of cytomegalovirus infection during the pregnancy and neonatal period in the article were analysed.

**Key words:** intrauterine cytomegalovirus infection, prenatal diagnostics, pregnancy, perinatal morbidity and mortality.

Стаття надійшла до редакції 02.04. 2012 р.

© Березка М.І., Литовченко В.О., Гарячий Є.В., Лапшин Д.В., Кравченко А.С.

**УДК:** 616-001-07

**Березка М.І., Литовченко В.О., Гарячий Є.В., Лапшин Д.В., Кравченко А.С.**

Харківський національний медичний університет, кафедра анестезіології, травматології та екстремальної медичної допомоги (пр. Правди, 13, м. Харків, Україна, 61022), Обласна клінічна лікарня - Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (пр-т Правди, 13, м. Харків, Україна, 61058)

**ОБ'ЄКТИВНА СИСТЕМА ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ ПОШКОДЖЕНЬ ТА СТАНУ ПОСТРАЖДАЛИХ: ВІТЧИЗНЯНІ РЕАЛІЇ**

**Резюме.** На основі порівняльного аналізу існуючих систем оцінки тяжкості пошкоджень (AIS, ISS, ВПХ-П(МТ)) та стану постраждалих (APACHE I, APACHE II, ВПХ-СП) запропонована оптимальна шкала для визначення хірургічної тактики - ISS, яка забезпечує адекватну оцінку тяжкості одержаної травми на момент госпіталізації постраждалого в стаціонар, допомагає провести медичне сортування, визначити тактику лікування, дає можливість прогнозувати перебіг травматичної хвороби. Недоліками даної шкали є неможливість врахування віку постраждалого та менш важких ушкоджень інших систем організму, а також проведення оцінки тяжкості травми в межах однієї органної системи.

**Ключові слова:** множинні та поєднані переломи кісток кінцівок, тяжкість стану постраждалих, тяжкість пошкоджень.

**Вступ**

За даними світової статистики, на початку XXI ст. травма як причина смерті займає четверте місце серед всіх вікових категорій, однак для осіб до 50 років ця причина посідає перше місце, бо летальність складає 50-80% [Єрмолов, 2010]. Зараз серед цих пошкоджень близько 20% складають множинні та поєднані травми, в загальній структурі яких питома вага переломів кісток кінцівок досягає 90%. Відсутність єдиного погляду на визначення об'єктивної системи оцінок ступеню тяжкості пошкоджень і стану постраждалих ускладнює не тільки інтерпретацію даних, отриманих в ході наукових досліджень, але й порівняльний аналіз результатів лікування.

**Мета** дослідження - на основі аналізу міжнародного та вітчизняного досвіду лікування постраждалих з множинними та поєднаними переломами кісток кінцівок визначити оптимальні шкали оцінки ступеню тяжкості пошкоджень і стану постраждалих.

**Матеріали та методи**

Аналіз літератури, що відображує сучасний стан питань лікування множинних переломів довгих кісток верхніх і нижніх кінцівок, виявив наявність суперечливих думок у виборі лікарської тактики при різних сполученнях множинних ушкоджень опорно-рухового апарата, термінах і методах оперативного лікування і послідовності їхнього виконання. Причиною цих невдач є не тільки характер і тяжкість ушкоджень, але і відсутність єдиного підходу щодо вибору оптимальної шкали оцінки ступеню тяжкості пошкоджень і стану постраждалих.

**Результати. Обговорення**

Визнання потреби стандартизованої системи класифікації "типу пошкодження і його ступені тяжкості" може бути простежене з 50-х років ХХ в., коли почалася активна розробка шкальних систем для визна-

чення тяжкості травми. Відома скорочена шкала пошкоджень - AIS ("Abbreviated Injury Scale") була розроблена у 1971 р. За ступенем тяжкості кожне пошкодження за шкалою AIS оцінювалося по 9-бальній системі (1 - легкі пошкодження й 9 - смертельні пошкодження на місці події). Шкала AIS спочатку була розроблена для оцінки впливу пошкодження на організм людини. Згодом AIS стала стандартом для груп дослідження дорожньо-транспортних подій. За час свого використання вона кілька разів переглядалася і доповнювалася, останній раз у 1990 р. До теперішнього часу в скорочену шкалу пошкоджень AIS входить 2000 видів травми, кожен з яких оцінюється за 6-бальною шкалою: 1 - легкі пошкодження; 2 - пошкодження середньої тяжкості; 3 - важкі пошкодження, без загрози життю; 4 - небезпечні пошкодження, виживання можливе; 5 - критичні пошкодження, виживання малоімовірне; 6 - смертельні пошкодження. До числа пропонуванних критеріїв не ввійшов вік, але він враховувався при оцінці окремих видів пошкоджень шляхом додавання або віднімання 1-2 балів від оцінкового коду. Втім шкала AIS призначена для оцінки лише ізольованих пошкоджень і підсумовування кодів тяжкості травми не припустиме. Множинні травми, при яких є кілька пошкоджень у межах однієї області, або поєднані, коли ушкоджено кілька областей тіла, оцінюються тільки по одному найбільш важкому пошкодженню й, отже, адекватно характеризуватися за допомогою шкали AIS не можуть.

Встановивши непридатність шкали AIS для прогнозування при пошкодженні декількох областей тіла, S.P. Baker зі співавторами в 1974 р. запропонували свою шкалу тяжкості пошкоджень: "The Injury Severity Score" - ISS. Підґрунтям для розробки ISS послужила можливість підвищення лінійності шкали (збільшення кореляційного зв'язку між тяжкістю пошкоджень і летальністю) шляхом піднесення у квадрат кодових значень AIS. Бал по шкалі ISS був визначений як сума квадратів найбільших балів ступеню важкості по шкалі AIS у кожній з 3-х найбільш серйозно ушкоджених областей тіла. Недоліком шкали ISS є відсутність урахування множини пошкоджень однієї й тієї ж ділянки тіла. Шкала ISS також не враховує вік постраждалого, що дещо знижує її прогностичну цінність, хоча при значеннях шкали більше 50 балів вік постраждалого не має ніякого значення. Але, незважаючи на все це, шкала ISS стала важливим кроком на шляху вирішення проблеми при оцінці тяжкості травми в постраждалих із поєднаною травмою. За даними E.J. Mackenzie, при обліку віку хворих ISS добре корелює з летальністю і тривалістю перебування постраждалого в стаціонарі. Шкала ISS також придатна і для прогнозу інших результатів, крім летальних, включаючи триваюче погіршення стану, тривалість непрацездатності, а також вартість медичного обслуговування в стаціонарі.

Відсутність єдиної системи об'єктивної оцінки тяжкості травм, яка дозволила б, за аналогією з ISS, ідентифікувати травми за рівнем тяжкості, проводити коректні

порівняння, а також диференційовано визначати показання за тими або іншими методами лікування, спонукала фахівців Військово-медичної академії ім. С.М.Кірова (Росія) розробити методологію об'єктивної оцінки тяжкості травми й вивчення на її основі питань класифікації, клініки й лікування поєднаних травм. Основою дослідження стала оригінальна методологія оцінки тяжкості травм по двом об'єктивним критеріям: тяжкість пошкоджень і тяжкість стану постраждалих.

Для об'єктивної оцінки тяжкості пошкоджень була розроблена ВПХ-П (МТ), а для об'єктивної оцінки тяжкості стану розроблено дві шкали: ВПХ-СП, що дозволяє оцінювати стан постраждалих при поступленні в лікувальну установу, і ВПХ-СГ, за допомогою якої оцінюється загальний стан у процесі лікування.

Шкала ВПХ-П (МТ) - "воєнно-польова хірургія - пошкодження" (механічна травма), розроблена в 1991-1992 рр. групою авторів під керівництвом Є.К.Гуманенко на кафедрі воєнно-польової хірургії Військово-медичної академії ім. С.М. Кірова. Вона орієнтована на остаточний результат травми, що враховує не тільки ймовірність летальності, але також і ймовірність постійної інвалідизації, тривалість втрати працездатності.

Оцінка тяжкості пошкоджень здійснюється шляхом надання кожному конкретному пошкодженню відповідного бала тяжкості, при цьому кожний бал шкали є перетвореним сумарним індексом тяжкості, отриманим у результаті додавання добуток значень рівнів летальності, постійної інвалідизації і тривалості втрати працездатності на їхні коефіцієнти внеску по формулі:

$$Y = k_1 \times X_1 + k_2 \times X_2 + k_3 \times X_3, \text{ де:}$$

$X_1$  - рівень летальності, %;

$X_2$  - рівень постійної інвалідизації;

$X_3$  - тривалість втрати працездатності, кількість днів;

$k_1$  - коефіцієнт внеску летальності, рівний 10;

$k_2$  - коефіцієнт внеску постійної інвалідизації, рівний 1;

$k_3$  - коефіцієнт внеску тривалості втрати працездатності, рівний 0,3.

Шкала тяжкості пошкоджень ВПХ-П (МТ) містить у собі 74 найменування найпоширеніших пошкоджень, адаптованих до загальноприйнятих діагнозів пошкоджень і ранжованих в інтервалі від 0,05 до 19 балів.

Істотною перевагою даної методики (за даними авторів), що відрізняє її від відомих шкал, є можливість постійного доповнення ВПХ-П (МТ) новими видами пошкоджень, створення власних шкал, кількісної оцінки тяжкості пошкоджень у будь-яких групах постраждалих шляхом розрахунку зваженого індексу тяжкості за пропонуваною формулою й присвоєння відповідного бала. Другою позитивною характеристикою шкали ВПХ-П (МТ) є її орієнтованість не на найближчий, а на остаточний результат травми, що враховує не тільки ймовірність летальності, як у більшості шкал, але й ймовірність постійної інвалідизації, термін втрати працездатності.

Шкала ВПХ-СП (Воєнно-Польова Хірургія - стан при поступленні) розроблена тією же групою авторів, що і

ВПХ-П (МТ), і була запропонована для оцінки тяжкості стану постраждалих, що знаходяться на етапі медичної евакуації. Шкала містить у собі 12 показників: (колір шкірних покривів, характер зовнішнього дихання, аускультативні зміни в легенях, мовний контакт, реакція на біль, зіничний або рогівковий рефлекс, розмір зіниць, характер пульсу, систолічний артеріальний тиск, орієнтовна величина крововтрати, шуми кишкової перистальтики), градованих універсальним способом в інтервалі від 1 до 9. Ці симптоми, поряд з високою інформативністю, відрізняються простотою, однаковістю трактування й доступні визначенню в будь-яких лікувальних установах. При оцінці тяжкості стану досліджуються перераховані вище симптоми, визначається значення кожного з них у балах, після чого бали підсумовуються й отриманий індекс є кількісною характеристикою на момент обстеження. У практичній роботі оцінку тяжкості стану слід робити багаторазово, тому що вона може змінюватися як під впливом лікування, так і в результаті прогресування патологічних процесів, а також ускладнень.

Відповідно до розроблених шкал створена класифікація тяжкості поєднаної травми, що включає в себе кількісні межі для традиційної характеристики тяжкості пошкоджень і тяжкості стану: легкі пошкодження - 0,05-0,4 бала за шкалою ВПХ-П (МТ) і стан оцінюється як задовільний при оцінці за шкалою ВПХ-СП до 12 балів, при цьому летальність практично дорівнюється нулю; пошкодження середньої тяжкості - 0,5-0,9 бала за шкалою ВПХ-П (МТ), стан середньої тяжкості при 13-20 балів за шкалою ВПХ-СП, летальність до 3,5%; важкі пошкодження - 1-12 балів за шкалою ВПХ-П (МТ), стан важкий при 21-31 балів за шкалою ВПХ-СП, при цьому летальність до 38%; у край важкі ушкодження - понад 12 балів за шкалою ВПХ-П (МТ), стан у край важкий при оцінці за шкалою ВПХ-СП 32-45 балів, летальність досягає 84%; критичний стан - при оцінці за шкалою ВПХ-СП понад 45 балів, при якій летальність досягає 100%.

Основою для розробки шкали оцінки гострих фізіологічних порушень і хронічних захворювань - APACHE (Acute physiology & chronic health evaluation) була гіпотеза про те, що ступінь тяжкості гострого захворювання може бути обмірювана кількісно за ступенем відхилення від норми в наборі фізіологічних змінних. У зв'язку з тим, що однією з основних функцій інтенсивної допомоги є визначення й лікування загрозливих для життя гострих фізіологіч-

них порушень, система APACHE-I базується на об'єктивних даних вимірів фізіологічних показників, тобто. при розробці цієї шкали оцінки тяжкості стану хворих ставилося завдання універсальності системи.

Широкому застосуванню в клінічній практиці APACHE-I перешкоджала громіздкість шкали. Тому зусилля авторів були спрямовані на те, що б спростити й представити клінічно застосовну й разом з тим статистично точну й надійну систему класифікації хворих. У результаті проведення роботи була представлена система APACHE-II, у яку входить 12 основних вимірюваних параметрів: артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), частота дихальних рухів (ЧДР), ректальна температура, парціальна напруга кисню в артеріальній крові (PaO<sub>2</sub>), артеріальне рН, гематокрит, натрій сироватки, калій сироватки, креатинін сироватки, кількість лейкоцитів, шкала коми Глазго.

При створенні шкали APACHE-II у першу чергу автори прагнули класифікувати групи хворих згідно зі ступенем тяжкості захворювань, що дозволило б поліпшити ведення пацієнтів у критичних станах, а також проводити клінічні випробування при дослідженні ефективності лікування. Однак практичне застосування шкали APACHE-II у динаміці показало, що бал шкали дозволяє також прогнозувати загальні терміни госпіталізації, лікарняні витрати й вартість лікування хворих у відділеннях реанімації. Цей прогноз відноситься як до загальноклінічного матеріалу відділень інтенсивної терапії, так і до окремих захворювань, в т.ч. і політравми.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Шкали ISS, ВПХ-П (МТ), APACHE-II і ВПХ-СП дають можливість провести об'єктивну оцінку тяжкості пошкоджень і тяжкості стану постраждалого при поєднаній травмі.

2. Для визначення тяжкості пошкоджень найбільш зручною у використанні, такою, що не потребує великих матеріальних затрат та спеціальної підготовки лікарів є шкала ISS.

Вибір оптимального методу оцінки тяжкості пошкоджень і тяжкості стану постраждалих дозволить удосконалити наявні й розробити нові методи лікування, удосконалити організаційні заходи щодо надання медичної допомоги постраждалим, що призведе до зниження летальності при поєднаній травмі.

### Список літератури

- Военно-полевая хирургия: учебник [2-е изд., изм. и доп.]; под ред. Е.К.Гуманенко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 768 с.
- Гуманенко Е.К. Методология объективной оценки тяжести травм (Часть 1. Оценка тяжести механических повреждений) /Е.К.Гуманенко, В.В.Бояринцев, В.В.Вашенков, Т.Ю.Супрун //Вестник хирургии. - 1997. - №2. - С. 55-60.
- Ермолов А.С. Основные принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы /А.С.Ермолов //50 лекций по хирургии; под ред. В.С.Савельева. - М.: Медиа Медика, 2010. - С. 292-295.
- Системы оценки тяжести - компонент методологии лечебной работы (Обзор литературы) /Г.Н.Мещеряков, С.М.Радаев, И.О.Закс [и др.] //Реаниматология и интенсивная терапия. - 2009. - №1. - С. 19-28.
- Inter-rater reliability of preventable death judgements /E.J.MacKenzie, D.M.Steinwachs, L.R.Bone [et al.] //J. Trauma. - 1992. - Vol.33. - P. 292-303.
- The Injury Severity Score: A method for describing patient with multiple injuries and evaluating emergency care /S.P.Baker, B.O'Neill, V.Haddon [et al.] //J. Trauma. - 1993. - Vol.35. - P. 497.

*Березка Н.И., Литовченко В.А., Горячий Е.В., Лапшин Д.В., Кравченко А.С.*

**ОБЪЕКТИВНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ И СОСТОЯНИЯ ПОСТРАДАВШИХ: ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ РЕАЛИИ**

**Резюме.** На основании сравнительного анализа существующих систем оценки тяжести повреждений (AIS, ISS, ВПХ-П(МТ)) и состояния пострадавших (APACHE I, APACHE II, ВПХ-СП) предложена оптимальная шкала для определения хирургической тактики - ISS, которая обеспечивает адекватную оценку тяжести полученной травмы на момент госпитализации пострадавшего в стационар, помогает провести медицинскую сортировку, определить тактику лечения, дает возможность прогнозировать течение травматической болезни. Недостатками данной шкалы являются невозможность учитывать возраст пострадавшего и менее тяжелые повреждения других систем организма, а также проведения оценки тяжести травмы в пределах одной системы органов.

**Ключевые слова:** множественные и сочетанные переломы костей конечностей, тяжесть состояния пострадавших, тяжесть повреждений.

*Berezka M.I., Litovchenko V.A., Garyachiy Y.V., Lapshyn D.V., Kravchenko A.S.*

**OBJECTIVE GRADE SYSTEM OF SEVERITY AND INJURIES OF THE PATIENTS: UKRANIAN REALITIES**

**Summary.** On the basis of comparative analysis of existing evaluation of the severity of damage (AIS, ISS, ВПХ-П(МТ)) and the condition of the patient (APACHE I, APACHE II, ВПХ-СП) it's proposed a scale to determine the optimal surgical approach - ISS, which provides adequate severity score of the patient's injury on admission to hospital, helps to conduct a medical triage, to determine treatment strategy and makes it possible to predict the course of traumatic disease. The disadvantages of this scale is impossibility considering the age of the patient and lighter damage of other body systems, and also the assessment of the injury within the single organ system.

**Key words:** multiple and combined fractures of the extremities, the level of the patient's condition, score of damage.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.

© Бондар С.А., Агакіна А.Д.

УДК: 616.516-092

*Бондар С.А., Агакіна А.Д.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дерматовенерології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ І ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ**

**Резюме.** Огляд вітчизняної та зарубіжної літератури присвячено висвітленню сучасних поглядів на патогенез і етіологію atopічного дерматиту у дорослих і дітей. Показана роль генетичних факторів та сенсibiliзації продуктами харчування в ранньому дитячому віці на розвиток і прогресування захворювання. Розкрита роль інфекційних факторів та імунного статусу організму, особливо рівня сироваткового IgE. Прослідковано зв'язок atopічного дерматиту з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, нервової та видільної систем.

**Ключові слова:** atopічний дерматит, алергія, імунопатогенез.

Атопічний дерматит (АД) є найбільш поширеною формою хронічного алергічного ураження шкіри і являє собою генетично детерміноване алергічне запалення, в основі якого лежить підвищення рівня сироваткового IgE і гіперчутливість до специфічних і неспецифічних подразників. Має чітку сезонну залежність: взимку - загострення або рецидиви, влітку - часткові або повні ремісії [Мачарадзе, 2007; Kim et al., 2012].

Загальновізнано, що АД є важким і досить поширеним захворюванням, етіологія і патогенез якого мало вивчені. АД зустрічається у осіб обох статей, в різних вікових групах. Точних даних про популяційну частоту немає. Недавні епідеміологічні дослідження, проведені в багатьох країнах світу, дозволили отримати уявлення про поширеність АД. Захворюваність АД складає від 15,0 до 26,0 на 1000,0 населення. Захворюваність АД в містах вище, ніж у сільській місцевості. У всьому світі спостерігається постійне зростання захворюваності, що можливо, пов'язано із забрудненням навколишнього середовища, алергізуючою дією деяких продуктів харчування, вакцинацією, укороченням термінів грудного вигодовування та іншими причинами [Львов, 2003; Скрип-

ник, 2005; Liccardi et al., 2012]. За останні роки число хворих АД збільшилося в середньому в 2 рази, змінився його патоморфоз: відзначається більш рання поява перших ознак захворювання, більш важкий перебіг з розширенням площі ураження шкіри, збільшення числа хворих з важким, безперервно рецидивуючим перебігом, торпідний до традиційної терапії і що призводить до інвалідності [Yesilova et al., 2012].

Результати проведених генетичних досліджень показали, що АД розвивається у 82% дітей, якщо обое батьків страждають алергією, у 56% - якщо тільки один батько страждає алергією [Lipozencic et al., 2011]. Провідну роль у розвитку АД відіграє сенсibiliзація до харчових алергенів (найчастіше до коров'ячого молока, яєць, риби і цитрусових). За результатами шкірного тестування виявлено сенсibiliзація до алергенів домашнього пилу у 15%, Dermatophagoides pteronyssinus - у 21%, пилку рослин - у 14% [Sicherer et al., 2010].

Клінічні прояви АД різноманітні і багато в чому визначаються віком, в якому діагностується захворювання. Як правило, АД проходить у своєму розвитку стадії, які можуть бути розділені періодами ремісії або пе-



*Березка Н.И., Литовченко В.А., Горячий Е.В., Лапшин Д.В., Кравченко А.С.*

**ОБЪЕКТИВНАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ И СОСТОЯНИЯ ПОСТРАДАВШИХ: ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ РЕАЛИИ**

**Резюме.** На основании сравнительного анализа существующих систем оценки тяжести повреждений (AIS, ISS, ВПХ-П(МТ)) и состояния пострадавших (APACHE I, APACHE II, ВПХ-СП) предложена оптимальная шкала для определения хирургической тактики - ISS, которая обеспечивает адекватную оценку тяжести полученной травмы на момент госпитализации пострадавшего в стационар, помогает провести медицинскую сортировку, определить тактику лечения, дает возможность прогнозировать течение травматической болезни. Недостатками данной шкалы являются невозможность учитывать возраст пострадавшего и менее тяжелые повреждения других систем организма, а также проведения оценки тяжести травмы в пределах одной системы органов.

**Ключевые слова:** множественные и сочетанные переломы костей конечностей, тяжесть состояния пострадавших, тяжесть повреждений.

*Berezka M.I., Litovchenko V.A., Garyachiy Y.V., Lapshyn D.V., Kravchenko A.S.*

**OBJECTIVE GRADE SYSTEM OF SEVERITY AND INJURIES OF THE PATIENTS: UKRANIAN REALITIES**

**Summary.** On the basis of comparative analysis of existing evaluation of the severity of damage (AIS, ISS, ВПХ-П(МТ)) and the condition of the patient (APACHE I, APACHE II, ВПХ-СП) it's proposed a scale to determine the optimal surgical approach - ISS, which provides adequate severity score of the patient's injury on admission to hospital, helps to conduct a medical triage, to determine treatment strategy and makes it possible to predict the course of traumatic disease. The disadvantages of this scale is impossibility considering the age of the patient and lighter damage of other body systems, and also the assessment of the injury within the single organ system.

**Key words:** multiple and combined fractures of the extremities, the level of the patient's condition, score of damage.

Стаття надійшла до редакції 03.05.2012 р.

© Бондар С.А., Агакіна А.Д.

УДК: 616.516-092

*Бондар С.А., Агакіна А.Д.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дерматовенерології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ І ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ**

**Резюме.** Огляд вітчизняної та зарубіжної літератури присвячено висвітленню сучасних поглядів на патогенез і етіологію atopічного дерматиту у дорослих і дітей. Показана роль генетичних факторів та сенсibiliзації продуктами харчування в ранньому дитячому віці на розвиток і прогресування захворювання. Розкрита роль інфекційних факторів та імунного статусу організму, особливо рівня сироваткового IgE. Прослідковано зв'язок atopічного дерматиту з захворюваннями шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, нервової та видільної систем.

**Ключові слова:** atopічний дерматит, алергія, імунопатогенез.

Атопічний дерматит (АД) є найбільш поширеною формою хронічного алергічного ураження шкіри і являє собою генетично детерміноване алергічне запалення, в основі якого лежить підвищення рівня сироваткового IgE і гіперчутливість до специфічних і неспецифічних подразників. Має чітку сезонну залежність: взимку - загострення або рецидиви, влітку - часткові або повні ремісії [Мачарадзе, 2007; Kim et al., 2012].

Загальновізнано, що АД є важким і досить поширеним захворюванням, етіологія і патогенез якого мало вивчені. АД зустрічається у осіб обох статей, в різних вікових групах. Точних даних про популяційну частоту немає. Недавні епідеміологічні дослідження, проведені в багатьох країнах світу, дозволили отримати уявлення про поширеність АД. Захворюваність АД складає від 15,0 до 26,0 на 1000,0 населення. Захворюваність АД в містах вище, ніж у сільській місцевості. У всьому світі спостерігається постійне зростання захворюваності, що можливо, пов'язано із забрудненням навколишнього середовища, алергізуючою дією деяких продуктів харчування, вакцинацією, укороченням термінів грудного вигодовування та іншими причинами [Львов, 2003; Скрип-

ник, 2005; Liccardi et al., 2012]. За останні роки число хворих АД збільшилося в середньому в 2 рази, змінився його патоморфоз: відзначається більш рання поява перших ознак захворювання, більш важкий перебіг з розширенням площі ураження шкіри, збільшення числа хворих з важким, безперервно рецидивуючим перебігом, торпідний до традиційної терапії і що призводить до інвалідності [Yesilova et al., 2012].

Результати проведених генетичних досліджень показали, що АД розвивається у 82% дітей, якщо обое батьків страждають алергією, у 56% - якщо тільки один батько страждає алергією [Lipozencic et al., 2011]. Провідну роль у розвитку АД відіграє сенсibiliзація до харчових алергенів (найчастіше до коров'ячого молока, яєць, риби і цитрусових). За результатами шкірного тестування виявлено сенсibiliзація до алергенів домашнього пилу у 15%, Dermatophagoides pteronyssinus - у 21%, пилку рослин - у 14% [Sicherer et al., 2010].

Клінічні прояви АД різноманітні і багато в чому визначаються віком, в якому діагностується захворювання. Як правило, АД проходить у своєму розвитку стадії, які можуть бути розділені періодами ремісії або пе-

ретикати одна в іншу. Провідними критеріями клінічної діагностики АД є свербіж шкіри, поліморфізм висипань, типова локалізація, спадкова схильність, вікова стадійність, неспецифічна гіперреактивність шкіри - схильність до сухості, подразнення та інфікованості [Weber et al., 2010].

Величезне значення в діагностиці, прогнозуванні і перебігу АД мають показники імунного статусу. АД характеризується високим вмістом загального сироваткового IgE [Kim et al., 2012]. При АД має місце порушення Т-клітинної регуляції з переважанням відповіді, опосередкованою Т-хелперами типу 2 (Th2) що, можливо, визначає наявність IgE-опосередкованих реакцій. Крім того, для АД характерні інфекції, індуковані Herpes simplex virus, Varicella вірусом, дерматомікози, зумовлені Trichophyton, високий відсоток колонізації Staphylococcus aureus, умовно-патогенними грибами Candida albicans, Candida parapsilosis, Spegazzinia tessartha, Pitirosporium ovale [Рыжынова и др., 2006; Sawad et al., 2012], які суттєво ускладнюють перебіг хвороби.

Однак, незважаючи на це, етіологія і імунопатогенез АД багато в чому залишаються неясними.

Метою роботи було розкрити роль інфекційних факторів та імунного статусу організму в розвитку atopічного дерматиту. В даний час інтенсивно вивчається роль в патогенезі АД різних субпопуляцій імуннокомпетентних клітин, порушень в клітинно-опосередкованій ланці імунітету, а також особливості функціонування системи клітинної цитотоксичності. Система лімфоцитарної цитотоксичності, як відомо, включає в себе NK-клітини (natural killer), на частку яких припадає близько 15% від загального числа лімфоцитів, CD8 + цитотоксичні Т-лімфоцити і продукти їх секреції - інтерферони (IFN-- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) і фактор некрозу пухлини (ФНП-- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) [Noh et al., 2012]. На сьогоднішній день найменш вивченими з перерахованих факторів залишаються Т-клітини, які експресують на своїй поверхні маркер CD8. Показано, що  $\gamma\delta$ T-клітини переважно локалізуються на слизових оболонках, в шкірі (10% епідермальних Т-клітин), а також в крові, де їх кількість у здорових людей становить, за даними різних авторів, від 2 до 5%. Основною функцією  $\gamma\delta$ T-лімфоцитів, імовірно, є захист шкіри і слизових оболонок проти опортуністичних інфекцій вірусної та бактеріальної етіології (стафілококи, стрептококи, мікобактерії, віруси групи герпесу, ВІЛ та ін.) [Just et al., 2008]. Разом з тим, питання участі  $\gamma\delta$ T-клітин в розпізнаванні антигенів, розвитку імунопатологічних процесів, у тому числі в патогенезі АД, до цих пір залишаються відкритими, що пояснює актуальність проблеми вивчення ефекторних факторів імунітету при АД, як з точки зору розуміння сутності захворювання, так і його діагностики, прогнозу та розробки програм ефективної патогенетично обґрунтованої профілактики та терапії.

До чинників, що загострюють перебіг захворювання, крім відповідних алергенів, відносяться гормональні дисфункції, вологий морський клімат, стреси, різке по-

силення потовиділення. У період загострення АД у пацієнтів підвищується концентрація в плазмі крові лейкоцитів В4, С4, D4, Е4, тромбоксану В2. Збільшення їх рівня корелює з площею ураження шкіри [Tanaka et al., 2002]. Вплив медіаторів визначає розвиток ранньої фази шкірної алергічної реакції, що протікає по негайному типу, і сприяє розвитку пізньої фази шкірної відповіді - запалення. Рання шкірна реакція характеризується виникненням через 15-30 хвилин яскравого почервоніння шкіри і появою папульозних елементів з прозорим вмістом. Через 90 хвилин залучені в реакцію ділянки шкіри стають дифузно-еритематозними і набряклими, через 4 години приєднується свербіння. Пізніше шкірна відповідь на вплив алергену розвивається через 6-12 годин і характеризується вираженим свербінням, еритемою і підвищеною чутливістю шкіри [Mueller et al., 2005].

Надходженням запальних клітин в уражену шкіру сприяють гістамін, еозинофільний та нейтрофільний хемотаксичні фактори, продукти метаболізму арахідонової кислоти. В біоптатах шкіри, отриманих через 6-8 годин від початку алергічного процесу, виявляється її інфільтрація мононуклеарами, нейтрофілами, еозинофілами і базофілами. Через 24 години в уражених ділянках шкіри переважає інфільтрація мононуклеарами. На цій стадії запалення самі еозинофіли не виявляються, але виявляються відкладення еозинофільного основного протеїну, який надає шкідливу дію на епітеліальні клітини і здатного викликати подальшу дегрануляцію тучних клітин. Розвиток запалення в шкірі у пацієнтів АД, крім впливу медіаторів, які є похідними арахідонової кислоти, обумовлюється h1-лімфоцитами, цитокіни яких мають протизапальну дію [Ohsawa et al., 2012].

Також відзначається активація синтезу ендогенних опіоїдних гормонів і субстанції Р,  $\beta$ -ендорфіну і метонін-енкефаліну. Нейропептиди, впливаючи на нервові закінчення, беруть участь в механізмі виникнення свербіжу [Tomimaga et al., 2012].

Розвитку АД можуть сприяти і деякі неспецифічні фактори. В деяких випадках виникнення АД передують транзиторна недостатність IgA [Voltz et al., 1998].

Не виключається можливість участі вірусної інфекції в розвитку АД. У 57% пацієнтів з АД в сечі виявляються віруси Коксакі. Тоді як у здорових людей вони виявляються лише в 3,2% випадків [Bessis et al., 2004].

На розвиток АД можуть зробити істотний вплив мікроорганізми, присутні на шкірних покривах. Шкіра приблизно у 90% пацієнтів АД колонізована S. aureus. Білки мембрани та ентеротоксинів цих мікробів можуть викликати утворення специфічних IgE. Контакти протеїнів S. aureus з фіксованими на поверхні опасистих клітин Лангерганса специфічними по відношенню до цих білків IgE може викликати розвиток алергічного запалення в шкірі. Крім того, утворені S. aureus ентеротоксини містять суперантигени, які, минаючи фазу презентації антигену, здатні активувати Т-лімфоцити при відсутності специфічного

антигену; при наявності алергену вони збільшують антиген-специфічну Т-клітинну відповідь. Суперантигени є потужними активаторами алерген-специфічних клонів Т-лімфоцитів. Після активації суперантигенів профіль спочатку викликається антигеном Th2-типу. Таким чином, S. Auges може викликати загострення запального процесу в шкірі антиген-специфічним і антиген-неспецифічним шляхом [Woguniewicz, 2012].

При АД відзначається зниження бар'єрної функції шкіри для хімічних сполук.

Майже у всіх хворих на АД зустрічається дискінезія жовчних шляхів, а у 94% пацієнтів порушується накопичувально-видільна функція гепатоцитів, пригнічуються процеси синтезу амінокислот та гідроксилування холестерину в печінці [Ковальчук, 2006; Ventura, 1987].

АД у дітей в більшості випадків виникає в перші роки життя і в наступному приймає рецидивуючий або хронічний перебіг. Шкірні прояви АД варіюють з віком хворих. АД у дітей перших двох років життя характеризується наявністю сухих, червоних бляшок, покритих лусочками. Перші ознаки хвороби виникають найчастіше у віці 2-7 місяців. Їм може передувати поява лусочок на волосистій частині голови і бровах. Спочатку прояви АД виникають на щоках у вигляді почервоніння та сухості шкіри. У разі прогресування дерматиту в процес втягується шкіра чола, волосистої частини голови, вух, розгинальної поверхні кінцівок, тулуба і навколо ануса. На тлі еритему виникають папули і везикули, відзначається свербіж пошкоджених ділянок шкіри, що приводить до розчухів. На їх місці розкриваються пухирі, утворюються скоринки. До кінця 2-го року життя запальний процес може вразити всю шкіру кінцівок. У такому віці, найбільш частою причиною виникнення і наступних загострень АД є сенсibiлізація організму до харчових алергенів [Shi, 2011]. У дітей від 2 до 12 років АД часто є продовженням запального процесу, розпочатого в перші 2 роки життя. АД у них характеризується утворенням окремих куполоподібних папул діаметром від 0,5 до 1,5 мм, які швидко зливаються і утворюють бляшки. Папули нерідко мають везикулярний характер. Запальний процес найчастіше локалізуються на шкірі задньої поверхні шиї, ліктьових і колінних згинів, в області променево-зап'ясткових і гомілковостопних суглобів. У пацієнтів відзначається сухість шкіри, виражена на руках, нерідко виникають тріщини в кутах рота. На відміну від АД у дітей перших двох років життя у пацієнтів 2-12 років втягується в запальний процес шкіра тіла (за винятком шкіри вушних раковин і заушних областей). Уражені ділянки шкіри мають менш виражений ексудативний компонент запалення і виглядають більш сухими. Запальний процес на шкірі супроводжується вираженим свербінням, на місці розчухів утворюються папули, що мають тенденцію до поширення, а також скоринки, що призводить до ліхеніфікації шкіри, що проявляється посиленням малюнка, потовщенням, сухістю і пігментацією. По краях ліхеніфікованих ділянок мо-

жуть виявлятися окремі папульозні елементи. Через виражений свербіж діти часто неспокійні і роздратовані [Rybojad et al., 2012]. У хворих старше 12 років запальний процес на шкірі частіше має дифузний характер і супроводжується більш вираженими сухістю і лущенням шкіри. Найбільш часто прояви АД відзначаються в колінних і ліктьових ямках, на обличчі, в ділянці променево-зап'ясткових суглобів, на верхніх і нижніх кінцівках. У місцях ураження шкірних покривів у таких пацієнтів виявляються великі ділянки ліхеніфікованої шкіри, оточені папулами, покритими шкірочками. Хворих турбує інтенсивний свербіж шкіри, який нерідко є причиною їх астенизації [Tanei et al., 2012].

При обстеженні пацієнтів АД, визначаються збільшені периферичні лімфатичні вузли, ступінь їх збільшення корелює з тяжкістю перебігу хвороби і поширеністю алергічного і запального процесів. При дослідженні периферичної крові нерідко виявляються еозінофілія і тенденція до зниження числа тромбоцитів у окремих хворих [Liu et al., 2011].

Перебіг АД супроводжується змінами функціонування у пацієнтів нервової системи. У 87,9% хворих АД виявляються вегетативні дисфункції, що характеризуються поєднаним розвитком симпатикотонії зі зниженням вегетативної реактивності і недостатністю вегетативного забезпечення діяльності симпатикотонії зі зниженою реактивністю і надлишковим забезпеченням діяльності. При цьому у 50,6% пацієнтів виявляється вегетосудинна дистонія за змішаним типом, а у 37,4% - симпатикотонічний тип дисфункції. Зазначені функціональні порушення нервової системи у 83,6% хворих АД супроводжуються нервово-психічними розладами пограничного характеру [Munoz-Hoyos et al., 2007].

У 69% хворих на АД виявляються порушення гепато-біліарної системи, притаманні аномаліям розвитку жовчного міхура, дискінезіям жовчовивідних шляхів, розвитком в окремих пацієнтів холециститів і хронічного гепатиту. При ендоскопічному дослідженні у 81,4% пацієнтів АД виявляються запальні зміни верхніх відділів травного тракту. У періоді загострення АД у 94,7% хворих відзначається дисбактеріоз кишечника. У 47% хворих виявляються дисфункція нирок у вигляді зниження їх видільної здатності, кристал- і протеїнурії [Berardesca et al., 2009; Balabolki et al., 1991].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Етіологія та патогенез АД в значній мірі залежать як від генетично детермінованих факторів гомеостазу та стану імунної системи, так і від зовнішніх чинників (харчових, побутових, промислових та ін.), що призводять до сенсibiлізації організму.

Це потребує подальшого детального вивчення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих на atopічний дерматит для оптимізації його комплексної терапії.

**Список літератури**

- Естественные антитела к брадикинину и вазопрессину как критерий оценки тяжести процесса и эффективности средне- и длинноволновой фототерапии у больных atopическим дерматитом /Т.Б.Рыгзынова, А.В.Резайкина, В.А.Самсонов [и др.] //Вестник дермат. и венер. - 2006. - №4. - С. 24-26.
- Ковальчук М.Т Функціональний стан печінки у хворих на atopічний дерматит /М.Т.Ковальчук //Дермат. та венер. - 2006. - №1[31]. - С. 22-25.
- Львов А. Атопический дерматит /А. Львов //Врач. - 2003. - №11. - С. 24-28.
- Мачарадзе Д.Ш. Наиболее часто встречающиеся дерматиты у детей: особенности диагностики и терапии /Д.Ш.Мачарадзе //Лечащий врач. - 2007. - №7. - С. 42-45.
- Скрипник Ю.К. Кожные и венерические болезни /Б.К.Скрипник. - М.: Трианда-фарм, 2005. - 688 с.
- Boguniewicz M. New strategies for dealing with Staphylococcus aureus colonization and the emerging methicillin-resistant Staphylococcus aureus epidemic in atopіc dermatitis /M.Boguniewicz //Chem Immunol Allergy. - 2012. - Vol.96. - P. 113-119.
- Clinical features of atopіc dermatitis in a hospital-based setting in China /M.Shi, H.Zhang, X.Chen [et al.] //J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2011. - Vol.25, №10. - P. 1206-1212.
- Differential expression of a human endogenous retrovirus E transmembrane envelope glycoprotein in normal, psoriatic and atopіc dermatitis human skin /D.Bessis, J.P.Moles, N.Basset-Seguін [et al.] //Br. J. Dermatol. - 2004. - Vol. 151, №4. - P. 737-745.
- Effect of probiotics on the treatment of children with atopіc dermatitis /Y.Yesilova, O.Calka, N.Akdeniz [et al.] //Ann. Dermatol. - 2012. - Vol.24, №4. - P. 189-193.
- Effects of topical gluco-oligosaccharide and collagen tripeptide F in the treatment of sensitive atopіc skin /E.Berardesca, E.Abril, M.Serio //Int. J. Cosmet. Sci. - 2009. - Vol.31, №4. - P. 271-277.
- Experience with using radionuclide methods for evaluation of the lungs and hepatobiliary system in children with allergic diseases /I.Balabolkin, N.Iukhtina, I.Omel'nitskaia [et al.] //Pediatria. - 1991. - №1. - P. 42-45.
- Genetic variants of the receptors for thromboxane A2 and IL-4 in atopіc dermatitis /K.Tanaka, M.H.Roberts, N.Yamamoto [et al.] //Biochem Biophys Res Commun. - 2002. - Vol.292, №3. - P. 776-780.
- Is there any relationship between allergic sensitization to milk and animal allergens in atopіc adults? /G.Liccardi, A.Salzilla, A.Piccolo [et al.] //Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol. - 2012. - Vol.44, №3. - P. 141-143.
- Lipozencic J. Atopіc dermatitis in children and adults /J.Lipozencic, S.Ljubojevic, S.Greguric //Acta Med. Croatica. - 2011. - Vol.65, №2. - P. 87-96.
- Liu F. IgE, mast cells, and eosinophils in atopіc dermatitis /F.Liu, H.Goodarzi, H.Chen //Clin Rev Allergy Immunol. - 2011. - Vol.41, №3. - P. 298-310.
- Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopіc infants /S.H.Sicherer, R.A.Wood, D.Stablein [et al.] //J. Allergy Clin. Immunol. - 2010. - Vol.126, №6. - P. 1191-1197.
- Neuroendocrine and circadian aspects (melatonin and beta-endorphin) of atopіc dermatitis in the child /A.Munoz-Hoyos, C.Espin-Quirantes, A.Molina-Carballo [et al.] //Pediatr. Allergy Immunol. - 2007. - Vol.18, №8. - P. 679-686.
- Noh G. Atopіc Dermatitis and Cytokines: The Immunoregulatory and Therapeutic Implications of Cytokines in Atopіc Dermatitis - Part II: Negative Regulation and Cytokine Therapy in Atopіc Dermatitis /G.Noh, J.Lee //Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. - 2012. - Vol.6, №3. - P. 248-261.
- Ohsawa Y. The antagonism of histamine H1 and H4 receptors ameliorates chronic allergic dermatitis via anti-pruritic and anti-inflammatory effects in NC/Nga mice /Y.Ohsawa, N.Hirasawa //Allergy. - 2012. - Vol.67, №8. - P. 1014-1022.
- Omega-3 fatty acid-derived mediator, Resolvin E1, ameliorates 2,4-dinitrofluorobenzene-induced atopіc dermatitis in NC/Nga mice /T.H.Kim, G.D.Kim, Y.H.Jin [et al.] //Int. Immunopharmacol. - 2012. - Vol.14, №4. - P. 384-391.
- Rybojad M. Atopіc dermatitis /M.Rybojad //Arch Pediatr. - 2012. - Vol.19, №8. - P. 882-885.
- Serum and salivary immunoglobulins A in atopіc dermatitis. Prospective and comparative case control study /J.M.Voltz, C.Mole, F.Aubin [et al.] //Ann. Dermatol. Venereol. - 1998. - Vol.125, №2. - P. 100-104.
- Tanei R. Abundant immunoglobulin E-positive cells in skin lesions support an allergic etiology of atopіc dermatitis in the elderly /R.Tanei, Y.Hasegawa, M.Sawabe //J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2012. - Vol.10. - P. 1468.
- T-cell receptor excision circles (TREC) in CD4+ and CD8+ T-cell subpopulations in atopіc dermatitis and psoriasis show major differences in the emission of recent thymic emigrants /H.L.Just, M.Deleuran, C.Vestergaard [et al.] //Acta Derm. Venereol. - 2008. - Vol.88, №6. - P. 566-572.
- Th1 cytokines accentuate but Th2 cytokines attenuate ceramide production in the stratum corneum of human epidermal equivalents: An implication for the disrupted barrier mechanism in atopіc dermatitis /E.Sawada, N.Yoshida, A.Sugiura [et al.] //J. Dermatol. Sci. - 2012. - Vol.68, №1. - P. 25-35.
- Tominaga M. Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopіc dermatitis /V.Tominaga, H.Ogawa, K.Takamori //J. Invest. Dermatol. - 2012. - Vol.127, №9. - P. 2228-2235.
- Use of immunostimulatory liposome-nucleic acid complexes in allergen-specific immunotherapy of dogs with refractory atopіc dermatitis - a pilot study /R.S.Mueller, J.Veir, K.V.Fieseler [et al.] //Vet Dermatol. - 2005. - Vol.16, №1. - P. 61-68.
- Ventura A. Clinical features of food allergy in children /A.Ventura, G.Longo //Pediatr Med Chir. - 1987. - Vol.9, №6. - P. 685-693.
- Weber A.S. The prevalence of atopіc dermatitis in children is influenced by their parents' education: results of two cross-sectional studies conducted in Upper Austria /A.S.Weber, G.Haidinger //Pediatr Allergy Immunol. - 2010. - Vol.21, №7. - P. 1028-1035.

**Бондарь С.А., Агакина А.Д.**

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

**Резюме.** Обзор отечественной и зарубежной литературы посвящен освещению современных взглядов на патогенез и этиологию atopического дерматита у взрослых и детей. Показана роль генетических факторов и сенсибилизации продуктами питания в раннем детском возрасте на развитие и прогрессирование заболевания. Раскрыта роль инфекционных факторов и иммунного статуса организма, особенно уровня сывороточного IgE. Прослежена связь atopического дерматита с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, нервной и выделительной систем.

**Ключевые слова:** atopический дерматит, аллергия, иммунопатогенезе.

**Bondar S.A., Ahakina A.D.**

**SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS AND COURSE OF ATOPIC DERMATITIS**

**Summary.** *The review of domestic and foreign literature was dedicated to the coverage of current views on the pathogenesis and etiology of atopic dermatitis in adults and children. The role of genetic factors and food sensitization in early childhood on the development and progression of disease was shown. The role of infectious factors and immune status, particularly serum IgE, was revealed. The association of atopic dermatitis with gastro-intestinal, cardiovascular, nervous and excretory systems was followed.*  
**Key words:** *atopic dermatitis, allergies, immunopathogenesis.*

Стаття надійшла до редакції 28.03. 2012р

© Петрушенко В.В., Пашинський Я.М., Собко В.С., Цмок С.В., Білощицький В.Ф., Ковальчук В.П.

УДК: 616.34-007.64:616.366-003.7

**Петрушенко В.В., Пашинський Я.М., Собко В.С., Цмок С.В., Білощицький В.Ф., Ковальчук В.П.**  
 Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ВПЛИВ ДИВЕРТИКУЛІВ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ НА РОЗВИТОК ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

**Резюме.** *У роботі проаналізовано дані світової літератури, встановлено вплив наявності дивертикулів дванадцятипалої кишки на порушення пасажу жовчі та розвиток холедохолітазу. Наведено огляд основних алгоритмів лікування даної патології. Показано безпечність та ефективність ендоскопічних методів лікування холедохолітазу, асоційованого із дивертикулами дванадцятипалої кишки.*

**Ключові слова:** *холедохолітаз, дивертикул дванадцятипалої кишки, ендоскопічна папілосфінктеротомія.*

Метою даної роботи є визначення впливу дивертикулів дванадцятипалої кишки на розвиток холедохолітазу за результатами аналізу світової літератури. Також наведено огляд запропонованих алгоритмів лікування холедохолітазу при дивертикулах дванадцятипалої кишки.

Раніше вважалося, що дивертикули дванадцятипалої кишки (ДДК) зустрічаються досить рідко. Однак, із розвитком ендоскопічних методів діагностики частота дуоденальних дивертикулів збільшилась і становить за даними різних авторів від 9 до 22% [Adams, 1986; Duarte, 1992; Ellis, 1990]. У жінок вони зустрічаються частіше, ніж у чоловіків, при чому у 30% спостережень ДДК у жінок бувають множинними [Duarte, 1992]. У 90% хворих дивертикули розташовуються у вертикальній чи у нижній горизонтальній гілках дванадцятипалої кишки [Duarte, 1992; Ellis, 1990], 70% усіх дивертикулів займають юкстапапілярне розташування (не далі, ніж 2 см від великого дуоденального сосочка) [Griffen, 1992; Egawa, 2010]. Лише 10% хворих з дивертикулами відмічають наявність неприємних симптомів [Ellis, 1990], хоча за даними деяких авторів частота симптомних ДДК сягає 62% [Egawa, 2010]. Лише 1% хворих, які мають скарги, пов'язані із наявністю ДДК, потребують хірургічного лікування у зв'язку із розвитком ускладнень [Ellis, 1990].

**Етіологія.** Чимало авторів вважають доцільним поділяти ДДК на вроджені та набуті [Adams, 1986; Ellis, 1990; Griffen, 1992; Egawa, 2010]. Набуті дивертикули, як правило, є результатом рубцювання виразок дванадцятипалої кишки і тому найчастіше розташовуються у її верхній горизонтальній гілці. Проте переважаюча більшість ДДК є вродженими і пов'язані із порушеннями процесів формування зародків дванадцятипалої кишки та підшлункової залози.

**Класифікація.** З клінічної точки зору важлива класифікація ДДК, яка відображає стан їх устя, анатомічну структуру та локалізацію [Adams, 1986; Ellis, 1990]. ДДК

можна розділити на 3 групи:

**I група - позапросвітні дивертикули.** Ці дивертикули зустрічаються найбільш часто. Вони утворюються при вип'ячуванні слизового та підслизового шарів через слабкі місця в дуоденальній стінці. Більшість таких дивертикулів розташовані на внутрішній (панкреатичній) частині дванадцятипалої кишки, де остання не покрита очеревиною. 75% позапросвітних дивертикулів розташовані в нижній частині дванадцятипалої кишки, 20% - у нижній горизонтальній і 5% у висхідній частині [Ellis, 1990]. Розміри дивертикулів різноманітні - від декількох міліметрів до кількох сантиметрів. Позапросвітний дивертикул може розташовуватись позаду підшлункової залози, в інших випадках він пенетрує паренхіму підшлункової залози або розвивається попереду неї. У зв'язку із відсутністю у дивертикулі м'язової оболонки він не здатний евакуювати їжу, що скопичується в його просвіті, а це призводить до розвитку пролежнів, виразкування, інфікування, здавлення і т.і. Дивертикули з тонкою шийкою, які поширюються каудально, більш схильні до ускладнень, ніж такі із широкою шийкою, направлені краніально [Ellis, 1990].

**II група - ДДК, в які впадають загальна жовчна та панкреатична протоки (перипапілярні дивертикули).** Це дивертикули нижньої частини дванадцятипалої кишки і рідко - нижньої горизонтальної гілки. Впадіння загальної жовчної та панкреатичної протоки в ДДК, згідно численних публікацій останніх років, зустрічається не так вже й рідко [Griffen, 1992; Egawa, 2010]. Willox і Costopoulos опублікували 18 випадків за 8 років, у 8 з яких пацієнтам раніше виконували оперативні втручання на жовчовивідних шляхах. Слід чітко відрізнити перипапілярні ДДК від дивертикулоподібного розширення дистальної частини загальної жовчної протоки. Дивертикулоподібне розширення дистальної частини загальної жовчної протоки утворюється при вклиненні конкременту у пре-

**Summary.** *The review of domestic and foreign literature was dedicated to the coverage of current views on the pathogenesis and etiology of atopic dermatitis in adults and children. The role of genetic factors and food sensitization in early childhood on the development and progression of disease was shown. The role of infectious factors and immune status, particularly serum IgE, was revealed. The association of atopic dermatitis with gastro-intestinal, cardiovascular, nervous and excretory systems was followed.*  
**Key words:** *atopic dermatitis, allergies, immunopathogenesis.*

Стаття надійшла до редакції 28.03. 2012р

© Петрушенко В.В., Пашинський Я.М., Собко В.С., Цмок С.В., Білощицький В.Ф., Ковальчук В.П.

УДК: 616.34-007.64:616.366-003.7

**Петрушенко В.В., Пашинський Я.М., Собко В.С., Цмок С.В., Білощицький В.Ф., Ковальчук В.П.**  
 Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ВПЛИВ ДИВЕРТИКУЛІВ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ НА РОЗВИТОК ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

**Резюме.** *У роботі проаналізовано дані світової літератури, встановлено вплив наявності дивертикулів дванадцятипалої кишки на порушення пасажу жовчі та розвиток холедохолітиазу. Наведено огляд основних алгоритмів лікування даної патології. Показано безпечність та ефективність ендоскопічних методів лікування холедохолітиазу, асоційованого із дивертикулами дванадцятипалої кишки.*

**Ключові слова:** *холедохолітиаз, дивертикул дванадцятипалої кишки, ендоскопічна папілосфінктеротомія.*

Метою даної роботи є визначення впливу дивертикулів дванадцятипалої кишки на розвиток холедохолітиазу за результатами аналізу світової літератури. Також наведено огляд запропонованих алгоритмів лікування холедохолітиазу при дивертикулах дванадцятипалої кишки.

Раніше вважалося, що дивертикули дванадцятипалої кишки (ДДК) зустрічаються досить рідко. Однак, із розвитком ендоскопічних методів діагностики частота дуоденальних дивертикулів збільшилась і становить за даними різних авторів від 9 до 22% [Adams, 1986; Duarte, 1992; Ellis, 1990]. У жінок вони зустрічаються частіше, ніж у чоловіків, при чому у 30% спостережень ДДК у жінок бувають множинними [Duarte, 1992]. У 90% хворих дивертикули розташовуються у вертикальній чи у нижній горизонтальній гілках дванадцятипалої кишки [Duarte, 1992; Ellis, 1990], 70% усіх дивертикулів займають юкстапапілярне розташування (не далі, ніж 2 см від великого дуоденального сосочка) [Griffen, 1992; Egawa, 2010]. Лише 10% хворих з дивертикулами відмічають наявність неприємних симптомів [Ellis, 1990], хоча за даними деяких авторів частота симптомних ДДК сягає 62% [Egawa, 2010]. Лише 1% хворих, які мають скарги, пов'язані із наявністю ДДК, потребують хірургічного лікування у зв'язку із розвитком ускладнень [Ellis, 1990].

**Етіологія.** Чимало авторів вважають доцільним поділяти ДДК на вроджені та набуті [Adams, 1986; Ellis, 1990; Griffen, 1992; Egawa, 2010]. Набуті дивертикули, як правило, є результатом рубцювання виразок дванадцятипалої кишки і тому найчастіше розташовуються у її верхній горизонтальній гілці. Проте переважаюча більшість ДДК є вродженими і пов'язані із порушеннями процесів формування зародків дванадцятипалої кишки та підшлункової залози.

**Класифікація.** З клінічної точки зору важлива класифікація ДДК, яка відображає стан їх устя, анатомічну структуру та локалізацію [Adams, 1986; Ellis, 1990]. ДДК

можна розділити на 3 групи:

**I група - позапросвітні дивертикули.** Ці дивертикули зустрічаються найбільш часто. Вони утворюються при вип'ячуванні слизового та підслизового шарів через слабкі місця в дуоденальній стінці. Більшість таких дивертикулів розташовані на внутрішній (панкреатичній) частині дванадцятипалої кишки, де остання не покрита очеревиною. 75% позапросвітних дивертикулів розташовані в нижній частині дванадцятипалої кишки, 20% - у нижній горизонтальній і 5% у висхідній частині [Ellis, 1990]. Розміри дивертикулів різноманітні - від декількох міліметрів до кількох сантиметрів. Позапросвітний дивертикул може розташовуватись позаду підшлункової залози, в інших випадках він пенетрує паренхіму підшлункової залози або розвивається попереду неї. У зв'язку із відсутністю у дивертикулі м'язової оболонки він не здатний евакуювати їжу, що скопичується в його просвіті, а це призводить до розвитку пролежнів, виразкування, інфікування, здавлення і т.і. Дивертикули з тонкою шийкою, які поширюються каудально, більш схильні до ускладнень, ніж такі із широкою шийкою, направлені краніально [Ellis, 1990].

**II група - ДДК, в які впадають загальна жовчна та панкреатична протоки (перипапілярні дивертикули).** Це дивертикули нижньої частини дванадцятипалої кишки і рідко - нижньої горизонтальної гілки. Впадіння загальної жовчної та панкреатичної протоки в ДДК, згідно численних публікацій останніх років, зустрічається не так вже й рідко [Griffen, 1992; Egawa, 2010]. Willox і Costopoulos опублікували 18 випадків за 8 років, у 8 з яких пацієнтам раніше виконували оперативні втручання на жовчовивідних шляхах. Слід чітко відрізнити перипапілярні ДДК від дивертикулоподібного розширення дистальної частини загальної жовчної протоки. Дивертикулоподібне розширення дистальної частини загальної жовчної протоки утворюється при вклиненні конкременту у пре-

папілярному відділі загальної жовчної протоки. Такі конкременти важко видалити шляхом сфінктеротомії сфінктера Одді. Зазвичай розріз виконують в місці вибухання стінки розширеної жовчовивідної протоки, видаляють конкременти, а потім підшивають стінку розширеної жовчовивідної протоки до внутрішньої стінки дванадцятипалої кишки.

*III група - внутрішньопросвітні дивертикули.* Ці дивертикули утворюються повністю у просвіті дванадцятипалої кишки. Їх зовнішня і внутрішня поверхні вкриті слизовою оболонкою дванадцятипалої кишки. Це відрізняє їх від холедохоцеле, внутрішня поверхня якого вкрита епітелієм жовчних протоків, а зовнішня - слизовою дванадцятипалої кишки. Внутрішньопросвітні ДДК зустрічаються вкрай рідко. Незважаючи на те, що вони є вродженими, більшість їх діагностується у дорослому віці. Внутрішньопросвітний дивертикул виникає біля фатерового соска і розвивається дистально в просвіті дванадцятипалої кишки, має неправильну форму. Хворі з внутрішньопросвітними ДДК часто мають аномалії жовчних та панкреатичних протоків.

*Діагностика.* Клінічні симптоми при ДДК вельми невизначені та різноманітні. Більшість позапросвітних дивертикулів дванадцятипалої кишки безсимптомні і можуть бути випадковою знахідкою під час ендоскопічного чи рентгенологічного дослідження. Симптоми, які виникають внаслідок наявності позапросвітних дивертикулів, обумовлені стисненням загальної жовчної чи панкреатичної протоки, гострим панкреатитом чи загостренням хронічного панкреатиту, дуоденальною непрохідністю, кровотечею в результаті виразкування дивертикулу, перфорацією дивертикулу. Інтермітуюча обструкція протоків може викликати утворення жовчних конкрементів внаслідок декон'югації солей жовчних кислот [Egawa, 2010]. Однак, найбільш частим ускладненням ДДК є дивертикуліт. Ступінь його вираженості може варіювати від легкого запалення до некрозу стінки дивертикула, що є серйозною загрозою життю хворого. За даними різних авторів, в середньому 48% пацієнтів із перфорацією дивертикулу помирають від перитоніту. Гострий дивертикуліт часто плутають з гострим панкреатитом, оскільки при цих захворюваннях має місце схожість більового синдрому та підвищення рівня амілази в сироватці крові. Ретельне рентгенконтрастне та ендоскопічне дослідження дає можливість правильно встановити діагноз. Кровотеча - більш рідкісне ускладнення ДДК. Neill і Thompson (1965) описали хворого, у якого на ґрунті дивертикуліту розвинулась профузна кровотеча із артерозованих брижових судин [Adams, 1986; Ellis, 1990].

Діагностують позапросвітні дивертикули за допомогою рентгенконтрастного дослідження шлунку та дванадцятипалої кишки, дослідження з подвійним контрастуванням, релаксаційної дуоденографії та ендоскопічного дослідження дванадцятипалої кишки. При рентгенологічному дослідженні визначають локалізацію дивертикулу, його розмір, форму, напрям, рухомість, взаємозв'язок

із підшлунковою залозою, фатеровим соском, час затримки контрасту в дивертикулі. Ендоскопічне дослідження дванадцятипалої кишки доповнює рентгенологічне і дає можливість з більшою точністю встановити локалізацію дивертикулу, його близькість до великого дуоденального сосочка, наявність виділення крові з устя дивертикулу. Обстеження хворого доповнюють лабораторними аналізами та комп'ютерною томографією.

Наявність ДДК, у які впадають загальна жовчна та вірсунгова протоки, можуть призводити до застою та інфікування жовчі. Ці патологічні стани можуть залишатись непомітними, допоки не розвинуться ускладнення з боку жовчовивідної системи чи підшлункової залози, які вимагатимуть виконання холангіографії. Для чіткої візуалізації структур панкреато-дуоденальної зони та дивертикулу необхідно повернути хворого таким чином, щоб ці зображення не накладались одне на інше, і їх можна було чітко розрізнити.

Внутрішньопросвітний ДДК може протікати безсимптомно або з клінікою рецидивуючої часткової дуоденальної непрохідності. В результаті потрапляння в просвіт дивертикулу їжі можуть розвиватись симптоми повної дуоденальної непрохідності. У деяких хворих разом із симптомами дуоденальної непрохідності можуть розвиватись ускладнення з боку підшлункової залози внаслідок закупорювання панкреатичного протока їжею, яка затримується в дивертикулі. Діагностика внутрішньопросвітних ДДК ґрунтується на рентгенологічному обстеженні шлунку та дванадцятипалої кишки, яке виявляє характерні ознаки.

Дивертикул заповнюється рентгенконтрастною речовиною та оточений кільцем просвітлення, яке відрізняє його від стінки дванадцятипалої кишки [Ellis, 1990]. Кільце просвітлення утворене тонкими стінками дивертикулу. Ендоскопічне обстеження також корисне, оскільки дає можливість не тільки виявити внутрішньопросвітний дивертикул, але й встановити локалізацію фатерового соска, а також виявити існуючі аномалії. В той же час ендоскопічне обстеження небезпечне, оскільки просвіт дивертикулу можна хибно прийняти за просвіт дванадцятипалої кишки.

*Методи лікування.* Як було вказано вище, лише близько 10% дивертикулів проявляються клінічно, і лише в 1% випадків може знадобитись оперативне лікування. Вибір способу оперативного втручання при ДДК залежить від локалізації дивертикулу, його зв'язку з фатеровим соском, наявності гострого чи хронічного процесу. Резекція дивертикулів дванадцятипалої кишки не завжди може бути легко виконана, оскільки вони найчастіше розташовані у її низхідній або нижній горизонтальній частині - важкодоступних у хірургічному відношенні місцях. Резекція позапросвітних ДДК при клінічній картині хронічного процесу може бути виконана як зсередини просвіту дванадцятипалої кишки, так і ззовні. При наявності гострого процесу виділення дивертикулів із запальних тканин в ділянці Фатерово-

го соска завжди є складним завданням, навіть після широкої мобілізації дванадцятипалої кишки. З метою полегшення пошуку дивертикулів безпосередньо перед операцією хворому дають випити барієву суміш. Заповнений контрастом дивертикул контурується на тлі оточуючих тканин як біла пляма. При виявленні дивертикулів, які розташовані близько до Фатерового соска, загальна жовчна протока ізолюється. Після її розкриття в ній фіксується тонкий катетер з метою визначення взаєморозташування Фатерового соска, загальної жовчної протоки з дивертикулом. У випадку, коли Фатерів сосок розташовується в дивертикулі, деякі автори рекомендують виконувати резекцію дивертикула з імплантацією Фатерового соска в стінку дванадцятипалої кишки. Проте така операція досить важка у виконанні та має великий ризик серйозних післяопераційних ускладнень, які погіршують прогноз захворювання та збільшують летальність. Таку операцію виконують у випадку, коли задовільних результатів неможливо досягти шляхом накладання обхідного білідигестивного анастомозу. Після виділення дивертикулу з оточуючих тканин проводять резекцію останнього. Утворений дефект в стінці кишки ушивають дворядними швами. Якщо в процесі виконання операції встановлено, що стінка дванадцятипалої кишки в місці локалізації дивертикулу запалена, інфільтративно змінена, то з метою попередження неспроможності швів проводять накладання розвантажувального гастроентероанастомозу. Накладання швів на стінку дванадцятипалої кишки з метою занурення (інвертування) великих дивертикулів без їх видалення не рекомендується у зв'язку із можливістю значного звуження просвіту кишки.

Внутрішньопросвітні ДДК видаляють шляхом виконання дуоденотомії, підтягування дивертикулу та його висічення. Дефект слизової оболонки ушивається вузловими швами. Важливим етапом операції є точне визначення розташування Фатерового соска.

Протягом останнього часу у світовій літературі все частіше описуються вдалі випадки лапароскопічних резекцій ДДК [Egawa, 2010; Yoneyama, 2004].

Після кожної операції з приводу резекції ДДК рекомендується тимчасове пригнічення секреції підшлункової залози [Griffen, 1992].

*Розвиток холедохолітазу при перипапільярних ДДК.* Периампулярні ДДК, розташовані у безпосередній близькості з Фатеровим сосочком, викликають не тільки механічне стиснення жовчних шляхів, але і є причиною дисфункції сфінктера Одді [Egawa, 2010]. Такі дивертикули викликають застій жовчі, зумовлюють рефлюкс із дванадцятипалої кишки у жовчовивідну протоку, що при-

зводить до висхідної інфекції. Також в літературі описані численні випадки синдрому Lemmel, викликаного накопиченням їжі у перипапільярному дивертикулі та стиснення ним загальної жовчної протоки [Chiang, 2006]. Такий патологічний стан частіше зустрічається у пацієнтів старшого віку, які мають великі юкстапапілярні дивертикули. За даними багатьох авторів, прослідковується достовірний кореляційний зв'язок між перипапільярними ДДК та розвитком холедохолітазу [Насташенко, 1999; Hyung Wook Kim, 2010; Egawa, 2010; Chiang, 2006].

Особливості ендоскопічного лікування холедохолітазу при ДДК. Безперечно, наявність периампулярного ДДК ускладнює канюляцію великого дуоденального соска [Гращенко, 2001; Насташенко, 1999]. Проте, за даними багатьох авторів, виявлення периампулярного ДДК під час ЕРХПГ не слід вважати перешкодою для успішної канюляції Фатерового соска [Guitron-Cantu, 2010; Chiang, 2006; Hyung Wook Kim, 2010]. Немає даних про достовірне збільшення числа ускладнень, пов'язаних із наявністю периампулярного дивертикулу [Chiang, 2006]. Проте, за наявності дивертикулу, ендоскопічні маніпуляції, зокрема сфінктеротомія, мають проводитись з більшою обережністю. За даними науковців Південнокорейської Національної університетської лікарні ім. Yangsan, дозована ендоскопічна сфінктеротомія з обмеженою балонною дилатацією є ефективною і безпечною процедурою для лікування холедохолітазу у пацієнтів з периампулярними ДДК [Chiang, 2006]. Згідно результатів досліджень, проведених у Токійському столичному госпіталі, розлади, викликані перипапільярними дивертикулами, добре піддаються відповідному лікуванню, зокрема ендоскопічній папілосфінктеротомії [Egawa, 2010].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дивертикули дванадцятипалої кишки зустрічаються у 22% випадків, частота їх виявлення зростає із розвитком ендоскопічних обстежень. Доведено роль ДДК у розвитку порушень пасажу жовчі, зокрема холедохолітазу.

2. Розроблені алгоритми лікування холедохолітазу при ДДК. Дозована ендоскопічна папілосфінктеротомія з обмеженою балонною дилатацією та подальшою ендоскопічною літоекстракцією є ефективною процедурою для лікування холедохолітазу у пацієнтів з периампулярними ДДК.

У перспективах подальших розробок залишаються недостатньо вивчені питання порівняння ендоскопічних методів лікування холедохолітазу при ДДК та класичних методів.

## Список літератури

- |  |  |  |
|--|--|--|
| Гращенко С.А. Эндоскопическая ретроградная баллонная дилатация при заболеваниях большого сосочка двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы /С.А.Гращенко / 5-й международный конгресс по | эндоскопической хирургии: тез. докл. - М., 2001. - С. 273-274.   | малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. - 1999. - №4. - С. 15-18.  |
|  | Насташенко И.Л. Эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография у больных с механической желтухой /И.Л.Насташенко //Укр. ж. | Adams D.B. Management of the intraluminal duodenal diverticulum: Endoscopy or duodenotomy /D.B.Adams //Am. J. Surg. - 1986. - Vol.151. - P. 524. |



- Chiang T.H. Endoscopic therapeutics for patients with cholangitis caused by the juxtaepapillary duodenal diverticulum /T.H.Chiang, Y.C.Lee, H.M.Chiu // Hepatogastroenterology. - 2006. - Vol.53(70). - P. 501-505.
- Duarte B. Perforated duodenal diverticulum /B.Duarte, K.K.Nagy, J.Cinton //Br. J. Surg. - 1992. - Vol.79. - P. 877.
- Egawa N. Juxtaepapillary duodenal diverticula and pancreatobiliary disease /N.Egawa, H.Anjiki, K.Takuma //Dig. Surgery. - 2010. - Vol.27(2). - P. 105-109.
- Ellis H. Diverticula of the stomach and duodenum / Ellis H. //Maingot's abdominal operations. - Appleton Lange, Norwalk, CT. - 1990. - Ed.9, Vol.1. - P. 575.
- Griffen W.O. Diverticula of the duodenum, jejunum and ileum /W.O.Griffen, J.L.Sawyers //Surgery of the stomach, duodenum and small intestine. - Boston: Blackwell, 1992. - Ed.2. - P. 789.
- Guitron-Cantu A. Difficulty for cannulation of Vater's ampulla in the presence of duodenal diverticulum /A.Guitron-Cantu, R.Adalid-Martinez, J.Gutierrez-Bermudez //Rev. Gastroenterol. - 2010. - Vol.75(3). - P. 273-280.
- Hyung Wook Kim. Limited endoscopic sphincterotomy plus balloon dilation for choledocholithiasis with periampullary diverticula /Hyung Wook Kim, Dae Hwan Kang, Cheol Woong Choi // World J. Gastroenterol. - 2010. - Vol.16(34). - P. 4335-4340.
- Yoneyama F. Excision of a juxtaepapillary duodenal diverticulum causing biliary obstruction: report of three cases / F.Yoneyama, K.Miyata, H.Ohta //J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. - 2004. - Vol.11(1). - P. 69-72.

**Петрушенко В.В., Пашинский Я.Н., Собко В.С., Цмок С.В., Билощицкий В.Ф., Ковальчук В.П. ВЛИЯНИЕ ДИВЕРТИКУЛОВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА РАЗВИТИЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА**

**Резюме.** В работе проанализированы данные мировой литературы, установлено влияние наличия дивертикул двенадцатиперстной кишки на нарушение пассажа желчи и развитие холедохолитиаза. Представлен обзор основных алгоритмов лечения данной патологии. Показана безопасность и эффективность эндоскопических методов лечения холедохолитиаза, ассоциированного с дивертикулами двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** холедохолитиаз, дивертикул двенадцатиперстной кишки, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

**Petrushenko V.V., Pashinskiy Y.M., Sobko V.S., Tsmok S.V., Biloshchitskiy V.F., Kovalchuk V.P. INFLUENCE OF DUODENAL DIVERTICULA ON DEVELOPMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS**

**Summary.** The data of world literature was analyzed in this work, the influence of the presence of duodenal diverticula to the violation of the bile passages and development of choledocholithiasis was established. An overview of the basic algorithms of treatment of this disease is provided. The safety and efficiency of endoscopic treatment of choledocholithiasis associated with duodenal diverticula is demonstrated.

**Key words:** choledocholithiasis, duodenal diverticula, endoscopic sphincterotomy.

Стаття надійшла до редакції 06.04. 2012 р.

©Булавенко О.В., Фурман О.В.

УДК: 618.11-006.2-053.82-07

**Булавенко О.В., Фурман О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ**

**Резюме.** Розповсюдженість в популяції СПКЯ сягає 18%. У підлітковому віці при наявності СПКЯ у дівчат можливо визначити маркери розвитку подальшого перебігу та віддалених ускладнень цієї патології. Але діагностування ускладнюється особливістю перебігу фізіологічних процесів у дівчат-підлітків в момент становлення репродуктивної функції.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, гірсутизм, гіперандрогенія, менструальна дисфункція, ановуляція, менархе.

В останні десятиріччя відмічається збільшення частоти СПКЯ в 1,5 - 2 рази у співвідношенні до інших гінекологічних патологій [Blank, Helm, 2009].

Хворі жінки часто потрапляють до лікаря гінеколога вже зі скаргами на безпліддя або з вираженими порушеннями менструальної функції, тобто зі значними розладами репродуктивного здоров'я. Широко відомо, що в пубертатному віці патогенетичні механізми можливо корегувати, на відміну від старшого віку, коли виникають такі ускладнення як стійка ановуляція, безпліддя, ожиріння та метаболічні порушення. Якщо вчасно діагностувати та підібрати адекватну корекцію, то можливо уникнути наслідків, які виразно погіршують здоров'я жінки при СПКЯ та покращити демографічну ситуацію (до 40% причин безпліддя - СПКЯ). Але процес діагностики у підлітковому віці (13-18 років) уск-

ладнений особливістю фізіологічного дисбалансу в зв'язку зі становленням репродуктивної функції.

Мета проведеного пошуку - аналіз наукової літератури щодо особливостей діагностики та корекції синдрому СПКЯ у дівчаток-підлітків та визначення прогалин у знаннях з цієї проблеми.

Діагностичні критерії СПКЯ, були запропоновані у Роттердамі (травень 2003): Оліго/ановуляція; Гіперандрогенія (клінічна та/або біохімічна); Структурні зміни яєчників (мультифолікулярна).

Для постановки діагнозу СПКЯ достатньо наявності 2-х критеріїв, з виключенням інших причин гіперандрогенії (с-ром Кушинга, неklasична гіперплазія наднирників, андроген продукуючі пухлини, ятрогенна гіперандрогенія, гіперпролактинемія).

Не всі діагностичні критерії в підлітковому віці є

- Chiang T.H. Endoscopic therapeutics for patients with cholangitis caused by the juxtaepapillary duodenal diverticulum /T.H.Chiang, Y.C.Lee, H.M.Chiu // Hepatogastroenterology. - 2006. - Vol.53(70). - P. 501-505.
- Duarte B. Perforated duodenal diverticulum /B.Duarte, K.K.Nagy, J.Cinton //Br. J. Surg. - 1992. - Vol.79. - P. 877.
- Egawa N. Juxtaepapillary duodenal diverticula and pancreatobiliary disease /N.Egawa, H.Anjiki, K.Takuma //Dig. Surgery. - 2010. - Vol.27(2). - P. 105-109.
- Ellis H. Diverticula of the stomach and duodenum / Ellis H. //Maingot's abdominal operations. - Appleton Lange, Norwalk, CT. - 1990. - Ed.9, Vol.1. - P. 575.
- Griffen W.O. Diverticula of the duodenum, jejunum and ileum /W.O.Griffen, J.L.Sawyers //Surgery of the stomach, duodenum and small intestine. - Boston: Blackwell, 1992. - Ed.2. - P. 789.
- Guitron-Cantu A. Difficulty for cannulation of Vater's ampulla in the presence of duodenal diverticulum /A.Guitron-Cantu, R.Adalid-Martinez, J.Gutierrez-Bermudez //Rev. Gastroenterol. - 2010. - Vol.75(3). - P. 273-280.
- Hyung Wook Kim. Limited endoscopic sphincterotomy plus balloon dilation for choledocholithiasis with periampullary diverticula /Hyung Wook Kim, Dae Hwan Kang, Cheol Woong Choi // World J. Gastroenterol. - 2010. - Vol.16(34). - P. 4335-4340.
- Yoneyama F. Excision of a juxtaepapillary duodenal diverticulum causing biliary obstruction: report of three cases / F.Yoneyama, K.Miyata, H.Ohta //J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. - 2004. - Vol.11(1). - P. 69-72.

**Петрушенко В.В., Пашинский Я.Н., Собко В.С., Цмок С.В., Билощицкий В.Ф., Ковальчук В.П. ВЛИЯНИЕ ДИВЕРТИКУЛОВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА РАЗВИТИЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА**

**Резюме.** В работе проанализированы данные мировой литературы, установлено влияние наличия дивертикул двенадцатиперстной кишки на нарушение пассажа желчи и развитие холедохолитиаза. Представлен обзор основных алгоритмов лечения данной патологии. Показана безопасность и эффективность эндоскопических методов лечения холедохолитиаза, ассоциированного с дивертикулами двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** холедохолитиаз, дивертикул двенадцатиперстной кишки, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

**Petrushenko V.V., Pashinskiy Y.M., Sobko V.S., Tsmok S.V., Biloshchitskiy V.F., Kovalchuk V.P. INFLUENCE OF DUODENAL DIVERTICULA ON DEVELOPMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS**

**Summary.** The data of world literature was analyzed in this work, the influence of the presence of duodenal diverticula to the violation of the bile passages and development of choledocholithiasis was established. An overview of the basic algorithms of treatment of this disease is provided. The safety and efficiency of endoscopic treatment of choledocholithiasis associated with duodenal diverticula is demonstrated.

**Key words:** choledocholithiasis, duodenal diverticula, endoscopic sphincterotomy.

Стаття надійшла до редакції 06.04. 2012 р.

©Булавенко О.В., Фурман О.В.

УДК: 618.11-006.2-053.82-07

**Булавенко О.В., Фурман О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ**

**Резюме.** Розповсюдженість в популяції СПКЯ сягає 18%. У підлітковому віці при наявності СПКЯ у дівчат можливо визначити маркери розвитку подальшого перебігу та віддалених ускладнень цієї патології. Але діагностування ускладнюється особливістю перебігу фізіологічних процесів у дівчат-підлітків в момент становлення репродуктивної функції.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, гірсутизм, гіперандрогенія, менструальна дисфункція, ановуляція, менархе.

В останні десятиріччя відмічається збільшення частоти СПКЯ в 1,5 - 2 рази у співвідношенні до інших гінекологічних патологій [Blank, Helm, 2009].

Хворі жінки часто потрапляють до лікаря гінеколога вже зі скаргами на безпліддя або з вираженими порушеннями менструальної функції, тобто зі значними розладами репродуктивного здоров'я. Широко відомо, що в пубертатному віці патогенетичні механізми можливо корегувати, на відміну від старшого віку, коли виникають такі ускладнення як стійка ановуляція, безпліддя, ожиріння та метаболічні порушення. Якщо вчасно діагностувати та підібрати адекватну корекцію, то можливо уникнути наслідків, які виразно погіршують здоров'я жінки при СПКЯ та покращити демографічну ситуацію (до 40% причин безпліддя - СПКЯ). Але процес діагностики у підлітковому віці (13-18 років) уск-

ладнений особливістю фізіологічного дисбалансу в зв'язку зі становленням репродуктивної функції.

Мета проведеного пошуку - аналіз наукової літератури щодо особливостей діагностики та корекції синдрому СПКЯ у дівчаток-підлітків та визначення прогалин у знаннях з цієї проблеми.

Діагностичні критерії СПКЯ, були запропоновані у Роттердамі (травень 2003): Оліго/ановуляція; Гіперандрогенія (клінічна та/або біохімічна); Структурні зміни яєчників (мультифолікулярна).

Для постановки діагнозу СПКЯ достатньо наявності 2-х критеріїв, з виключенням інших причин гіперандрогенії (с-ром Кушинга, неklasична гіперплазія наднирників, андроген продукуючі пухлини, ятрогенна гіперандрогенія, гіперпролактинемія).

Не всі діагностичні критерії в підлітковому віці є

патогноманічними для СПКЯ. Наприклад, такі ознаки клінічної гіперандрогенії, як вугревий висип - це розповсюджена патологія у підлітків, яка не обов'язково пов'язана з СПКЯ. Гірсутизм розвивається повільно, тому в підлітковому віці є мало характерним. Тому слід підкреслити, що біохімічна гіперандрогенія є більш надійним маркером СПКЯ у підлітків.

Менструальна дисфункція спостерігається у переважній більшості протягом першого року після менархе, 85% циклів є ановуляторними в цей період. Протягом наступних трьох років більше 59% циклів залишаються без овуляції [Apter, 1998]. Дослідження демонструють, що персистуюча олігоменорея не є предиктором високого рівня андрогенів, лютеїнізуючого гормону чи мультифолікулярної зміни яєчників за даними УЗД [van Hoff, 2004]. Проте, індекс маси тіла (ІМТ) є основним фактором ризику стійкої ановуляції.

Близько 40% дівчат-підлітків з нерегулярними менструаціями мали УЗ характеристики полікістозу яєчників [Venturoli et al., 1995]. Ці міркування привели до припущення, що для постановки діагнозу СПКЯ у підлітків повинні бути присутні всі три елементи з критеріїв Роттердаму [Carmina, 2010]. З тим, що олігоменорея або аменорея повинні спостерігатись принаймні 2 роки після менархе (або первинна аменорея у віці 16 років). Діагноз полікістозу яєчників при УЗД має включати в себе збільшення розмірів яєчників (> 10 см<sup>3</sup>), а гіперандрогенія має бути підтверджена лабораторно, а не за клінічними ознаками.

Останній конгрес ESHRE/ASRM, який відбувся в Амстердамі був присвячений проблемам СПКЯ. У зв'язку з особливостями перебігу СПКЯ у підлітковому віці, на цьому конгресі окреслив такі прогалини у знаннях: відсутність поздовжніх досліджень щодо СПКЯ у підлітковому віці; відсутність конкретних діагностичних критеріїв для виявлення СПКЯ на початку підліткового віку; відсутність нормативних значень для ряду біохімічних маркерів у підлітковому віці; оцінка вартості корекції СПКЯ на початку підліткового віку; відсутність ясності щодо кореляції тяжкості симптомів у підлітковому віці та прогнозу розвитку безпліддя в подальшому житті.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Критерії для діагностики СПКЯ у підлітків відрізняються від тих, які використовуються для жінок репродуктивного віку.

2. Групи ризику (наприклад ожиріння, підвищене волосяння, нерегулярні менструації) слід враховувати, але лікарі повинні бути обережними, щоб уникнути гіпердіагностики СПКЯ.

3. Індивідуальні прояви маніфестації СПКЯ у підлітків, такі як ожиріння, гірсутизм, нерегулярні менструації повинні бути корегованими.

Окреслена проблема потребує більш глибокого вивчення, направлено на виявлення етіопатогенетичних механізмів синдрому полікістозних яєчників у дівчаток-підлітків.

### Список літератури

- Apter D. Endocrine and metabolic abnormalities in adolescent with a PCOS-like condition: consequences for adult reproduction / D.Apter //Trends Endocrinol Metab. - 1998. - №9. - P. 58-61.
- Blank S.K. Polycystic ovary syndrome in adolescence /S.K.Blank, K.D.Helm // Ann. NY Acad. Sci. - 2008. - Vol.135. - P. 76-84.
- Carmina E. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescence /E.Carmina, S.E.Oberfield, R.A.Lobo //Am. J. Obstet. Gynecol. - 2010. - Vol.210. - P. 201-205.
- Rotterdam ESHRE/ASRM - sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome (PCOS) //Hum. Reprod. - 2004. - Vol.19. - P. 41-47.
- Van Hoff M.H. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for pligo-amenorrhoea at age 18 years /M.H. van Hoff, F.J.Voorhorst //Hum Reprod. - 2004. - Vol.19. - P. 383 - 392.
- Venturoli S. Longitudinal change of sonographic ovarian aspects and endocrine parameters in irregular cycles of adolescence /S.Venturoli //Pediatr Res. - 1995. - Vol.38. - P. 974-980.

**Булавенко О.В., Фурман О.В.**

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

**Резюме.** Распространенность СПКЯ в популяции составляет 18%. В подростковом возрасте у девочек с СПКЯ возможно определить маркеры развития, дальнейшего течения и отдаленных последствий этой патологии. Но диагностирование осложнено особенностью течения физиологических процессов у девочек-подростков в момент становления репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, гирсутизм, гиперандрогения, менструальная дисфункция, ановуляция, менархе.

**Bulavenko O., Furman O.**

### SPECIFIC DIAGNOSTIC CRITERIA FOR POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENT

**Summary.** The occurrence of the PCOS in the population is 18%. During adolescence girls with PCOS may identified markers of development, and the further course of the long-term effects of the condition. But diagnosing complicated physiological features of the processes of adolescent girls at the time of formation of the reproductive function.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, hirsutism, hyperandrogenism, menstrual dysfunction, anovulation, menarche.

Стаття надійшла до редакції 04.04. 2012р.

© Мельник В. М.

УДК: 572.9

**Мельник В.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, факультет медичної психології Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СОЦІОКУЛЬТУРНОЇ АНТРОПОЛОГІЇ

**Резюме.** В статті аналізуються психологічні аспекти соціально-культурної антропології. Висвітлюються головні проблеми психоантропологічної теорії, пропонуються нові принципи побудови наукової концепції.

**Ключові слова:** соціокультурна антропологія, психологічна антропологія, когнітивна антропологія, лінгвістична антропологія, етнос, етнічна психологія, етногенез.

Свідомість та психологія людини у суспільстві - одна з найбільш цікавих проблем соціально-культурної антропології. Психологічні аспекти виступають лейтмотивом усіх антропологічних вчень. Особливо варто підкреслити історичну та політичну антропології, де етнопсихологія складає фундамент більшості теорій та гіпотез [Мельник, 2011; Мельник, 2012; Keesing, Keesing, 1971].

Так чи інакше, але саме етнопсихологія спричинила наприкінці ХХ ст. появу психологічних розділів соціокультурної антропології - психологічної антропології, лінгвістичної антропології та когнітивної антропології.

Психологічна антропологія - вчення про національний характер, менталітет, патології та норму в культурних процесах. Фундатором психологічної антропології, як відомо, став Ф. Боас (1858 - 1942). Він же, підтримуючи теорії В. Вундта, заклав підвалини лінгвістичної антропології. Психологічна антропологія стала водночас субдисципліною етнопсихології та антропології, що досить часто спостерігається в середовищі етнонаук. Головним дослідницьким предметом слід вважати культуру в усіх її психологічних проявах. На думку Боаса, дослідник має оцінювати усі явища з точки зору досліджуваного етносу. Тобто необхідно на певний час заглибитись в усі культурні процеси цього народу, вивчити його мову [Данилюк, 2010; Boas, 1910].

Слід зазначити, що така думка цілком слушна і навіть дає змогу говорити про існування окремого "психологічного" методу в соціокультурній антропології, який дозволяє характеризувати окремі політичні та історичні процеси.

Особливу увагу перші психологи-антропологи приділяли особистості в культурі [Аверкієва, 1971; Белик, 1989]. Тобто кожна окрема особистість потребує детального аналізу з точки зору менталітету й культури. Також дослідник має вивчити зміни у власному індивідуальному світогляді після інтеграції в культуру [Данилюк, 2010]. Власне, ця інтеграція сформувала етнопсихологічний напрям "Культура і особистість", створення якого завершили учні Ф. Боаса. І. Данилюк з цього приводу пише: "Етнопсихологічна школа Боаса, до якої належали такі найбільш відомі представники, як Абрам Кардинер, Маргарет Мід, Ральф Лінтон, Рут Бенедикт, Кора Дюбуа, Ірвінг Галлоуел, Едуард Сепір, починала дослідження культури того чи того народу з вивчення особистості, котра, на думку цих учених, існує в куль-

турі, як людина в природі. До того ж звернення представників цієї школи до психологічного чинника культури не було чимось особливо новим. Е. Тайлор, Г. Спенсер, Дж. Фрезер та інші представники еволюціонізму постійно посилалися на психіку людини (зокрема первісної) як на чинник зародження і розвитку міфологічних, релігійних ідей. Послідовники З. Фройда також виводили всі явища культури із людської психіки, щоправда, з її підсвідомості. Е. Дюркгайм, Л. Леві-Брюль як представники французької соціологічної школи вперше звернулися до колективної, а не індивідуальної психології й намагалися встановити закони, які керують цією психологією ("колективна свідомість", "колективні уявлення", "паралогічне мислення"). Вони погоджувалися з твердженням О. Конта про те, що вищі розумові функції залишаються незрозумілими, якщо обмежуватися вивченням окремої особистості. Для того щоб їх зрозуміти потрібно розглядати еволюцію виду" [Данилюк, 2010].

Отож, Дюркгайм і Леві-Брюль вперше поєднали соціологію з етнічною психологією. Таке поєднання і призвело до формування сучасної психологічної антропології. Було запропоновано розглядати не стільки конкретну особистість, скільки весь соціум і етнос. При цьому, зберігалась дослідницька методологія інтеграції дослідника в чужу культуру. Замість "індивіда" головним об'єктом досліджень став "індивід у суспільстві". Фактично, визнавалось, що суспільство породжує особистість, але вивчення суспільства дає більш широкую картину менталітету людини. Разом із тим, індивід став більш ширше розглядатись як основа культури. Культура, породжуючи суспільство, повністю залежить від антропологічного чинника, тобто, особистості. Суспільна культура у психологічній антропології відіграє одночасно роль соціально-класового та етнічного чинника. Звідси ж пішло і відоме твердження, підхоплене Е. Смітом, про наявність у кожної людини кількох ідентичностей. Зазвичай, це національна, етнічна, класова, регіональна ідентичності. Особливо глибоко Е. Сміт розвиває цю теорію у своєму дослідженні "Нації та націоналізм у глобальну епоху" (1995), де також підкреслює важливу роль менталітету [Сміт, 2009].

Менталітет і етнонаціональна свідомість - головна передумова існування етнічної культури та й усього етносу. Це ж у своїх дослідженнях ("Етнос та етнографія", "Сучасні проблеми етнографії") підкреслював і

Ю. В. Бромлей [1981]. Л. Гумільов у своїй фундаментальній праці "Етногенез і біосфера Землі" писав, що культура та менталітет формуються протягом етноісторії та етногенезу, котрі у свою чергу є природними процесами. Він же визначає етнічну культуру та зріст або зменшення національної свідомості, як закономірні явища біосфери. За теорією пасіонарності, поява національної свідомості та етногенетичні перетворення етнічних організмів, є "імпульсами біосфери" [Гумилев, 2012]. Можливості практичного втілення цієї теорії були показані Гумільовим у монографії "Давня Русь і Великий степ", котра вперше була видана у 1989 році. В останній дається досить детальна оцінка етнічних процесів у Євразії протягом середньовіччя і аналізують психологічні трансформації культури, менталітету, свідомості в окремих народів [Гумилев, 2011].

Залежність етносу та етнічної психології від біосфери, клімату, історико-географічного фактора, не просто теорія - це випробувана часом реальність [Гумилев, 2012; Данилюк, 2010]. Розглядаючи політичну та етнічну історію українців, бачимо, що психологія та менталітет були закладені насамперед кліматом, географічним розташуванням і впливом біосфери. Клімат і біосфера виробили фізично-антропологічні показники українського етносу та зумовили хліборобсько-землеробський стиль життя. Економічний достаток вилився у різноманітні економічно-антропологічні аспекти, соціальним виявом яких став індивідуалізм та замкненість виробника, що абсолютно відкрито виявилось у історичному процесі, юридичній антропології та сучасній політичній антропології українця. Села жили окремим автономним життям - їхній психологічний розвиток не відбувався у сукупності різних регіонів, як це було можливо у Англії або Польщі. Культура, менталітет, етнографічні аспекти та історична антропологія розвивалися по певному чіткому алгоритму [Гумилев, 2011; Гумилев, 2012]. Цей алгоритм, як імпульс біосфери, дозволяв жеврити залишкам неполітичної етнічної ідентичності протягом XIX - XX ст. і дозволив відновити державу. Однак, політичні невдачі 1659 р., 1709 р., 1917 - 1922 рр., слід пояснити насамперед психологічною рисою, закладеною соціально-економічними причинами (автономним життям кожного села, регіону, оформленим економічним добробутом). Ця риса - індивідуалізм. Слобідські та подільські селяни практично не мали досвіду спілкування між собою, що нівелювало аспект національної свідомості серед селянства. Соціально-економічний індивідуалізм, відсутність потреби у постійному міжрегіональному торгівельному сполученні оформили відсутність самоорганізації у політичних процесах [Мейжис, 2007]. Політична антропологія українського суспільства через антропологію економічну, стала заручником етнічної психології [Дроздов, 1968; Мейжис, 2007; Мельник, 2011]. Неорганізованість та індивідуалізм стали рисами етнічної психології і, як наслідок, предметом психологічної антропології українців.

Натомість, Швеція, Данія, Естонія, Німеччина, протягом історичного процесу не мали такого рівня перевиробництва. До того ж, їхній клімат суттєво прохолодніший від українського або балканського, родючість земель значно нижча [Гумилев, 2011]. Саме цей чинник і сприяв необхідності спочатку торгівельно-економічної, а згодом і політичної інтеграції. Отже, теорія про відмінність етносів за територіальною ознакою цілком слушна [Гумилев, 2011; Гумилев, 1966]. Тільки застосувати її потрібно не в расологічному, а в психологічному аспекті [Гумилев, 2012].

Психологічна антропологія та вся система психологічних концепцій у соціокультурній антропології - це справжня альтернатива багатьом фізично-антропологічним теоріям. Вона дозволяє характеризувати суспільну культуру не стільки в залежності від фізичних показників, скільки від психологічних. Крім того, важливим завданням психологічної антропології є виявлення взаємозалежності фізичного та психологічного аспектів здоров'я людини у контексті соціального та культурного розвитку [Белик, 1989; Данилюк, 2010].

Менталітет, свідомість, самосвідомість, світогляд етносу - це все предмети досліджень психологічної антропології [Данилюк, 2010]. Враховуючи наявні соціологічні та "культурно-особистісні" теорії, головним аспектом формування колективної (і класової, і суспільної, і національної, і етнічної) етнічної психології слід визнати саме природно-географічні умови. Історична, фізична та економічна географія, ландшафт, клімат - все це формує людську психологію [Гумилев, 2011; Гумилев, 2012; Тайлор, 1989]. І якщо соціальна психологія - це породження історичного процесу, котре зумовлене суспільними закономірностями і лише частково природою, то етнічна психологія - це породження біосфери та природи, перетворене історичним процесом у суспільну культуру і головний фактор етнічної історії та політичної антропології.

Саме природа закладає, висловлене Л. Гумільовим, протиставлення "свої-чужі", як головну ознаку існування етнічного організму [Гумилев, 2012]. Для існування хоча б підсвідомої етнічної ідентичності та менталітету конкретний етнос має протиставити себе усім іншим. Культура має протиставити себе загальній цивілізації. О.В.Нельга у своїй "Теорії етносу" (1997) з цього приводу пише: "Справа в тому, що цивілізація може поширюватися переважно на підставах роблення масовим, уніфікації, стандартизації, нівелювання, усереднення тощо. Культура ж тримається на засадах унікальності, самобутності, творчого самовираження тощо. Цивілізація несе з собою постійне зростання населення, тенденції до руйнування традиційних суспільств та зникнення їхніх культур. Що може стати на перепоні цьому?... Ясна річ, не матеріальні й навіть не науково-інтелектуальні засоби, що ними користується цивілізація. На перепоні може стати сама людина, але з тими її якостями, якими цивілізація завжди нехтувала. Це - ду-

ховність, душевність, гуманність. Отже, суб'єкт цивілізації має так змінювати свою внутрішню сутність, щоб водночас залишатися й повноцінним суб'єктом культури" [Нельга, 1997].

Твердження О. Нельги підводить нас до розуміння психологічної антропології як ідеологічної концепції відродження культури. У політичній та економічній антропології психологічно-антропологічні категорії проявляються в понятті "традиціоналізм". Останнє передбачає традицію як основу, єдиний зумовлений природою та етногенезом аспект суспільного життя та розвитку. Традиція ж зумовлена менталітетом, кліматом, історичною пам'яттю, що робить її предметом досліджень психологічної антропології. Вона ж через етнопсихологію, як науку, вносить традиціоналізм у політичну, економічну та юридичну антропологію. Це підносить і саму етнопсихологію, і психологічну антропологію до ідеологічного рівня. Ідеологічність полягає у науковому завданні - відродження вимираючих і забутих культур, повернення історико-етнічного досвіду сучасних індустріальних суспільств. У цьому завданні і етнопсихології, і психологічної антропології сходяться. Різняться лише конкретні методи і загальна теорія, де психологічна антропологія досліджує конкретно "людину етнічну", її взаємозв'язок із суспільством та культурою. Ці взаємозв'язки і є тим, що я називав "психологічним аспектом" [Дроздов, 1968; Мельник, 2011].

Духовність, релігійність, побожність, моральність - це ознаки психологічної культури етносу. Вони формуються через менталітет, але важливу роль відіграє соціальний контекст. Менталітет і "підсвідома етнічна свідомість" закладені в кожній людині на рівні природи. Духовність та моральність формуються в процесі історичного процесу та соціально-правового розвитку. Вони відображаються у трьох категоріях: звичай, мораль та звичаєве право. Усі названі поняття знаходяться на межі етнології та соціокультурної антропології. Незважаючи на їхній подвійний (у науковому сенсі) характер, і звичай, і мораль, є перш за все психологічними чинниками. У них закладається "культурність" етносу. Намагання нав'язати глобалізоване, "цивілізоване" псевдобачення цих категорій нівелює весь процес етнічної історії, знищуючи окремі культури. Однак, потрібно розуміти, що сучасна боротьба "цивілізації" з "культурою" (вперше визначена М. Реріхом) - явище не унікальне в історичному процесі. Тенденції до глобалізації та перетворення етносів у соціум були характерні для багатьох історичних періодів [Гумилев, 2011; Нельга, 1997]. Однак, формування неприродних традицій, після певного періоду успішного впровадження, знищувалось природою - етногенезом [Гумилев, 2011]. Звідси висновок: усі явища циклічні та еволюційні, однак, триматись людина має за те, що не впливає деструктивно на психологію. Коли кожна індивідуальна психологія відторгне фальшиві цінності, глобальні цінності, тоді і колективна психологія зможе повернутись до духовно-етнічної основи.

О.В. Нельга [1997] з цього приводу зазначає: "З'ясується, по-перше те, що людину ніколи не задовольнять уявлення про світ як про бездуховну субстанцію, по-друге, зрозумілим стає й те, що сурогатні форми колективності може породжувати не тільки капіталізм. І пошуки духовних підвалин світобуття стають тим більш наполегливими, чим більш контрастною й відчутною виступає позірність форм колективності, що склалися в суспільстві. У процесі цих пошуків відкривається істина (яка не лежить на поверхні), що позірні форми колективності породжуються історично минушими, тобто цивілізаційними, умовами соціального буття... Але у зміст цієї істини вростає й інше, позитивне знання. Йдеться про з'ясування дедалі більшої незаперечності того, що соціальне буття як культурний феномен одвічно володіє імунітетом щодо цивілізаційної минушості, яка діє на нього деструктивно. Кожного разу воно, здавалося б, цілком деформоване інноваціями, як відроджуваний з попелу птах Фенікс, знов і знов демонструє свою впізнаваність як феномена культури, а отже - свої сталість та життєвість. Як утіленість цього імунітету постає така форма неминущо-справжньої колективності, як етнічність. Отже, й "культурозберігальний" імунітет людства визначатиметься його ставленням до своєї етнічної скарбниці". Підсилює актуальність цієї цитати твердження: "... етнос - це окремо-специфічна сукупність Духу та Душі людства, смерть якої - одноманітність" [Нельга, 1997].

Отже, шлях до збереження закладеної природою багатоманітності - вивчення етнічної психології у контексті соціокультурної антропології та застосування визначених психологічних платформ етнічної історії для майбутнього політичного, економічного та правового розвитку [Мельник, 2011].

Повертаючись до західного розуміння психологічної антропології потрібно підкреслити, що воно пропонує більш вузьке осмислення окремих аспектів людського буття. На мою думку, виведення психологічної антропології виключно з напрямку "Культура і особистість" і соціологічних теорій вже не може вважатись правильним, враховуючи природну суть етносу та культури. Психологічна антропологія має стати глибоким і фундаментальним вченням, яке б розглядало всі проблеми менталітету, свідомості, моралі, світосприйняття "людини етнічної". Саме "етнічність" людської природи має бути визнана пріоритетом цієї антропологічної та етнопсихологічної субдисципліни. Тобто, її предметом і дослідницьким об'єктом необхідно визначати весь комплекс проблем етнічної психології, який пов'язаний із взаємовідносинами людини, суспільства та культури. Під суспільством слід розуміти як етнос, так і соціальні структури цього етносу. За таких умов, психологічна антропологія отримує більш фундаментальні наукові та ідеологічні перспективи [Белик, 1989; Воас, 1910].

Однак, для загального осмислення платформи на якій існує західна психологічна антропологія (переважно в США) слід знати: "Школа "Культура і особистість" поча-

ла існувати наприкінці 20-х - на початку 30-х років ХХ ст., надавши нового звучання, з одного боку, ідеям Боаса (зокрема, ідеям культурного детермінізму: характер формується в результаті виховання) та ідеям фрейдизму, з іншого (твердженню про те, що різні культурні типи особистості є результатом обмежених варіацій, заснованих на універсальних, інваріантних закономірностях індивідуального розвитку)" [Данилюк, 2010]. Обидві наведені ідеї є досить актуальними і для майбутнього психологічної антропології. Особливої уваги заслуговує концепція фрейдистів з приводу універсальних закономірностей індивідуального розвитку [Маркузе, 2010]. Це допомагає сполучити в межах психологічної антропології соціально-психологічну та індивідуально-психологічну теорії.

І. Данилюк з приводу психологічної інтерпретації особистості пише: "Поняття особистості належить до тих психологічних універсалій, які стають підґрунтям для порівняння різних культур як у просторовому (наприклад, західні та східні культури), так і в історико-часовому аспектах і дають змогу вбачати в різноманітності культур їх духовну, психологічну єдність (питання дискусійне, адже основа світового буття - диференціація етносів - В. М.). Особистість є центральною характеристикою антропологічної константи в культурі. Формування особистості відбувається в процесах соціалізації й інкультурації (ці поняття вперше розмежувала М. Мід), де перше означає спрямоване навчання і виховання, а друге - входження людини в культуру" [Данилюк, 2010].

Саме через процеси інкультурації та соціалізації відбувається інтеграція соціальної психології, індивідуальної психології, етнології та антропології. Однак, "індивідуально-особистісний аспект" має виступати не як конкретна мета дослідження, а як засіб досягнення цієї мети. Остання ж має полягати у глибинному аналізі психології етнічного суспільства. Особистість як "людина етнічна" або антропос - це об'єкт досліджень, тоді як предмет - це психологія людини як індикатор етнічної психології [Keesing, Keesing, 1971; Леви-Стросс, 2001; Леви-Стросс, 2001].

Однак, в процесі вивчення конкретної етнічної особистості ("етнофор" у термінології Ю. В. Бромлей) важливим є визначення культурних чинників, які її формують. Культура ж породжує суспільство, але зумовлена етносом, який у свою чергу регулюється природою та біосферою - етногенезом. Приклад психологічної антропології показує, що вивчення психіки колективу та людини - замкнене коло. Воно не може відбуватись окремо, адже людина - істота соціальна, суспільство - організм антропологічний, а культура - процес природний [Бромлей, 1981; Бромлей, Шкаратан, 1969].

Відомий вчений-психолог О. Р. Лурія зазначав: "... культура, середовище змінюють людину, не тільки даючи їй певні знання. Вони трансформують саму структуру її психологічних процесів, виробляючи в ній певні способи користування своїми власними можливостями". І. Данилюк підсумовує твердження Лурії наступ-

ним чином: "Людина, оволодіваючи ідеальною формою - культурою, яку вона застає при народженні, привласнює її собі. Вона стає її власною суб'єктивною реальною формою" [Данилюк, 2010]. Нижче той самий автор наводить досить цікаві приклади відмінності у розумінні особистості в різних культурних просторах: "... така глибока та стійка властивість - локус контролю - істотно відрізняється у представників східних і західних культур, тобто визначається культурою до якої належить людина. Якщо людина свою поведінку розглядає як таку, що залежить від неї самої, - це свідчить про інтернальний (внутрішній) локус контролю (у країнах Заходу люди зазвичай вважають себе відповідальними за все, що з ними відбувається). Якщо поведінка трактується як така, що не залежить від волі індивіда, - це свідчення екстернального (зовнішнього) локусу контролю (у країнах Сходу результати діяльності залежать від інших людей, від долі, випадку)... Також існують розходження між розумінням особистості у східних і західних культурах. Для японської культури притаманна неможливість відсутності почуття особистості. Іntenцію поняття особистості звернено назовні, на іншого, на суспільство. Характерним прикладом спрямованості японської душі є залагодження важливих і складних справ, які можуть спричинити суперечку. Такі справи вирішуються японцями тільки за допомогою третьої особи - посередника. Цей звичай настільки поширений, що застосовується між батьками і дітьми, між керівниками й підлеглими, й навіть між подружніми парами. Західноєвропейська увага полягає в особливій увазі до унікальності й автономності особистості, тобто передбачає зосередженість на внутрішньому світі людини" [Данилюк, 2010].

Фрейдисти пропонували розглядати психологію особистості як нашарування спонукань ("до досягнень", "до влади", "до примирення") [Данилюк, 2010; Маркузе, 2010].

Так чи інакше, але офіційно термін "психологічна антропологія" почав вживатися з подачі Ф. Хсю [Белик, 1989]. Головною тезою цієї субдисципліни стало наголошення на відмінності від індивідуальної психології. А. А. Белик у своїй статті "Психологічний напрям у етнології США" (1989) наводить думки Ф. Хсю про психологічну антропологію як таку, що "має справу а) з усвідомлюваними й неусвідомлюваними ідеями, поширеними у більшості індивідів у цьому суспільстві як індивідуальні... б) з усвідомлюваними ідеями, які керують діями багатьох індивідів й існують як групові (інколи описувані в термінах групової психології, психології натовпу або колективних уявлень)" [Белик, 1989].

Власне, у цих ідеях (усвідомлюваних або неусвідомлюваних) і полягають такі поняття як ідентичність, свідомість, менталітет. Дослідження національної свідомості - це вивчення усвідомленості або неусвідомленості ідеї. Обидві категорії з одного боку можна розглядати як етнопсихологічні, а з іншого як соціально-психологічні. Окрім етнічної усвідомленості предметом психологічної антропології є також соціальна, класова

ідентичність. Психологічна антропологія досліджує "людину етнічну" в контексті класової, соціальної, суспільної, регіональної ідентичностей. Важливим є виявлення точки взаємозв'язку між людиною соціальною і людиною етнічною та взаємовпливу між суспільством, етносом і людиною [Бромлей, 1981; Нельга, 1997].

Фактично, до сфери психологічної антропології відноситься і те, що М. Шульга назвав "етнічним типом особи" [Шульга, 1982]. Тільки він розглядав його як етнологічну цілісність з фізико-антропологічними ознаками. Психологічна антропологія має звернутись до психологічної сторони "етнічного типу особи" та визначити її відбиття на матеріальній і духовній культурі досліджуваної спільноти. При цьому, предметами і етнопсихології, і психоантропології стають фольклор, первісна та осучаснена міфологія, окремі зразки народного прикладного мистецтва. Фольклор має розглядатись, насамперед, як комплекс історичної пам'яті, закладеної у етнічній психології. По-перше: фольклор та міфологія відображають історичну антропологію етносу, показуючи її психологічну тяглість. По-друге: фольклор характеризує поетичний світогляд етносу, котрий також закладений на рівні історичної пам'яті. Висновок: історична пам'ять етносу найбільш чітко та збережено відображена саме у фольклорі. Отже, історична пам'ять - це трансляція первісного та ранньоісторичного політичного, економічного, ментального, морального та поетичного світогляду етносу на сьогоднішній день. Через етнічну психологію, історична пам'ять стає предметом психологічної антропології. Визначити ідентичність та систему етнічного усвідомлення в окремих етнофора можна лише через всебічне вивчення його історичної пам'яті. Остання ж наявна у всіх індивідів без виключення. Її розвиток залежить від самовиховання (така концепція має багато спільного з теорією розвитку особистості З. Фрейда) і не може відбуватись по загальній концепції. Найбільш придатний вік для закладання етнічної свідомості та національної ідентичності - підлітковий. Саме в цей час остаточного утворення особистості найбільш розширене (за умов нормального індивідуального розвитку) абстрактне психоантропологічне поняття: "генетичний код". Останній є сполученою системою історичної пам'яті, менталітету, моральних цінностей і звичаєвого права. Без так званого "генетичного коду" неможливе існування жодного етносу [Гумилев, 1970 (а); Гумилев, 1970 (б); Орбан-Лембрик, 2006].

Відсутність або несприйняття історичної пам'яті та генетичного коду (незалежно від наявності процесів асиміляції) - це або штучне самонавіювання або ж складна психопатологія. Психопатологію "етнічного самонесприйняття" можна визначити за кількома критеріями: відкидання будь-яких моральних цінностей, відторгнення від зовнішніх та внутрішніх (однакового типу) культурних виявів, категорична зневага до всіх аспектів історії та етногенезу своєї нації. Зазвичай така психопатологія зустрічається в інтелектуалів та більшої частини

творчої інтелігенції тих етносів, які мали тривалий досвід входження у імперські організми. Широкі маси населення цих країн аморфні до більшості виявів етнічної ідентичності і без детального етнопсихологічного тестування виявити їхню національну приналежність важко. При цьому, система етнопсихологічного тестування звертає увагу не стільки на словесне самовизначення маргінала (приклад штучного самонавіювання чужих цінностей), скільки на його історичну пам'ять та генетичний код. Тобто, за рядом контекстуально пов'язаних питань визначається підсвідома ідентичність людини, втрачена нею на момент опитування. Така методологія була б корисною при проведенні переписів населення, зокрема, і в Україні.

Психоантрополог у своїх дослідженнях має керуватись насамперед дослідженням свідомості та підсвідомості широких мас. Генетичний код предків, як правило, полягає у підсвідомості індивіда. Завданням соціокультурних антропологів є порушення етнічної та політичної аморфності, в тому числі і українського суспільства, через звернення до підсвідомості. Питання про підсвідомість, відображення у ній подій минулого, історії окремого роду - проблема складна і дискусійна. Її вирішення залежить від філософських поглядів кожного окремого дослідника. З одного боку це може бути ідеалізм, а з іншого матеріалізм. Однак, найбільш прийнятною для віднайдення політико-антропологічних аспектів підсвідомості українців є концепція теїстичного матеріалізму. Клімат і природа українських земель (біосфера) зумовили високий рівень релігійності, котрий відбувся у психоантропологічній категорії "фольклор" та етнографічній категорії "побут". Релігійність в історії - предмет історичної антропології. Однак, релігійність сьогодні, як відображення історичної пам'яті та генетичного коду, - це, безумовно, об'єкт психоантропологічних досліджень [Дроздов, 1968].

Важко погодитись з думкою Ф. Хсю про те, що соціальний алгоритм людського існування - первинний у історичному процесі. Етнос - породження природи, етногенезу, тоді як соціум - породження етносу. Етнічні структури первинні у людському бутті. Вони виникли з неосоціальних стадних груп первісних людей на основі природно-кліматичних умов. Пристосування групи людей до останніх протягом неоліту і означало народження етносів. Саме тому кліматично-географічний чинник став фундаментом історичної пам'яті кожного етносу і в дещо видозмінених формах дожив до сьогоднішнього дня. Враховуючи природність етносу, антропологи мають сприймати не стільки соціобіологічні або радикально-соціологічні ідеї, скільки теорію примордіалізму [Гумилев, 1970 (в); Гуревич, 1991; Сміт, 2009].

Таким чином, теорія та методологія психологічної антропології має бути реорганізована на основі теїстичного матеріалізму і теорії примордіалізму, що, однак, не означає відмову від позитивізму та соціології. Має відбутись теоретико-методологічний синтез, який доз-



волисть розширити філософію сучасної психологічної антропології. Цей синтез неможливо здійснити без визнання "теїзму" вихідним чинником генетичного коду кожної особистості. Теїзм закладений у природі, поетичному світогляді предків. При цьому, слід вбачати монотеїзм як похідне в історичному процесі (принаймні, на колективно-психологічному рівні) явище від політеїзму.

Ця спадковість - психологічна закономірність. Усі речі, закладені в історичному процесі, мають продовження у вигляді генетичного коду та історичної пам'яті. Політеїзм має продовження у фольклорі та міфології, які в свою чергу сприйняли ідеї монотеїзму. Це стверджує культурно-антропологічну ідею про теїстичність природи та природність теїзму [Леви-Стросс, 1994; Леви-Стросс, 2001; Тайлор, 1989]. Звідси ж бере початок і теїстичний матеріалізм як синтез томізму й еволюціонізму на базі суспільного матеріалістичного світобачення з однієї сторони та віри у природні сили з іншої. Це антропологічний компроміс, який відбувається у етнічній та соціальній психології. Вивчення передумов таких поглядів і можливостей їхньої реалізації в середовищі певного етносу також має стати одним із завдань психологічної антропології.

Отже, світогляд і віра людини повністю залежать від природно-географічних умов проживання її предків [Гумилев, 2012; Тайлор, 1989]. Змінити можна лише поведінкову систему в її зовнішніх виявах, тоді як підсвідомість з усіма її етнічними компонентами - незмінна природна структура. Так, вже зазначалось, що менталітет українців та риси індивідуалізму сформувались внаслідок сприятливих економіко-географічних умов.

Географічні умови в етністорії є першоосновою торговельних і соціальних відносин [Гумилев, 1966; Гумилев, 1970 (в); Гумилев, 1970 (г)]. Соціоекономічний чинник трансформується через економіко-антропологічні категорії "праця" та "господар" в менталітет, один із компонентів особистості. Досвід ранніх економічних та соціально-общинних відносин здобув своє відображення у повсякденному житті, релігійності, тобто, в історичній антропології та фольклорно-міфологічному світогляді етносу [Дроздов, 1968; Редер, Черкасова, 1972]. Племя проходить трансформацію на основі родоплемінного устрою та менталітету певного антрополандшафту в етнос [Гумилев, 2011]. Етнос, як природно-географічна структура, сформована на соціоекономічному та географічно-ментальному факторах, внаслідок біосферного поштовху (географія-природа-ландшафт), вступає в першу фазу етногенезу - підйом [Гумилев, 2011; Гумилев, 2012]. Підйом виявляється у творенні мовно-географічного середовища, котре відзначається соціологічним ареальним характером і єдністю психічного розвитку. Мова із засобу комунікації перетворюється у вияв географічної та психологічної єдності нового етносу. Вона формується протягом тривалого періоду від кількох століть до кількох тисячоліть і відображає зміни психіки певного етносередовища -

етносфери [Гумилев, 1970 (а); Гумилев, 1970 (б)].

Мову формує економічна географія, фізична географія та агроландшафт. Вони змушують різні родові, общинні, племенні союзи об'єднатись у контексті спільних економічних і природних цінностей. Мораль та цінності відображають передумову спільності психологічних трансформацій [Нельга, 1997]. Останні призводять до необхідності економічного порозуміння та витворення соціального поділу як єдиної форми захисту моралі та цінностей. Початки соціального життя призводять вже існуючі подібні діалекти, породжені однаковими географічно-економічними умовами, до багатапної реорганізації в єдину лінгвоодиницю - мову.

Лінгвістична спільність є наслідком психологічної спільності. Психіка - явище природне і незмінне. Географія формує економіку, економіка створює агроландшафт, який перетворюється в антрополандшафт, племя і етнос. Останній, внаслідок єдності психологічного та психоемоційного складу, перетворюється в окрему лінгвістичну одиницю. Захищаючи мораль та цінності свого агроландшафту, етнос продукує соціальний поділ. Соціальний поділ дозволяє процесу етногенезу витворити паралельний природний процес - етнічної історії [Гумилев, 2012]. Вона стає категорією і природної еволюції, й історичного процесу. Етносфера стає засобом зв'язку між природним поняттям "біосфера" та психологічним поняттям "ноосфера". Ноосфера, перш за все, проявляється у формах психологічної організації людства [Вернадский, 2009]. Сама по собі організація передбачає наявність алгоритму. Там, де є алгоритм, є і ноосфера як філософське, біологічне та антропологічне ціле.

Психічний алгоритм виявляється у незмінності мови та характеру етносу, для виявлення чого існують розділи соціокультурної антропології: історична антропологія, політична антропологія, психологічна антропологія [Дроздов, 1968; Мельник, 2011]. Остання - це і є психологічний алгоритм етносу. Природа психологічної антропології не може визначатись виключно за ідеями Ф. Боаса, А. Радкліфа-Брауна або Ф. Хсю. Перш за все, необхідно усвідомити, що розгляд психологічної антропології виключно в аспекті норми та психопатології культури - звучує можливий ареал цієї дисципліни. Насправді, у самому визначенні "психологічна антропологія" криється два глибинних значення, існування яких неможливе без алгоритму. Останній потрібно розуміти не як математичну модель, а саме як психічну. Психіка визначається не математикою, а природою. Природа - не регулюється математичними законами, принаймні, так ніхто не може стверджувати із впевненістю. Біосфера, ноосфера та й усі природа - це комплекс вищих за науку алгоритмів. Навіть фізичний або хімічний характер цих процесів неможливо довести.

Скептицизм по відношенню до наукових можливостей визначається передусім людською природою науки [Вернадский, 2009]. Наука породжена ноосферою, котра породжена антрополандшафтом з одного боку

та біосферою з іншого. Ці ж категорії формують етнічну психологію, як явище. Отже, наука та всі методи осмислення природи - продукт людського мислення, тобто психіки. Мислення і сприйняття - вияви психічного, когнітивно-психологічного процесів та аналітичних функцій [Кгарієс, 2008; Лакосина и др., 2007]. Довести їхню правильність можливо виключно з позицій антропосу - людини. Звідси висновок: незаперечним є те, що відображає конкретний антропологічний досвід. Досвід - нашарування психічних, ментальних, природно-психологічних та світоглядних контекстів, відображених в історичному процесі. Останній - фундамент існування людини. Його початок - природна функція, осмислення якої не закладено в практичних потребах людського буття. Конкретний досвід закладається в конкретному історичному процесі - від палеоліту й до сьогодення. Цей умовно великий (з позицій біосфери) часовий відрізок сформував досвід і, як наслідок, інтелект, можливість інтелектуалізму. Останній транслював категорію "досвід" на економіко-географічні умови буття. Когнітивне сприйняття та аналіз досвіду з позицій "інтелектуалізму" призвели до тривалого утворення кількох психологічних спільностей і виділення з них десятків інших. Існування та розвиток кожної психологічної спільності і є алгоритмом. Алгоритм або ж "імпульс біосфери" сформував етнос. З етносу пішли всі процеси, котрі дають людині право називатись "істотою розумною".

Мені здається, що теорії про природність етносу, етногенезу, унікальності психологічних підстав кожної конкретної етнічної структури, можна пояснити саме у висловленому річищі. Наука, на відміну від етносу або психіки - це не природний процес, а антропологічний. Тому будь-яке наукове твердження сприймається з позицій людського інтелектуалізму, пристосовується до світогляду кожної окремої етнічної спільноти. Історія, етнологія та соціокультурна антропологія - єдині науки, існування та майбутні перспективи яких завжди залежали і залежать від людського досвіду. Досвід також походить від природних процесів, але його нашарування сформувало психологічну сталість, що дозволило зберігати окремі моменти досвіду. В цьому також полягає етнопсихологічний алгоритм. З позицій гуманітарної науки, досвід - процес і алгоритм повинен стати головною і найбільшою перспективою психологічної антропології.

Підйом протягом етногенезу формує саму етнічну систему - етнофор як культурно-антропологічна одиницю, мову як етнолінгвістична одиниця та мислення і сприйняття як психоантропологічну одиницю. Надалі етногенез проходить ряд фаз (за Л. Гумільовим): акматичну, надлом, фазу інерції, обскурацію, гомеостаз [Гумилев, 2011]. Багато етносів закінчують своє існування внаслідок асиміляції, депопуляції та інших деструктивних, але історичних процесів. Окремі їхні етнофори вливаються в інші етнічні системи і є практичним втіленням того "імпульсу", який призводить до нових етнопсихологічних трансформацій у цих організамах. Фазовість етноге-

незу - універсальна теорія [Гумилев, 1971]. Її легко можна пристосувати до положень як примордіалізму, так і еволюціонізму [Редер, Черкасова, 1972; Сміт, 2009]. При цьому, незважаючи на певні протиріччя і тривалу дискусію між Л. Гумільовим і Ю. Бромлеем, теорія етногенезу піддається синтезу із теорією еволюційності етносу, що випливає з окремих праць Бромлея [Бромлей, 1981; Бромлей, Шкаратан, 1969; Бромлей, 1980]. Поєднати їх в усьому комплексі неможливо, але знайти окремі спільності цілком реально. Синтез - платформа людського досвіду, а отже, важливий метод розумового сприйняття та аналізу [Вернадский, 2009]. Базову роль синтезу та синтетичної методології я підкреслював і у своїх раніших публікаціях з антропології.

Дуалістична концепція етносу Ю. Бромлея також пропонує багато цікавих вирішень, однак, її алгоритм полягає зовсім в іншому. Бромлея більше цікавили проблеми ієрархії етноісторичних спільнот, про що він писав у "Сучасних проблемах етнографії" [Бромлей, 1981]. У цій ієрархії слід вбачати вплив еволюціонізму. Це, зокрема, передбачає і певні закономірності розвитку етнічної психології в кожного окремого народу. Перехід племені в етнос, формування народу і перетворення його в націю, можливо лише за умов певних психологічних процесів. Вони не означають зміни менталітету [Бромлей, 1980]. Менталітет і характер залишаються незмінними (інакше їх не можна визнати прив'язаними до географічного середовища та біосфери). Змінюється усвідомлення через появу національної свідомості та ідентичності [Агаєв, 1967; Арутюнян, 1990]. Втім, процес еволюції може відбуватись і як фазова система. Не обов'язково вбачати в ієрархії етнічних організмів відторгнення теорії фазовості етногенезу. Їхнє поєднання дає набагато більш цікаві результати, принаймні, для психологічної антропології. Зокрема, об'єднавши дві фундаментальні теорії можна пояснити мінливість процесів етнічного усвідомлення. Останні також мають свій алгоритм. Початкові фази етногенезу, витворивши етнос, формують державний організм, який виступаючи політико-антропологічною категорією, є найбільш характерною формою людської організації в історичному процесі. Державний організм змінює методи виробництва та економічного життя, не зачіпаючи саме виробництво [Редер, Черкасова, 1972]. Соціогенез, породжений етногенезом, призводить до різноманітних форм: рабовласницької, ранньофеодальної, феодальної, що відображають розвиток соціально-класової системи суспільного поділу. Власність та економічна антропологія створюють протягом історичного процесу соціальну психологію як формат особистісної ідентичності [Арутюнян, 1990; Плюснин, 1994].

Соціальний поділ не є основою держави, але він дозволяє їй підтримувати економічну стабільність, через свою функцію збереження цінностей та моралі кожної окремої верстви. Якщо етнічність є життєвою цінністю кожного окремого індивіда, то соціальність як різновид ідентичності може бути змінена в умовах збереження

національного усвідомлення [Агаев, 1967; Арутюнян, 1990; Сміт, 2009].

Утворення нації змінює не характер, а погляд. Усвідомлюючи себе частиною нації, людина переосмислює власний менталітет, інтелект, світогляд через протиставлення "ми" та "вони" [Гумилев, 2012]. Саме тут криється етнопсихологічність фактору протиставлення.

Психологічність та антропологічність водночас всіх етноісторичних, етногенетичних і культурно-моралістських процесів не викликає сумнівів. Це ж можна сказати і про взаємопов'язаність формули "етногенез - культура - соціогенез". Культура, будучи міждисциплінарним поняттям є об'єднавчим контекстом для класу та етносу [Кгарієс, 2008; 30]. На культурі будується кожне суспільство. Нації не існує без об'єднання етнічної та всіх соціально-класових культур через психологічне усвідомлення [Орбан-Лембрик, 2006; Шульга, 1982]. Усвідомлення та сприйняття - це два аспекти, на яких будується психологія етнофора, який стає членом нації. Культура виступає як етнічний та антропологічний фактор, який побудований на менталітеті, характері та свідомості етноколективу [Нельга, 1997]. Саме тому "етіс-метод", який використовують у своїх дослідженнях сучасні психоантропологі (на відміну від культурно-психологічного "etic") є надзвичайно важливим для політичної антропології, історичної антропології, економічної антропології. Він передбачає входження дослідника у контекст досліджуваної культури. Необхідно знати мову та звичаї цього етносу. Будь-які наукові оцінки без знання традицій і культури не є виваженими та дійсно науковими. Психологічна антропологія пропонує теорію і способи практичного використання цього методу для всіх антропологічних субдисциплін.

Сприймаючи "етіс"-методологію необхідно сприйняти поведінкову систему об'єкту досліджень та спробувати поглянути навколо очима представника цієї культури. Кабінетність не дає можливості для чітких суджень. Навіть вивчаючи українську націю, її етногенез та менталітет, соціокультурну антропологію, неможливо обійтись без експедицій, особистого спілкування та аналізу субетнічних відмінностей [Нельга, 1997]. "Етіс"-підхід дозволяє зібрати певну кількість етнопсихологічного матеріалу та проаналізувати його з точки зору різних теорій: фазової, дуалістичної, політико-антропологічної, класично-історіографічної.

Порівняння зібраного або накопиченого (у досвіді) матеріалу із даними етноісторії та історичного процесу дає підтвердження наявності психологічного алгоритму етнічного розвитку. Про це пише також І. Данилюк: "Коли польовий дослідник описує культуру, то більша частина його опису стосується форм поведінки, які постійно повторюються, або, інакше кажучи, він має справу з патернами культури. Патерн означає послідовність поведінки, яка повторюється від одного індивіда до іншого, а також формує й атрибути, спільні для об'єктів, які створює і використовує група людей" [Данилюк, 2010].

Тобто, поведінка, як психологічне явище, може бути запрограмована - мати свій алгоритм. Трохи видозмінено у своїй праці "Культура і особистість" (1954) про це писав і Дж. Гонігман. Він зазначав, що особистість формується "органічною, вродженою поведінкою", "групою, членом якої є індивід", "аспектами рольової поведінки", "географічним середовищем" і "різними випадковими обставинами". Втім, його помилкою стала відсутність визначеності природи понять "поведінка", "група", "обставини". Етноісторичний та антропологічний аналіз вказує на географічність та соціоекономічність їхньої основи. Виходить, що і теорія Гонігмана про культурні феномени особистості, виражені в "діяльності", "ідеях" та "артефактах" (соціальна природа осмислення середовища), також залежить саме від природно-географічних умов [Данилюк, 2010].

Не слід забувати, що будь-які зміни в етнічній психології індивіда відображають такі ж алгоритмічні трансформації у психології всього етносу та соціального середовища. І хоч психологічна антропологія "повинна уникати психоаналізу цілісних культур у стилі Фрейда", через людину вона покликана вивчати саме етнос і суспільство, як соціополітичне відображення етнічного організму. Саме це і робить психологічну антропологію субдисципліною, розділом соціально-культурної антропології.

Важливим напрямком психоантропологічних досліджень має стати також етоетнологія. Вона дозволяє визначити аспекти взаємодії психологічної антропології, вікової психології та індивідуальної психології. І. В. Данилюк, характеризуючи етоетнологію пише: "Уявлення етоетнологічних досліджень у процесуально-генетичному аспекті дає цікаве трактування предмета дослідження. В такому випадку можна аналізувати не тільки розвиток людини від дитинства до дорослого стану в умовах різних культур, а й розвиток від попереднього (тваринного) способу функціонування до людського (соціокультурного), від тварин, які перебувають на стадії практичного інтелекту, до дітей, а від них - до більш зрілих етносоціальних форм" [Данилюк, 2010].

Психоантропологія, через природно-географічне тлумачення наявної теорії, є одним з найважливіших вчень науки про людину. Існування самої соціокультурної антропології без психологічної антропології також неможливе. Вона забезпечує всі антропологічні теорії необхідним психологічним матеріалом. Колектив знаходить своє відображення у людині [Мейжис, 2007]. Етнос пояснюється як географічно-економічна спільність антропологічних структур на певному агроландшафті. Визнавши природничий характер етнічної та особистісної психології, ми остаточно визнаємо і першість природи, біосфери над нами, адже антропос характеризується не стільки фізичними (вони також природні), скільки психологічними категоріями.

Алгоритм розвитку і трансформацій етнічної психології, який лежить в основі етнічної історії і виражається у об'єкті психоантропологічних досліджень, відображає-

ся також у категоріях "мова" та "сприйняття", про що вже зазначалось вище. Ці категорії, що наприкінці ХХ століття набули значення окремих структурних одиниць соціокультурної антропології, - когнітивна антропологія та лінгвістична антропологія. Їхнє розташування в контексті філософії науки досить туманне. Деякі дослідники називають їх окремими субдисциплінами антропології, незалежними одна від одної. Інші ототожнюють їх коли ведуть мову про когнітивну або лінгвістичну антропологію. Багато вчених відносять їм роль психоантропологічних напрямків. Серед американських психоантропологів вони відомі як "когнітивна школа у психологічній антропології" [Белик, 1989; Данилюк, 2010; Мельник, 2011].

Однак, якщо "культура і особистість", "психоаналітична антропологія та неофрейдизм", "соціальна структура і особистість" дійсно можуть вважатися науковими школами психологічної антропології, то когнітивна і лінгвістична антропології мають певні контекстуальні відмінності [Мельник, 2011].

Наприклад, когнітивна антропологія розпочалась з таких об'єктів досліджень як "примітивне мислення та світосприйняття", "розвиток людини, її мислення та сприйняття навколишнього середовища". Фактично, у сферу когнітивних антропологів слід віднести когнітивне сприйняття людиною інформації, аналіз інформації та мислення і буття на основі осмислених думок. Думки дійсно перетворюються в досвід. І тут відчувається серйозний вплив психологічної антропології.

"Мова" як когнітивно-антропологічна категорія призвела до формування так званої "лінгвістичної антропології". Остання виділилась із антропології когнітивної. Лінгвістична антропологія вивчає мову як психоантропологічну категорію, що дає можливість говорити про когнітивно-антропологічний характер цього напрямку. Загалом, є всі підстави стверджувати, що лінгвістична антропологія з часом виокремиться у велику субдисципліну соціокультурної антропології [Мельник, 2011].

У цьому контексті, варто наголосити, що і когнітивна, і лінгвістична антропологія походять від психологічної. Це визначається в теорії та методології. Деякі вчені не розділяють антропології когнітивну та лінгвістичну, вважаючи їх когнітивною школою психоантропології [Белик, 1989; Данилюк, 2010; Мельник, 2011].

Питання "людина і мова" не може бути викинутим за межі соціокультурної антропосфери. Також очевидний психологічний характер цієї проблематики [Лакосина и др., 2007; Реформатский, 1967]. Поява у людини другої сигнальної системи, мови - один із найзагадковіших процесів еволюції. Без мови не існує соціуму, а без суспільства немає мови [Реформатский, 1967]. Останнє твердження висловлював і відомий філолог-лінгвіст А. А. Реформатський. Його книга "Вступ у мовознавство" (1967) є одним з унікальних прикладів ранньоантропологічного розуміння мови. Зокрема, заслуговує на увагу наступна думка: "На перший погляд може здатися, що дитина вчиться дихати, дивитися, ходити і

розмовляти однаковим шляхом. Однак, це неправильно. Якщо новонароджену дитину поселити на безлюдний острів і якщо вона там виживе, то буде прекрасно бігати... ховатися від небезпек, добувати собі їжу, але розмовляти вона не буде, адже їй ні в кого навчитися говорити і немає з ким... Природні, біологічні якості людини можуть розвиватися і поза суспільством і в ізольованому стані, але навички, пов'язані з мовою, в таких умовах розвиватись не будуть" [Реформатский, 1967].

Розуміючи, що "без мови немає мислення", бачимо, що вміння говорити - це явище соціальне. Безумовно, що природою в людині закладена здатність розмовляти, але розвиватись вона може лише в контексті батьківського виховання та впливу середовища, тобто, під час соціалізації. Це дало можливість психологу Р. Сінгу та мовознавцю А. Реформатському розглядати мову як соціальну категорію. Останній, зокрема, зазначає: "Якщо мова не природне явище, то, відповідно, її місце серед явищ суспільних. Це вирішення правильне, але для того аби була повна ясність, необхідно виявити її місце серед інших соціальних процесів. Це місце особливе завдяки особливій ролі мови для суспільства". Разом із тим, автор правильно зауважив, що "функції мови та закономірності її існування" відрізняються від більшості інших явищ соціального характеру [Реформатский, 1967]. Необхідно погодитись з думками таких вчених як І. А. Бодуен де Куртене, Ж. Вандрієс, А. Мейє, Ф. де Соссюр, Л. Нуаре, про те, що без мови не існує ані культури, ані соціуму, ані будь-якого соціокультурного простору [Бодуэн де Куртенэ, 1963; Соссюра, 1933].

Соціум і мова - категорії взаємопов'язані. Їх вивчає соціолінгвістика, а в етнічному контексті - етнолінгвістика. Однак, проблематика "мова-людина-соціум" має стати саме лінгвоантропологічним об'єктом досліджень. Це пояснюється насамперед психологічністю мовних процесів, яка проявляється у здатності мислення, думання і аналізу, що у своїй сукупності складає інтелект [Бодуэн де Куртенэ, 1963; Реформатский, 1967].

Найпростіше - вивести інтелект та психологію від інстинктів [Маркузе, 2010]. Однак, саме накопичення досвіду, алгоритм аналітичних процесів мислення та висловлення великого пласту інформації - навряд чи можуть бути пояснені в якості інстинктивного досвіду. Сам факт психології та нашого самоусвідомлення виділяє людство із зоосфери [Вернадский, 2009; Мельник, 2011]. Однак, більше людина нічим не виділяється у тваринному світі [Гуревич, 1991]. Це проблема фізичної антропології. Психологія, друга сигнальна система, процес мислення - ось де криється таємниця соціокультурного розвитку антропосфери [Кгарієс, 2008; Лакосина и др., 2007].

Без трансформацій психіки не були б можливі ані історичний процес, ані етноісторичний процес, ані формування культур. Людина є людиною саме завдяки унікальним психологічним властивостям. Працюючи над теорією першої та другої сигнальних систем, І. П. Павлов

підкреслював: "... тварини і первісні люди, до того часу, доки ці останні не стали справжніми людьми і не наблизились до нашого стану, взаємодіяли з навколишнім середовищем тільки за допомогою тих вражень, котрі вони отримували від кожного окремого подразника у вигляді найрізноманітніших відчуттів - візуальних, звукових, температурних і т. ін. Далі, коли нарешті з'явилась людина, то ці перші сигнали дійсності, за якими ми постійно орієнтуємось, були в значній мірі замінені словесними... Зрозуміло, що на основі вражень від дійсності, на основі цих перших її сигналів у нас з'явилися другі сигнали у вигляді слів" [Реформатський, 1967].

А. Реформатський відзначає, що "враження, відчуття і уявлення від оточуючого зовнішнього середовища як загально природного, так і соціального" - це перша сигнальна система, тоді як "друга сигнальна система пов'язана з абстрактним мисленням, утворенням загальних понять і словом...". Павлов писав, що "слово склало другу, спеціально нашу, сигнальну систему дійсності, будучи сигналом перших сигналів" [Реформатський, 1967].

На основі фундаментальних розробок Павлова слід будувати і теорію когнітивно-лінгвістичних аспектів антропології. Їх слід диференціювати не виходячи за межі психоневрологічного контексту [Лакосина и др., 2007]. Когнітивна антропологія має вивчати першу сигнальну систему в усіх її сучасних проявах і знаходити спільне й відмінне між сприйняттям і поверхневим аналізом інформації протягом історичного процесу й сьогодення. Враження окремих вікових індивідуальних категорій від навколишнього середовища та соціуму - також повинні стати предметом когнітивної антропології.

У такому разі, лінгвістична антропологія - це вчення про другу сигнальну систему в усіх її антропологічних проявах. Якщо мова, слово формуються через абстрактне мислення, глибокий аналіз різнохарактерної інформації, то проблематика алгоритму аналітичного сприйняття дійсності - об'єкт лінгвоантропологічних досліджень.

Обидва випадки демонструють мову, насамперед, як систему, закладену через аналіз імпульсів біосфери, відображених у нервовому сприйнятті, у людській психіці [Гумилев, 2012; Лакосина и др., 2007; Реформатський, 1967]. Слідуючи теорії Павлова, мова - це психологічне сприйняття нервових імпульсів [Лакосина и др., 2007]. Мова продукує аналіз, а аналіз продукує мову [Бодуэн де Куртенэ, 1963; Соссюра, 1933]. Так само, жодне абстрактне мислення та мова не спроможні існувати без соціуму. Можливо, що соціобіологічна теорія про стадність людини є вихідною у розумінні появи мовлення [Гуревич, 1991; Редер, Черкасова, 1972].

Мова, хоч і закладена природою, але розвивається виключно в умовах соціалізації [Реформатський, 1967]. Звідси твердження: мова не існує без суспільства. Вона виникає в умовах необхідності спілкування, пояснення певних речей, висловлення своєї думки, сформованої методом аналізу наявного досвіду через особливості

власного характеру і менталітету. Характер і менталітет, як етнопсихологічні категорії, проявляють також у мові. Вони існують не стільки через інстинкти, скільки через абстрактне мислення, яке може змінити окремі інстинктивні погляди внаслідок зміни природно-географічних умов адаптації етносу.

Соціальність мови полягає в її етнічності [Плюснин, 1994; Шульга, 1982]. Кожен окремий антрополандшафт (передвісник етносу) виворив власну мову із власною господарсько-економічною лексикою, залежною від сприйняття саме наявних кліматично-географічних умов. Отже, мова - найбільш показовий етносоціальний фактор. Мова може змінюватись індивідом на ранній стадії існування у процесі зміни етносоціального середовища. Це підкреслював і Л. Гумільов [2012]. Однак, слід враховувати: якщо мова піддається зміні, то психоментальні процеси - не можуть бути змінені [Нельга, 1997; Орбан-Лембрик, 2006]. В цьому, на мою думку, має полягати головна відмінність між психологічною антропологією з одного боку та лінгвістичною з іншого. Когнітивна антропологія, вивчаючи першу сигнальну систему та проблеми сприйняття є перехідним контекстом між двома психічними, але неоднаковими явищами. Пояснення одне: менталітет, характер, свідомість людини етнічної - категорії закладені природою. Їх можна визначати і як "етнічні інстинкти". Що ж стосується мови, то вона є яскравим прикладом соціальності. Однак, і тут потрібно враховувати, що "соціальне" похідне від "етнічного", яке є "природним". Усе взаємопов'язане, але має різні концепції розвитку, алгоритм у менталітеті та мови різних.

Етнопсихологія не існує без мови. Хоч мову і не слід вважати основним індикатором етносу (такими є менталітет, характер, світогляд людини), але вираження цього індикатору не можливе без мови [Гумилев, 2012; Гумилев, 1967]. Менталітет переходить у фазу психопатологічної мутації етнофора і виворює неприродні форми етносоціального розвитку. Це - наслідок асиміляції, знищення будь-якої мови, котрий призводить до певних психоментальних порушень.

У цьому контексті можна підтримати критиків Дюринга - Маркса і Енгельса. Дюрингова ідея з приводу можливості аналітичного мислення та переробки інформації без мови не враховує етнопсихологічних аспектів історичного розвитку і відкидає теорію соціальної психології [Горовский, Римаренко, 1985; Реформатський, 1967]. Разом із тим теорія Н. Я. Марра з приводу "класовості мови" взагалі відкидає етнопсихологію, психологічну антропологію [Реформатський, 1967]. При цьому, Марр забуває про те, що соціум і клас походять від етносу. Природно-географічні умови оформили спочатку племена - етноси. Класові формації виворились у процесі фаз етогенезу, коли мова вже була вираженням базових психоантропологічних індикаторів [Гумилев, 2012]. Поняття про "феодальні діалекти" не відображає етнічність. Воно вказує лише на невелику частину - верхівку державного управління в середньовіччі

та Новому часі. Історична антропологія показує, що мова формувалась не конкретними класами, а всією сукупністю - суспільством [Бодуэн де Куртенэ, 1963; Реформатский, 1967]. І це суспільство до XIX ст. повністю інтегрувало та асимілювало цей феодальний клас. Отже, етнічна маса сильніша та стійкіша від інтернаціоналізованих елементів [Гумилев, 1967; Орбан-Лембрик, 2006].

Так чи інакше, але давно визріло нове розуміння етнічної психології конкретного індивіда. Воно має виражатись саме у психологічних аспектах соціокультурної антропології. Останні формуються на трьох категоріях: менталітет, аналітичне сприйняття інформації, мовне відображення досвіду та осмисленого шляхом аналізу твердження [Лакосина и др., 2007; Нельга, 1997; Реформатский, 1967]. Відповідно, ці категорії продукують окремі субдисципліни багатовимірного антропологічного вчення. Це - психологічна антропологія, когнітивна антропологія і лінгвістична антропологія [Мельник, 2011]. Сприйняття інформації виступає базою для формування етносу, внаслідок пристосування до певних природно-географічних умов [Гумилев, 2012]. Так формується етнічний світогляд, який утворює менталітет [Агаев, 1967; Арутюнян, 1990]. Останній є головною підставою для етнічної культури [Шульга, 1982]. Культура є відображення географічно-економічного сприйняття інформації [Гумилев, 2011; Гумилев, 2012]. Куль-

турогенез взаємодіє з економічними трансформаціями, що призводить до виникнення класів, формування суспільства як сукупності класів і станів у етнічному контексті [30; Редер, Черкасова, 1972]. Мова продукується необхідністю спілкування в умовах певного виробництва і може існувати лише в соціумі [Реформатский, 1967; Соссюра, 1933]. Для виникнення та розвитку мови недостатньо одного етнофора [Гумилев, 2012; Мейжис, 2007; Реформатский, 1967]. Спілкування можна розглядати і як стадний інстинкт [Гуревич, 1991]. Втім, без спілкування культура не змогла б розвиватися [30]. Мова є зовнішнім виявом усіх етнопсихологічних якостей антропоса, але останні можуть існувати і без етнічної мови [Гумилев, 2012; Гумилев, 1967]. Проте, слід розуміти, що зникнення кожної етнічної мови - історична трагедія, результатом якої є етнопсихічні порушення в більшості асимільованих індивідів. Вони виявляються у постійних культурних запозиченнях, які призводять до штучних психоемоційних потреб.

Соціокультурна антропологія у своїх психологічних аспектах покликана вивчити психічну природу етносу та етнічного суспільства через особистість та показати її взаємодію із соціальними процесами. Вивчення психології людини етнічної дозволить зафіксувати етнопсихічні ознаки та якості багатьох етносів, що у майбутньому дасть можливість запобігти їхній асиміляції.

### Список літератури

- Аверкиева Ю.П. Этнография и культурная/социальная антропология на Западе. /Ю.П.Аверкиева //Советская этнография. - 1971. - №5. - С. 9-16.
- Агаев А.Г. Нация, ее сущность и самосознание /А.Г.Агаев //Вопросы истории. - 1967. - №7. - С. 87-104.
- Арутюнян Ю.В. Социально-культурное развитие и национальное самосознание. /Ю.В.Арутюнян //Социологические исследования. - 1990. - №7. - С. 42-49.
- Белик А.А. Психологическое направление в этнологии США. От исследования "культура и личность" к психологической антропологии /Белик А.А. // Этнология в США и Канаде. - М., 1989. - С. 190-240.
- Бодуэн де Куртенэ И. А. Избранные труды по общему языкознанию [т. II.] / Бодуэн де Куртенэ И.А. - М., 1963. - С. 67-95.
- Бромлей Ю.В. Еще раз о соотношении истории, этнографии и социологии /Ю.В. Бромлей //Советская этнография. - 1972. - №3. - С. 86-89.
- Бромлей Ю.В. Иерархия историко-культурных спільностей - основні риси й тенденції динаміки /Ю.В.Бромлей // Народна творчість та етнографія. - 1980. - №6. - С. 20-32.
- Бромлей Ю.В. О соотношении истории, этнографии и социологии /Ю.В.Бромлей, О.И.Шкаратан //Советская этнография. - 1969. - №3. - С. 3-19.
- Бромлей Ю.В. Современные проблемы этнографии /Ю.В.Бромлей. - М., 1981. - С. 45-63; 98-114; 176-202.
- Вернадский В.И. Биосфера и ноосфера /Вернадский В.И. - М., 2009. - С. 101-156; 184-242; 470-483.
- Горовский Ф.Я. Марксистско-ленинская теория нации и социалистическая практика /Ф.Я.Горовский, Ю.И.Римаренко. - К., 1985. - С. 9-35.
- Гумилев Л. Древняя Русь и Великая Степь / Гумилев Л.М., 2011. - С. 5-12; 14-22; 26; 34-37; 692-695.
- Гумилев Л. Н. Этногенез в аспекте географии /Л.Н.Гумилев //Вестник Ленинградского Государственного Университета. Сер. геология и география. - 1970 (г). - №12, Вып. 2. - С. 88-93.
- Гумилев Л. Н. Этногенез и этносфера / Л.Н.Гумилев //Природа. - 1970 (а). - №1. - С. 46-56.
- Гумилев Л. Н. Этногенез и этносфера / Л.Н.Гумилев //Природа. - 1970 (б). - №2. - С. 49-60.
- Гумилев Л.Н. Истоки ритма кочевой культуры Срединной Азии (опыт историко-географического синтеза) /Л.Н.Гумилев //Народы Азии и Африки. - 1966. - №4. - С. 85-94.
- Гумилев Л.Н. О соотношении природы и общества согласно данным исторической географии и этнологии / Л.Н.Гумилев //Вестник Ленинградского Государственного Университета. - 1970 (в). - №24. - С. 39-49.
- Гумилев Л.Н. Этногенез - природный процесс /Л.Н.Гумилев //Природа. - 1971. - №2. - С. 80-82.
- Гумилев Л.Н. Этногенез и биосфера Земли /Л.Н.Гумилев. - М., 2012. - С. 7-10; 12-25; 28-36; 42-70.
- Гумилев Л.Н. Этнос как явление /Л.Н.Гумилев. //Доклады отделений и комиссий ВГО. - 1967. - Вып. 3. - С. 90-107.
- Гуревич П.С. Куда идешь, человек? / Гуревич П.С. - М., 1991. - С. 3-15.
- Данилюк І. Етнічна психологія як галузь наукового знання: історико-теоретичний вимір /Данилюк І. - К., 2010. - С. 9-14; 19-27; 54-62; 77-90; 106-112.
- Дроздов И.Ф. Являются ли традиции признаком нации? /И.Ф.Дроздов //Вопросы истории. - 1968. - №3. - С. 83-91.
- Лакосина Н.Д. Клиническая психология / Лакосина Н.Д., Сергеев И.И., Панкова О.Ф. - М., 2007. - С. 9; 22; 24-28; 37-40.
- Леви-Стросс К. Первобытное мышление / К.Леви-Стросс. - М., 1994. - С. 29-64.
- Леви-Стросс К. Структурная антропология /К.Леви-Стросс. - М., 2001. - С. 93-117; 498-509.
- Малиновский Б. Научная теория культуры /Б.Малиновский. - М., 1999. - С. 39-68.
- Маркузе Г. Структура інстинктів і суспільство. Філософське дослідження вчення Зигмунда Фрейда /Г.Мар-

- кузе. - К., 2010. - С. 31-39; 85-108; 127-136. Мейжис І. Індивідуалізм чи колективізм? /І.Мейжис, Л.Почебут //Соціальна психологія. - 2007. - №1. - С. 38-52.
- Мельник В.М. Теоретичні аспекти розвитку філософії та методології історичної антропології /В.М.Мельник // Матеріали ІХ Міжнародної студентської наукової конференції "Перший крок в науку 2012". - Вінниця, 2012. - С. 136-138.
- Мельник В.М. Філософія соціальної та культурної антропології /В.М.Мельник. //Biomedical and biosocial anthropology. - 2011. - №17. - С. 243-257.
- Нельга О.В. Теорія етносу. Курс лекцій / О.В.Нельга. - К., 1997. - С. 11-20; 23; 36-43; 49-54; 59-76; 108-125.
- Орбан-Лембрик Л. Психологія етнічних спільностей і груп /Л.Орбан-Лембрик. //Соціальна психологія. - 2006. - №4. - С. 38-57.
- Плюснин Ю.М. Личность на перекрестке культур: модели социализации в условиях межкультурного взаимодействия /Ю.М.Плюснин. - Новосибирск, 1994. - С. 6-24.
- Редер Д.Г. Історія стародавнього світу [Т.1]. /Д.Г.Редер, К.О.Черкасова. - К., 1972. - С. 5-35.
- Реформатский А.А. Введение в языковедение /А.А.Реформатский. - М., 1967. - С. 8-17; 20-22; 32-38; 44-53.
- Сміт Е. Нації та націоналізм у глобальну епоху /Е.Сміт. - К., 2009. - С. 37-44; 50-56; 78-86; 111-119; 220-223.
- Соссюра Ф. Курс общей лингвистики /Ф.Соссюра. - М., 1933. - С. 198-201.
- Тайлор Э.Б. Первобытная культура /Тайлор Э.Б. - М., 1989. - С. 56-88.
- Шульга М.О. Структура етнічного типу особи /М.О.Шульга //Народна творчість та етнографія. - 1982. - №5. - С. 15-25.
- Boas F. Psychological problems in antropology /F.Boas. - S.I., 1910. - P. 2-6.
- Keesing R.M. New perspectives in cultural anthropology /R.M.Keesing, F.M.Keesing. - New-York., 1971. - P. 8-21; 34-67.
- Krapiec M.A. O czlowieku /M.A.Krapiec. - Lublin, 2008. - S. 12-45.

**Мельник В.М.**

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ АНТРОПОЛОГИИ**

**Резюме.** В статье анализируются психологические аспекты социально-культурной антропологии. Освещаются главные проблемы психоантропологической теории, предлагаются новые принципы построения научной концепции.

**Ключевые слова:** социокультурная антропология, психологическая антропология, когнитивная антропология, лингвистическая антропология, этнос, этническая психология, этногенез.

**Melnik V.M.**

**PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF SOCIOCULTURAL ANTHROPOLOGY**

**Summary.** In the article the psychological aspects of sociocultural anthropology are analyzed. The main problems of the psychoanthropological theory are thrown light, the new principles of the construction of the doctrine.

**Key words:** sociocultural anthropology, psychological anthropology, linguistic anthropology, ethnos, ethnic psychology, ethnogenesis.

Стаття надійшла до редакції 28.03. 2012р

© Гусакова І.В.

УДК: 159.953.2:378.147-61

**Гусакова І.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нормальної фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ЕМПАТИЯ У СФЕРІ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ - ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** У статті представлений аналіз останніх публікацій з питання емпатії у сфері медичної освіти. Подаються термінологія, уточнення поняття "клінічна емпатія", а також нейрональні основи емпатії. Значна увага приділена змінам емпатії в процесі навчання студентів у закладах медичної освіти (з наголошенням на неоднозначності терміну "ерозія емпатії у медичній школі"), вказані основні інструменти діагностики емпатії в медицині та методи її покращення у студентів-медиків протягом їх навчання.

**Ключові слова:** емпатія, студенти-медики.

Емпатія є надзвичайно важливим компонентом професійної діяльності працівників медичної сфери. Емпатію вважають одним з елементів професіоналізму лікаря [Suh, 2012].

Під емпатією (від грец. empatheia - співчуття) розуміють здатність людини відчувати і аналізувати емоційний стан інших людей. У філософії емпатія - це пізнання внутрішнього світу іншого індивіда, а також чуттєво-емоційне реагування суб'єкта на негативні та позитивні почуття - емоції іншого суб'єкта у формі співчуття, солідарності тощо [Новейший философский словарь, 2003]. У медицині термін емпатія має дещо інший відтінок: "клінічну емпатію" визначають як адекватне розуміння внутрішніх психічних процесів пацієнта сто-

совно його проблем зі здоров'ям [Gelhaus, 2012]. На думку S.W. Mercera et al. [2009] клінічна емпатія включає в себе: 1 - здатність зрозуміти стан пацієнта, його почуття (емоції), 2 - здатність спілкуватись з пацієнтом з метою розуміння його психічного стану, його емоцій та перевірки точності цього розуміння, 3 - здатність діяти певним терапевтичним шляхом (з урахуванням розуміння психічного стану пацієнта).

Іноді емпатію називають "humanism at heart" - гуманізмом у серці [Rosenthal, 2011].

У широкому розумінні термін "клінічна емпатія" об'єднує 4 атрибути (4 компоненти емпатії): когнітивний, емоційний, поведінковий та мотиваційний [Ziolkowska-Rudowicz, 2010]. Когнітивна емпатія (усвідомлення та

- кузе. - К., 2010. - С. 31-39; 85-108; 127-136. Мейжис І. Індивідуалізм чи колективізм? /І.Мейжис, Л.Почебут //Соціальна психологія. - 2007. - №1. - С. 38-52.
- Мельник В.М. Теоретичні аспекти розвитку філософії та методології історичної антропології /В.М.Мельник // Матеріали ІХ Міжнародної студентської наукової конференції "Перший крок в науку 2012". - Вінниця, 2012. - С. 136-138.
- Мельник В.М. Філософія соціальної та культурної антропології /В.М.Мельник. //Biomedical and biosocial anthropology. - 2011. - №17. - С. 243-257.
- Нельга О.В. Теорія етносу. Курс лекцій / О.В.Нельга. - К., 1997. - С. 11-20; 23; 36-43; 49-54; 59-76; 108-125.
- Орбан-Лембрик Л. Психологія етнічних спільностей і груп /Л.Орбан-Лембрик. //Соціальна психологія. - 2006. - №4. - С. 38-57.
- Плюснин Ю.М. Личность на перекрестке культур: модели социализации в условиях межкультурного взаимодействия /Ю.М.Плюснин. - Новосибирск, 1994. - С. 6-24.
- Редер Д.Г. Історія стародавнього світу [Т.1]. /Д.Г.Редер, К.О.Черкасова. - К., 1972. - С. 5-35.
- Реформатский А.А. Введение в языковедение /А.А.Реформатский. - М., 1967. - С. 8-17; 20-22; 32-38; 44-53.
- Сміт Е. Нації та націоналізм у глобальну епоху /Е.Сміт. - К., 2009. - С. 37-44; 50-56; 78-86; 111-119; 220-223.
- Соссюра Ф. Курс общей лингвистики /Ф.Соссюра. - М., 1933. - С. 198-201.
- Тайлор Э.Б. Первобытная культура /Тайлор Э.Б. - М., 1989. - С. 56-88.
- Шульга М.О. Структура етнічного типу особи /М.О.Шульга //Народна творчість та етнографія. - 1982. - №5. - С. 15-25.
- Boas F. Psychological problems in anthropology /F.Boas. - S.I., 1910. - P. 2-6.
- Keesing R.M. New perspectives in cultural anthropology /R.M.Keesing, F.M.Keesing. - New-York., 1971. - P. 8-21; 34-67.
- Krapiec M.A. O czlowieku /M.A.Krapiec. - Lublin, 2008. - S. 12-45.

**Мельник В.М.**

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ АНТРОПОЛОГИИ**

**Резюме.** В статье анализируются психологические аспекты социально-культурной антропологии. Освещаются главные проблемы психоантропологической теории, предлагаются новые принципы построения научной концепции.

**Ключевые слова:** социокультурная антропология, психологическая антропология, когнитивная антропология, лингвистическая антропология, этнос, этническая психология, этногенез.

**Melnik V.M.**

**PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF SOCIOCULTURAL ANTHROPOLOGY**

**Summary.** In the article the psychological aspects of sociocultural anthropology are analyzed. The main problems of the psychoanthropological theory are thrown light, the new principles of the construction of the doctrine.

**Key words:** sociocultural anthropology, psychological anthropology, linguistic anthropology, ethnos, ethnic psychology, ethnogenesis.

Стаття надійшла до редакції 28.03. 2012р

© Гусакова І.В.

**УДК:** 159.953.2:378.147-61

**Гусакова І.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нормальної фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ЕМПАТИЯ У СФЕРІ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ - ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** У статті представлений аналіз останніх публікацій з питання емпатії у сфері медичної освіти. Подаються термінологія, уточнення поняття "клінічна емпатія", а також нейрональні основи емпатії. Значна увага приділена змінам емпатії в процесі навчання студентів у закладах медичної освіти (з наголошенням на неоднозначності терміну "ерозія емпатії у медичній школі"), вказані основні інструменти діагностики емпатії в медицині та методи її покращення у студентів-медиків протягом їх навчання.

**Ключові слова:** емпатія, студенти-медики.

Емпатія є надзвичайно важливим компонентом професійної діяльності працівників медичної сфери. Емпатію вважають одним з елементів професіоналізму лікаря [Suh, 2012].

Під емпатією (від грец. empatheia - співчуття) розуміють здатність людини відчувати і аналізувати емоційний стан інших людей. У філософії емпатія - це пізнання внутрішнього світу іншого індивіда, а також чуттєво-емоційне реагування суб'єкта на негативні та позитивні почуття - емоції іншого суб'єкта у формі співчуття, солідарності тощо [Новейший философский словарь, 2003]. У медицині термін емпатія має дещо інший відтінок: "клінічну емпатію" визначають як адекватне розуміння внутрішніх психічних процесів пацієнта сто-

совно його проблем зі здоров'ям [Gelhaus, 2012]. На думку S.W. Mercera et al. [2009] клінічна емпатія включає в себе: 1 - здатність зрозуміти стан пацієнта, його почуття (емоції), 2 - здатність спілкуватись з пацієнтом з метою розуміння його психічного стану, його емоцій та перевірки точності цього розуміння, 3 - здатність діяти певним терапевтичним шляхом (з урахуванням розуміння психічного стану пацієнта).

Іноді емпатію називають "humanism at heart" - гуманізмом у серці [Rosenthal, 2011].

У широкому розумінні термін "клінічна емпатія" об'єднує 4 атрибути (4 компоненти емпатії): когнітивний, емоційний, поведінковий та мотиваційний [Ziolkowska-Rudowicz, 2010]. Когнітивна емпатія (усвідомлення та



розуміння емоцій та почуттів іншої людини) реалізується шляхом інтенсивної аналітичної обробки інформації стосовно психічних процесів пацієнта. Емоційна емпатія є вікарною (замісною) емоційною реакцією лікаря на почуття іншої людини, яка відображає емоції даної людини або є співзвучною їй (співчуття, співпереживання). Емоційна емпатія реалізується за посередництвом емоційного досвіду. Поведінкова емпатія розцінюється як вольова співучасть, коли лікар безпосередньо приймає участь в емотивних взаємовідносинах, спрямовуючи їх в певне русло і коригуючи емоційні реакції пацієнта. Мотиваційний компонент емпатії спонукає лікаря до надання адекватної допомоги пацієнту з метою відновлення у нього стану фізичного та психологічного комфорту.

Будь-яке спілкування між лікарем і пацієнтом призводить до виникнення емпатичних взаємовідносин і формування емпатичної відповіді. Вважають, що формування емпатичної відповіді є мультифазним процесом, який включає в себе внутрішню резонансну фазу, комунікативну фазу та рецептивну фазу [Lin, 2008].

Дослідження останніх років спрямовані на вивчення нейрональних основ емпатії. Так, ізраїльські науковці вказують на існування двох систем у ЦНС, що забезпечують формування емпатії, - базисної емоційної системи та когнітивної перспективно-сприймаючої системи. Вважають, що дані дві системи є залежними від різних анатомічних структур: для реалізації емоційної емпатії необхідне адекватне функціонування 44 поля кори головного мозку за Бродманом, тоді як когнітивна емпатія залежить від функціонування 10 та 11 зон кори за Бродманом. Зазначені ділянки кори головного мозку розрізняються за філогенетичним віком та специфікою синаптичної ієрархії [Shamay-Tsoory, 2009]. S.G. Shamay-Tsoory [2011] також стверджує, що нейронна сітка, яка включає нижню фронтальну звивину та inferior parietalis lobule, необхідна для реалізації емоційної емпатії; вентромедіальна префронтальна кора, скронево-парієтальне з'єднання і medial temporal lobe вагомі для реалізації когнітивної емпатії. T.Singer [2007] вважає, що anterior insula cortex може відігравати значну роль у формуванні емпатії. Німецькі науковці [Kramer et al., 2010] при проведенні функціонального магнітного резонансу (fMRI) зафіксували покращення гемодинаміки в певних ділянках мозку в процесі формування емпатичної відповіді: в зонах, що пов'язані з обробкою емоцій (вентромедіальна і вентролатеральна префронтальна кора, PFC) та ділянках, що мають відношення до забезпечення соціальних когнітивних процесів (верхня скронева борозна, STS та медіальний PFC). За даними L.Nummenmaa et al. [2008] емоційна емпатія супроводжується підвищенням активності в лімбічній системі, яка залучається до емоційної відповіді, та кортикальних ділянках (зокрема, fusiform gyrus), а також в inferior parietal lobule. При вивченні емпатії по відношенню до осіб, що відчувають біль, Y.Akitsuki, J.Decety [2009] виявили, що сприйняття болю обстежуваними викликає підви-

щення гемодинамічної активності (за результатами fMRI) в insula, somatosensory cortex, anterior midcingulate cortex (aMCC), periaqueductal gray (PAG) and supplementary motor area (SMA). Окситоцин, який останнім часом розглядається як просоціальний нейропептид, підвищує емоційну (проте не когнітивну) емпатію при інтраназальному його введенні у відповідь на позитивні та негативні соціальні стимули [Hurlmann, 2010].

У плані медичної освіти емпатія вважається інструментальним вмінням зрозуміти і надати лікування пацієнту як окремій особистості [Gelhaus, 2012], вмінням, яке шляхом тренування можна поліпшити. За даними літератури молодь, вступаючи до медичної школи, медичного університету, має певний рівень емпатичних здібностей, які в подальшому, у процесі набуття досвіду та професійних навичок, коригуються [Shapiro, 2008, Chen, 2012]. Варто зазначити, що відсоток студентів-медиків з високим рівнем емпатії становить близько 60% [Harlak, 2008].

Більшість дослідників зазначають, що емпатія першокурсників вища, ніж у студентів-медиків останніх курсів [Magalhaes, 2011; Chen, 2012]. Дане явище навіть отримало назву "ерозія емпатії у медичній школі" [Hojat, 2009]. Її причину вбачають у наступному: по-перше, студенти-медики та лікарі в процесі професійного тренінгу та власної професійної діяльності стикаються з низкою психотравмуючих чинників (страждання хворих, втрата пацієнтами працездатності, смерть), щоразу формуючи негативну емоційну відповідь і тим самим запускаючи механізми власного психологічного захисту (приспосовування до негативних професійних психотравмуючих чинників у процесі надання медичної допомоги пацієнтам); по-друге, сучасні уявлення про можливість попередити, контролювати та відновити здоров'я, що закладені глибоко в університетській культурі, створюють бар'єр для емпатичних взаємовідносин з пацієнтами [Shapiro, 2008].

Однак ряд науковців не погоджується з наявністю тенденції до зниження емпатії в процесі навчання та набуття досвіду [Tavakol, 2011, Rosenthal, 2011, Quince, 2011, Dehning, 2012]. Японські дослідники [Kataoka, 2009] спостерігають протилежну тенденцію, за їх даними значення емпатії прогресивно зростають протягом навчання студентів у медичній школі. Аналогічні дані отримали і португальські науковці [Magalhaes et al., 2011] - вони виявили, що значення емпатії у студентів-медиків останнього року навчання вищі, ніж у першокурсників ( $p < 0,001$ ). Цікавим є спостереження африканських науковців [Dehning, 2012]: емоційна емпатія студентів не зазнає вірогідних змін протягом навчання в університеті, тоді як когнітивна емпатія студентів-випускників є вірогідно вищою, ніж у першокурсників ( $p < 0,05$ ), причому загальні значення когнітивної емпатії є досить низькими. Канадські вчені з Wilson Centre for Education Research та університету Торонто встановили, що у студентів-стоматологів протягом навчання спостерігається вірогідне

зменшення емотивної емпатії та зростання когнітивної емпатії [Yarascavitch, 2009]. Науковці Кембриджа [Quince et al., 2011] вказують на стабільність емпатії протягом всього терміну навчання студентів-медиків.

Таким чином, можна припустити, що зміни емпатії у студентів протягом навчання в закладах медичної освіти залежать від специфіки медичної освіти в різних країнах і, можливо, від впливу культуральних чинників. Цікавим є спостереження D.C. Chen et al. [2010]: емпатія, яка вимірюється за допомогою шкали самооцінки, протягом навчання студентів у медичному закладі освіти зменшується, тоді як емпатія, яку виявляють шляхом спостереження за поведінкою студентів-медиків, навпаки, зростає. Отже, питання змін емпатії у студентів-медиків протягом їх навчання у медичних закладах освіти потребує подальшого вивчення.

Спостерігаються гендерні відмінності емпатії. Загальновизнаним є факт, що емпатичні здібності осіб жіночої статі вищі, ніж чоловічої [Tavakol, 2011, Dehning, 2012, Quince, 2011]. Жінки частіше вибирають пацієнто-орієнтовані медичні спеціальності, зменшення емпатії в процесі спеціалізації (тренінгу) у них вагоміше, ніж у чоловіків [Austin, 2007].

Варто зазначити, що емпатія у студентів, що вибирають пацієнто-орієнтовані медичні спеціальності є вірогідно вищою, ніж у студентів, схильних до техно-орієнтованих спеціальностей [Tavakol, 2011, Hojat, 2002].

Суперечливим і недостатньо вивченим є питання впливу культуральних традицій на рівень емпатії у лікарів та студентів-медиків. За даними S.K.Fields et al. [2011] вірогідних відмінностей рівня емпатії в осіб з різною національністю немає. D.H.Suh [2012], M.Rahimi-Madiseh et al. [2010], навпаки, вказують на існування впливу культуральних традицій на рівень емпатії студентів-медиків.

Не виявлено вірогідних відмінностей емпатії у студентів-медиків з різною релігійною приналежністю [Fields, 2011]. Вік студентів-медиків вірогідно не корелює з величиною емпатії. Зафіксований позитивний кореляційний зв'язок між емпатією та клінічною компетентністю, а також між емпатією та емоційною інтелігентністю [Hojat, 2002, 2009; Ward, 2012].

Для діагностики емпатії застосовують численні методики. У країнах СНГ найчастіше використовують методики "Діагностика рівня полікомунікативної емпатії за I.M.Юсуповим" та методику В.В.Бойка "Ступінь прояву емпатичних здібностей". Перша методика дозволяє оцінити емпатію за 6 шкалами (емпатія з батьками, тваринами, дітьми, людьми похилого віку, незнайомими людьми та героями художніх творів), а також загальний рівень емпатії. Методика В.В.Бойка оцінює раціональний, емоційний, інтуїтивний канали емпатії, а також ідентифікацію в емпатії, проникаючу здатність до емпатії та настанови, що сприяють емпатії. Однак спеціальної методики, яка б оцінювала емпатію у лікарів та студентів-медиків у країнах СНГ немає. За кордоном існують чис-

ленні методики діагностики емпатії. J.M.Hemmerdinger et al. [2007] нарахували 36 різних інструментів діагностики емпатії в медицині. Найчастіше для діагностики емпатії використовують кількісні методики, тоді як якісні підходи щодо дослідження емпатії в медицині, на жаль, застосовують рідко. Усі діагностичні методики можуть бути розділені на три групи: тести самооцінки - оцінка емпатії за допомогою стандартизованих опитувальників, які дозволяють протестувати різні аспекти власної поведінки та емоцій в контексті взаємовідносин з пацієнтами; пацієнтооціночні тести - оцінка емпатії медичного працівника за допомогою спеціальних опитувальників, відповіді на питання яких дають пацієнти; тести спостереження - використання стандартизованих методик, в процесі проведення яких спостерігач фіксує емпатичні прояви під час контакту медичних працівників і пацієнтів (включаючи "стандартизованих" пацієнтів або симулюючих пацієнтів).

Зрозуміло, що тести другого та третього типу не можуть використовуватися як скринінгові методики у студентів-медиків. Серед тестів першої групи найуживанішими є Jefferson Scale of Physician Empathy (JSPE - два варіанта: Student or S Version та Health Professional or HP Version), Interpersonal Reactivity Index (IRI), Empathic Tendency Scale, Balanced Emotional Empathy Scale (BEES), Empathy Test (ET).

Загальновизнаною є думка про те, що емпатію у студентів-медиків можна підвищити шляхом спеціальних тренінгів. На думку E.Ziolkowska-Rudowicz, A.Kladna [2010] для оволодіння і адекватного прояву емпатичної поведінки в клінічному контексті надзвичайно вагомим є розвиток комунікативних умінь та умінь оповідача. Крім того, емпатичні здібності студентів можуть підвищуватися завдяки здатності контролювати власні емоції та рівень стресу. Тому всі програми-тренінги, спрямовані на підвищення емпатії у студентів-медиків, базуються на: поліпшенні міжособистісних комунікацій, тренуванні умінь справлятися зі стресом.

K.Stepien, A.Baernstein [2006] погоджуються з польськими науковцями, наголошуючи, що саме комунікативні уміння забезпечують найбільший кількісний вплив на емпатію. Крім того, література, театральні вистави, фільми та мистецтво можуть використовуватися для збільшення емпатії у студентів-медиків, оскільки застосування даних засобів впливу дає можливість студентам зрозуміти, як проявляються почуття [Ziolkowska-Rudowicz, Kladna, 2010]. Через вивчення літератури і розуміння мистецтва студенти можуть усвідомити власні емоційні відповіді на страждання, хворобу, моральні та етичні питання, що пропонує медична практика.

Іспанські психологи [Fernandez-Olano et al., 2008] проводили 25-годинний теоретико-практичний тренінг комунікативних умінь та емпатії у студентів-медиків; результат тренінгу - істотне зростання емпатії ( $p < 0,0001$ ), яке зафіксоване у 68,9% студентів. Турецькі науковці [Harlak et al., 2008] при проведенні тренінгів комуніка-

тивних умінь зафіксували вірогідне зростання емпатичних здібностей у студентів-медиків з низькими їх значеннями, тоді як у студентів з високим рівнем емпатії тренінги комунікативних умінь не викликали її вірогідних змін. Методики, спрямовані на поліпшення емпатичної комунікації на початкових стадіях тренування, - "patient navigator" та "home visit" - підводять студентів до прямого контакту з пацієнтом в натуральних умовах. Досвід госпіталізації та ролева гра викликають симулятивне розуміння переживань пацієнта [Ziolkowska-Rudowicz, Kladna, 2010]. Методика "Patient Empathy Modeling" (PEM) є досить ефективною [Chen, 2008]: кожен студент протягом 10 днів "стає пацієнтом", симулюючи життя реального пацієнта з множинними хронічними захворюваннями, який має економічний, культуральний або комунікативний бар'єр для отримання оптимальної медичної допомоги. Біоетичний курс, запропонований M.L.Manolakis et al. [2011] включає в себе 5-тижневу програму про смерть та згасання життя (презентація фільму Wit, інтерактивна лекція про хоспіс та лекція по етиці керування болом). Автори вказують на ефективність даної тренінгової програми з вірогідним зростанням емпатії у студентів-фармацевтів.

## Висновки та перспективи подальших розробок

Підсумовуючи результати аналізу останніх публікацій

### Список літератури

- Новейший философский словарь. - 3-е изд., испр. - Минск: Книжный дом, 2003. - 1280 с.
- Akitsu Y. Social context and perceived agency affects empathy for pain: an event-related fMRI investigation / Y.Akitsu, J.Decety // *Neuroimage*. - 2009. - Vol.47(2). - P. 722-34.
- A module on death and dying to develop empathy in student pharmacists / M.L.Manolakis, J.L.Olin, P.L.Thornton [et al.] // *Am. J. Pharm. Educ.* - 2011. - Vol.75(4). - P. 71.
- A preliminary study of empathy, emotional intelligence and examination performance in MBChB students / E.J. Austin, P.Evans, B.Magnus [et al.] // *Med. Educ.* - 2007. - Vol.41(7). - P. 684-9.
- Changes in dental student empathy during training / C.Yarascavitch, G.Regehr, B.Holges [et al.] // *J. Dent. Educ.* - 2009. - Vol.73(4). - P. 509-17.
- Characterizing changes in student empathy throughout medical school / D.C.Chen, D.S.Kirshenbaum, J.Yan [et al.] // *Med. Teach.* - 2012. - Vol.34(4). - P. 305-11.
- Chen D.C. Comparing a self-administered measure of empathy with observed behavior among medical students / D.C.Chen, M.E.Pahilan, J.D.Orlander // *J. Gen. Intern. Med.* - 2010. - №25(3). - P. 200-2.
- Chen J.T. Impact of Patient Empathy Modeling on pharmacy students caring for the underserved / J.T.Chen, J.LaLopa, D.K.Dang // *Am. J. Pharm. Educ.* - 2008. - Vol.72(2). - P. 40.
- Communication skills training: effects on attitudes toward communication skills and empathic tendency / H.Harlak, A.Gemalmaz, F.S.Gurel [et al.] // *Educ. Health (Abingdon)*. - 2008. - №21(2). - P. 62.
- Comparative cross-sectional study of empathy among first year and final year medical students in Jimma University, Ethiopia: Steady state of the heart and opening of the eyes / S.Dehning, E.Girma, S.Gasper [et al.] // *BMC Med. Educ.* - 2012. - Vol.24, №12. - P. 34.
- Emotional and cognitive aspects of empathy and their relation to social cognition - an fMRI-study / U.M.Kramer, B.Mohammadi, N.Dolamayor [et al.] // *Brain Res.* - 2010. - Vol.1311. - P. 110-20.
- Empathy in Iranian medical students: A preliminary psychometric analysis and differences by gender and year of medical school / M.Rahimi-Madiseh, M.Tavakol, R.Dennick [et al.] // *Med. Teach.* - 2010. - Vol.32(11). - P. 471-8.
- Empathy in medical students as related to academic performance, clinical competence and gender / M.Hojat, J.S.Gonnella, S.Mangione [et al.] // *Med. Educ.* - 2002. - №36(6). - P. 522-7.
- Empathy in senior year and first year medical students: a cross-sectional study / E.Magalhaes, A.P.Salgueira, P.Costa // *BMC Med. Educ.* - 2011. - Vol.29, №11. - P. 52.
- Fernandez-Olano C. Impact of clinical interview training on the empathy level of medical students and medical residents / C.Fernandez-Olano, J.Montoya-Fernandez, A.S.Salinas-Snchez // *Med. Teach.* - 2008. - Vol.30(3). - P. 322-4.
- Gelhaus P. The desired moral attitude of the physician: (I) empathy / P.Gelhaus // *Med. Health. Care Philos.* - 2012. - №15(2). - P. 103-113.
- Gelhaus P. The desired moral attitude of the physician: (III) care / P.Gelhaus // *Med. Health. Care Philos.* - 2012. - №15(2). - P. 103-113.
- Hemmerdinger J.M. A systematic review of tests of empathy in medicine / J.M.Hemmerdinger, S.D.Stoddart, R.J.Lilford // *BMC Med. Educ.* - 2007. - №25(7). - P. 24.
- Humanism at heart: preserving empathy in third-year medical students / S.Rosenthal, B.Howard, Y.R.Schlussel [et al.] // *Acad. Med.* - 2011. - Vol.86(3). - P. 350-8.
- Is emotional contagion special? An fMRI study on neural systems for affective and cognitive empathy / L.Nummenmaa, J.Hirvonen, R.Parkkola [et al.] // *Neuroimage*. - 2008. - Vol.43(3). - P. 571-80.

з питання емпатії в сфері медичної освіти, можна зазначити, що:

1. Існують суперечливі дані щодо змін емпатії протягом навчання студентів-медиків у навчальних медичних закладах (дані щодо змін емпатії протягом навчання студентів-медиків в Україні взагалі відсутні).

2. Вплив культуральних чинників на формування емпатії у студентів-медиків досліджений недостатньо.

3. Тестові методики, що застосовують для діагностики емпатії в медицині, є, як правило, самооціночними. Їх значна кількість часто не дає можливості адекватно порівнювати результати досліджень між собою. Існує потреба в адаптації деяких діагностичних методик для українських студентів-медиків.

4. Існує певна кількість тренінгових методик, спрямованих на покращення емпатичних здібностей студентів-медиків. Рекламация їх ефективності в літературі є стимулом для апробації даних методик у вітчизняних студентів-медиків з можливістю наступного їх застосування.

Таким чином, підбір оптимальних методик діагностики емпатії, дослідження емпатії у сучасних студентів-медиків впродовж їх навчання в медичному університеті, вивчення впливу культуральних чинників на формування емпатії, розробка методів підвищення емпатії є перспективними напрямками дослідження даної проблеми у сфері медичної освіти.

- Lin C.S. Differences between emergency patients and their doctors in the perception of physician empathy: implications for medical education /C.S.Lin, M.Y.Hsu, C.F.Chong //Educ. Health (Abingdon). - 2008. - Vol.21(2). - P. 144.
- Measurement of empathy among Japanese medical students: psychometrics and score differences by gender and level of medical education /H.U.Kataoka, N.Koide, K.Ochi [et al.] //Acad. Med. - 2009. - Vol.84(9). - P. 1192-7.
- Measuring empathy in healthcare profession students using the Jefferson Scale of Physician Empathy: health provider-student version /S.K.Fields, P.Mahan, P.Tillman [et al.] //J. Interprof. Care. - 2011. - №25(4). - P. 287-93.
- Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans /R.Hurlemann, A.Patin, O.A.Onur [et al.] //J. Neurosci. - 2010. - №30(14). - P. 4999-5007.
- Shamay-Tsoory S.G. The neural bases for empathy /S.G.Shamay-Tsoory // Neuroscientist. - 2011. - №17(1). - P. 18-24.
- Shamay-Tsoory S.G. Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions /S.G.Shamay-Tsoory, J.Aharon-Peretz, D.Perry //Brain. - 2009. - Vol.132(3). - P. 617-27.
- Shapiro J. Walking a mile in their patients' shoes: empathy and othering in medical students' education /J.Shapiro //Philos. Ethics Humanit. Med. - 2008. - №12. - P. 3-10.
- Singer T. The neuronal basis of empathy and fairness //Novartis Found Symp. - 2007. - Vol.278. - P. 20-30.
- Stability of empathy among undergraduate medical students: a longitudinal study at one UK medical school /T.A.Quince, R.A.Parker, D.F.Wood [et al.] //BMC Med. Educ. - 2011. - Vol.25, №11. - P. 90.
- Stepien K.A. Education for empathy. A review /K.A.Stepien, A.Baernstein //J. Gen. Intern. Med. - 2006. - №21 (5). - P. 524-530.
- Tavakol S. Empathy in UK medical students: differences by gender, medical year and specialty interest /S.Tavakol, R.Dennick, M.Tavakol //Educ. Prim. Care. - 2011. - №22(5). - P. 297-303.
- The consultation and relational empathy (CARE) measure: development and preliminary validation and reliability of an empathy-based consultation process measure / S.W.Mercera, M.Maxwellb, D.Heaneyc [et al.] //Oxford Journals Medicine Family Practice. - 2009. - Vol.21. - P. 699-705.
- The devil is in the third year: a longitudinal study of erosion of empathy in medical school /M.Hojat, M.J.Vergare, K.Maxwell [et al.] //Acad. Med. - 2009. - Vol.84(9). - P. 1182-91.
- The Jefferson Scale of Physician Empathy: A preliminary psychometric study and group comparisons in Korean physicians /D.H.Suh, J.S.Hong, D.H.Lee [et al.] //Med.Teach. - 2012. - Vol.34(6). - P. 464-468.
- Ziolkowska-Rudowicz E. Empathy-building of physicians. Part I. A review of applied methods / E.Ziolkowska-Rudowicz, A.Kladna //Pol. Merkur. Lekarski. - 2010. - Vol.29(172). - P. 277-81.
- Ziolowska-Rudowicz E. Empathy-building of physicians. Part III. Students exposure to literature, theatre, film and the arts / E.Ziolkowska-Rudowicz, A.Kladna // Pol. Merkur. Lekarski. - 2010. - Vol.29(173). - P. 331-5.
- Ziolkowska-Rudowicz E. Empathy-building of physicians. Part IV. Development of skills enhancing capacity for empathy /E.Ziolkowska-Rudowicz, A.Kladna // Pol. Merkur. Lekarski. - 2010. - Vol.29(174). - P. 400-4.

**Гусакова И.В.**

**ЭМПАТИЯ В СФЕРЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ - ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** В статье представлен анализ последних публикаций по вопросу эмпатии в сфере медицинского образования. Приводится терминология, уточнение понятия "клиническая эмпатия", а также нейрональные основы эмпатии. Значительное внимание уделено изменениям эмпатии в процессе обучения студентов в учреждениях медицинского образования (с упором на неоднозначности термина "эрозия эмпатии в медицинской школе"), указаны основные инструменты диагностики эмпатии в медицине и методики ее повышения у студентов-медиков в процессе их обучения.

**Ключевые слова:** эмпатия, студенты-медики.

**Gusakova I.V.**

**EMPATHY IN SPHERE OF MEDICAL EDUCATION - VIEW OF PROBLEM**

**Summary.** The analysis of the latest publications concerning the empathy point in medical education sphere is present in this article. The terminology, making more precise of "clinical empathy" conception and also the neuronal basis of empathy are cited. The considerable attention is spared to empathy modification during education of students in medical schools (with accent on contradiction of term "erosion of empathy in medical school"); the main instruments of empathy measurement in medicine and methods of empathy improvement in medical students during their education are pointed out.

**Key words:** empathy, medical students.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012р.

© Коньков Д.Г., Буртяк Н.Г.

**УДК:** 618.396

**Коньков Д.Г., Буртяк Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**АНТЕНАТАЛЬНИЙ ТРАНСПОРТ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ**

**Резюме.** В статті наведені дані щодо показів, умов і особливостей антенатального транспортування при передчасних пологах.

**Ключові слова:** передчасні пологи, антенатальний транспорт, токоліз.

**Актуальність проблеми.** Передчасні пологи є не тільки медичною, але і соціальною проблемою, що насамперед пов'язане з їх наслідками для дітей: Перинатальна

захворюваність і смертність у недоношених новонароджених у 40 разів вищі, ніж у доношених [American Academy..., 2007].

- Lin C.S. Differences between emergency patients and their doctors in the perception of physician empathy: implications for medical education /C.S.Lin, M.Y.Hsu, C.F.Chong //Educ. Health (Abingdon). - 2008. - Vol.21(2). - P. 144.
- Measurement of empathy among Japanese medical students: psychometrics and score differences by gender and level of medical education /H.U.Kataoka, N.Koide, K.Ochi [et al.] //Acad. Med. - 2009. - Vol.84(9). - P. 1192-7.
- Measuring empathy in healthcare profession students using the Jefferson Scale of Physician Empathy: health provider-student version /S.K.Fields, P.Mahan, P.Tillman [et al.] //J. Interprof. Care. - 2011. - №25(4). - P. 287-93.
- Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans /R.Hurlemann, A.Patin, O.A.Onur [et al.] //J. Neurosci. - 2010. - №30(14). - P. 4999-5007.
- Shamay-Tsoory S.G. The neural bases for empathy /S.G.Shamay-Tsoory // Neuroscientist. - 2011. - №17(1). - P. 18-24.
- Shamay-Tsoory S.G. Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions /S.G.Shamay-Tsoory, J.Aharon-Peretz, D.Perry //Brain. - 2009. - Vol.132(3). - P. 617-27.
- Shapiro J. Walking a mile in their patients' shoes: empathy and othering in medical students' education /J.Shapiro //Philos. Ethics Humanit. Med. - 2008. - №12. - P. 3-10.
- Singer T. The neuronal basis of empathy and fairness //Novartis Found Symp. - 2007. - Vol.278. - P. 20-30.
- Stability of empathy among undergraduate medical students: a longitudinal study at one UK medical school /T.A.Quince, R.A.Parker, D.F.Wood [et al.] //BMC Med. Educ. - 2011. - Vol.25, №11. - P. 90.
- Stepien K.A. Education for empathy. A review /K.A.Stepien, A.Baernstein //J. Gen. Intern. Med. - 2006. - №21 (5). - P. 524-530.
- Tavakol S. Empathy in UK medical students: differences by gender, medical year and specialty interest /S.Tavakol, R.Dennick, M.Tavakol //Educ. Prim. Care. - 2011. - №22(5). - P. 297-303.
- The consultation and relational empathy (CARE) measure: development and preliminary validation and reliability of an empathy-based consultation process measure / S.W.Mercera, M.Maxwellb, D.Heaneyc [et al.] //Oxford Journals Medicine Family Practice. - 2009. - Vol.21. - P. 699-705.
- The devil is in the third year: a longitudinal study of erosion of empathy in medical school /M.Hojat, M.J.Vergare, K.Maxwell [et al.] //Acad. Med. - 2009. - Vol.84(9). - P. 1182-91.
- The Jefferson Scale of Physician Empathy: A preliminary psychometric study and group comparisons in Korean physicians /D.H.Suh, J.S.Hong, D.H.Lee [et al.] //Med.Teach. - 2012. - Vol.34(6). - P. 464-468.
- Ziolkowska-Rudowicz E. Empathy-building of physicians. Part I. A review of applied methods / E.Ziolkowska-Rudowicz, A.Kladna //Pol. Merkur. Lekarski. - 2010. - Vol.29(172). - P. 277-81.
- Ziolowska-Rudowicz E. Empathy-building of physicians. Part III. Students exposure to literature, theatre, film and the arts / E.Ziolkowska-Rudowicz, A.Kladna // Pol. Merkur. Lekarski. - 2010. - Vol.29(173). - P. 331-5.
- Ziolkowska-Rudowicz E. Empathy-building of physicians. Part IV. Development of skills enhancing capacity for empathy /E.Ziolkowska-Rudowicz, A.Kladna // Pol. Merkur. Lekarski. - 2010. - Vol.29(174). - P. 400-4.

**Гусакова И.В.**

**ЭМПАТИЯ В СФЕРЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ - ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

**Резюме.** В статье представлен анализ последних публикаций по вопросу эмпатии в сфере медицинского образования. Приводится терминология, уточнение понятия "клиническая эмпатия", а также нейрональные основы эмпатии. Значительное внимание уделено изменениям эмпатии в процессе обучения студентов в учреждениях медицинского образования (с упором на неоднозначности термина "эрозия эмпатии в медицинской школе"), указаны основные инструменты диагностики эмпатии в медицине и методики ее повышения у студентов-медиков в процессе их обучения.

**Ключевые слова:** эмпатия, студенты-медики.

**Gusakova I.V.**

**EMPATHY IN SPHERE OF MEDICAL EDUCATION - VIEW OF PROBLEM**

**Summary.** The analysis of the latest publications concerning the empathy point in medical education sphere is present in this article. The terminology, making more precise of "clinical empathy" conception and also the neuronal basis of empathy are cited. The considerable attention is spared to empathy modification during education of students in medical schools (with accent on contradiction of term "erosion of empathy in medical school"); the main instruments of empathy measurement in medicine and methods of empathy improvement in medical students during their education are pointed out.

**Key words:** empathy, medical students.

Стаття надійшла до редакції 05.03. 2012р.

© Коньков Д.Г., Буртяк Н.Г.

**УДК:** 618.396

**Коньков Д.Г., Буртяк Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**АНТЕНАТАЛЬНИЙ ТРАНСПОРТ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ**

**Резюме.** В статті наведені дані щодо показів, умов і особливостей антенатального транспортування при передчасних пологах.

**Ключові слова:** передчасні пологи, антенатальний транспорт, токоліз.

**Актуальність проблеми.** Передчасні пологи є не тільки медичною, але і соціальною проблемою, що насамперед пов'язане з їх наслідками для дітей: Перинатальна

захворюваність і смертність у недоношених новонароджених у 40 разів вищі, ніж у доношених [American Academy..., 2007].

За останні десятиліття в розвинених країнах смертність дітей з масою тіла 1000-1500 г знизилася з 50 до 5%, а з масою тіла від 500-1000 г знизилась з 90 до 10%. До зниження захворюваності та смертності призвели: регіоналізація перинатальної допомоги, застосування кортикостероїдів, застосування сурфактанту, застосування антибіотиків, поліпшення методів вентиляції легенів, поліпшення неонатального догляду [Wang et al., 2004].

У недоношених, народжених ближче до терміну, частіше, ніж у доношених новонароджених, спостерігаються температурна нестабільність, дихальні розлади, апное, гіпоглікемія, судоми, жовтяниця, білірубінова енцефалопатія, проблеми з вигодовуванням, перивентрикулярна лейкомаляція [Oei, 2006]. Крім того, недоношеність служить однією з основних причин дитячої смертності [Ananth, Vintzileos, 2006]. Разом із тим, у новонароджених, що вижили, високий ризик цілого ряду ускладнень, як ранніх, так і відстрочених. Хоча всі органи недоношеної дитини є незрілими, найсильніше страждають головний мозок і легені, що нерідко приводить до відстрочених неврологічних і соматичних розладів [Muglia, Katz, 2010].

У зв'язку з високими витратами на проведення інтенсивної терапії в неонатології і соціально-економічними проблемами, пов'язаними з інвалідністю, дискусії з приводу доцільності виходжування новонароджених після передчасних пологів 22-25 тижнів продовжуються.

У британському дослідженні, в рамках якого проводився опит вчителів, до 30% семирічних дітей, народжених між 32 і 35-й тижнями вагітності, мають труднощі з руховими навиками, мовою, письмом, рахунком, поведінкою і погано встигають на уроках фізкультури [Doyle, 2004].

Показники перинатальних втрат істотно розрізняються по регіонах, що пояснюється, головним чином, різним рівнем надання медичної допомоги як до, так і після пологів [Di Renzo, Roura, 2007].

Західні дослідники [Iams, 2003] довели, що для зниження перинатальної захворюваності і смертності жінок з передчасними пологами необхідне здійснення трьох допологових заходів, які визнані достовірними: 1) транспортування вагітної з передчасними пологами в лікувальний заклад, оснащений обладнанням з неонатальної реанімації; 2) призначення глюкокортикоїдів матері; 3) призначення при передчасних пологах, у разі потреби, антибіотиків, ефективних проти групи В-гемолітичного стрептококу [Iams, 2003].

Багато авторів наводять доводи на користь розвитку територіальних центрів, оснащених для проведення інтенсивної терапії як способу зниження смертності і захворюваності новонароджених [Royal College ..., 2002; Wang et al., 2004; Di Renzo, 2006]. Під цим мається на увазі транспортування хворих новонароджених з районних лікарень у високоспеціалізовані центри і допологова госпіталізація вагітних з групи високої ризику в перинатальні центри. Прогноз у недоношених з екстремальною низькою вагою при народженні істотно поліпшується, якщо матір встигають доставити для пологів в спеціалізоване відділення [Dupuis et al., 2004].

Саме тому, метою нашого аналітичного дослідження, стали покази, умови і особливості для здійснення антенатального транспортування при передчасних пологах.

*Регіоналізаційна мережа* поєднує в собі всі рівні допомоги. Перший рівень забезпечує допомогу при фізіологічних вагітностях та народження здорових новонароджених, які не потребують інтенсивної терапії. Для цього необхідна оцінка ризику у кожної вагітної жінки і оцінка трансферу (транспортування) жінок із середнім або високим ризиком в центри 2-го або 3-го рівня.

*Перший рівень допомоги*, при передчасних пологах, повинен виконувати наступні функції: ідентифікація перинатальних факторів ризику і ранній трансфер в центри другого або третього рівня, допомога в пологах, первинна реанімація, допомога новонародженим, які очікують транспортування на більш високий рівень допомоги.

*Другий рівень* забезпечується перинатальними відділеннями, які можуть надавати допомогу при вагітностях і родах із середнім ризиком, а також новонародженим, які не потребують переведення в центр 3-го рівня.

Крім служб, що існують в центрах 1-го рівня, другий рівень допомоги призначений для: допомоги і лікування при пологах з ризиком, можливістю інтенсивної терапії для жінок, консультацій центрів 1-го рівня, транспортування і телекомунікації з центрами 1-го рівня, перевід пацієнтів, для яких передбачається необхідність у неонатальній інтенсивній допомозі, в центр 3-го рівня, надання допомоги хворим новонародженим, які не потребують переведення в центр 3-го рівня, надання допомоги новонародженим, виписаним з відділення інтенсивної терапії новонароджених 3-го рівня.

*Третій рівень* допомоги забезпечується регіональним центром для надання інтенсивної терапії новонародженим, на додаток до всіх видів допомоги, запропонованими центрами 1-го і 2-го рівнів. Ці відділення акредитуються за критеріями, заснованими на технології, обладнання та спеціалізованому персоналі. Центр 3-го рівня повинен мати акушерську і неонатальну інтенсивну допомогу.

Ступені допомоги, що здійснюються, при передчасних пологах, центрами третього рівня: допомога при вагітності та пологах високого ризику, допомога критично хворим новонародженим, включаючи новонароджених з терміном гестації менше 32 тижнів або вагою при народженні менше 1500 г, або новонародженим з очевидними порушеннями життєвих функцій, які потребують діагностичних процедур або лікуванні, консультації центрів 1-го і 2-го рівнів, транспорт новонароджених з і в центри 2-го рівня, телекомунікації з центрами 1-го і 2-го рівнів, а також між центрами 3-го рівня, контроль якості перинатальної допомоги та наукові дослідження, катamnестичні простежування матерів і новонароджених [American Academy..., 2007].

Для організації медичної допомоги, що вимагає

інтенсивного лікування і проведення реанімаційних заходів, в пологових будинках та перинатальних центрах створені відділення анестезіології і реанімації, а також створюються акушерські дистанційні консультативні центри з виїзними анестезіолого-реанімаційними акушерськими бригадами (далі - акушерський дистанційний консультативний центр).

*Аntenатальний трансфер* має більш кращі результати в більшості випадків і бажаний, тому що він забезпечує близькість матері і дитини. Тим не менш, антенатальний трансфер не завжди можливий, а покази для перинатального трансферу включають і покази для антенатального і постнатального трансферу. Регулювання перинатальних транспортувань повинно враховувати ряд факторів.

*Наявність ліжок.* Для антенатальних трансферів необхідні ліжка для вагітної жінки і для новонародженого. Проблеми, які можуть виникнути - "утримання" ліжок і обмежена кількість ліжок для транспортувань. Наявність ліжок також залежить від організації зворотних трансферів.

*Засоби транспортування.* Звичайні або спеціалізовані засоби швидкої допомоги можуть бути використані для антенатального транспорту, але всі вони повинні включати інкубатор і необхідне обладнання. У більшості випадків, при транспортуванні *in utero* використовуються звичайні транспортні засоби швидкої допомоги для дорослих зі спеціально навченим персоналом.

*Основні вимоги до стабілізації для всіх пацієнтів.* При транспортуванні *in utero*, установи що відправляють та приймають, повинні бути ознайомлені з керівництвом щодо стабілізації матері і плоду. Вагінальні дослідження не повинні проводитися у пацієток з вагінальною кровотечею або при підозрі передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) без наявності перериву. Пацієнтам з підозрою на ПРПО треба провести стерильний дзеркальний огляд для проведення нітразинового тесту і/або феномену папороті, щоб підтвердити розрив плодових оболонок. Шийки матки можна оцінити візуально під час стерильного дзеркального огляду. Дані та параметри повинні записуватися в спеціально розроблену форму при транспортуванні і перевірятися після прибуття [Dupuis, Arsalane et al. 2004].

Пацієнт повинен мати внутрішньовенний один-два катетера калібром 18 (оскільки крапельниці важко починати під час руху, рекомендується катетеризувати обидві руки).

Підтримувати пацієнта в лівій бічній або Фаулера (з лівим бічним нахилом матки) позиції, відповідно. Досвідчений персонал повинен супроводжувати пацієнта.

Основні показники, включаючи серцебиття плоду (СБП) повинні бути отримані через кожні 15 хвилин. Якщо в машині швидкої допомоги не вистачає портативних фетальних моніторів, СБП повинно вислуховуватися цілих 60 секунд. Якщо пацієнт перебуває в пологах, СБП повинно вислуховуватися до, під час і після скорочення матки у відповідні проміжки часу. Через

шум, рекомендується, використовувати акумуляторні батарейки для ультразвукового портативного детектора серцебиття плода. Це може бути необхідно, щоб зупинити машину швидкої допомоги для перевірки артеріального тиску і серцевого ритму плода.

Кисень через маску слід використовувати в будь-який час для матері, коли того вимагає статус.

У разі непередбачених ситуацій, медикаментозно некорективного страждання плоду, неминучих пологів, або нестабільного материнського статусу, отримувати вказівки від диспетчера або перинатального консультанта. Пацієнт має бути доставлений в найближчу лікарню. Диспетчер і/або перинатальний консультант повинні повідомити лікарню призначення про прибуття антенатального пацієнта, транспортувальною бригадою, завчасно [Dupuis, Arsalane et al., 2004].

*Загальні положення щодо стабілізації стану матері.* Після прибуття на місце лікар-консультант оцінює стан матері і приймає рішення щодо подальших дій: якщо жінка не вимагає переводу до установи більш високого рівня, консультант узгоджує тактику подальшого ведення пацієнтки із завідуючим відділенням, залишаючи запис в історії вагітної, роділлі або породіллі; якщо стан жінки тяжкий і вимагає невідкладного втручання, лікар-консультант проводить необхідні заходи щодо стабілізації стану, необхідні процедури або операцію. Якщо наявні умови не дозволяють надати вагітній, роділлі або породіллі адекватну терапію, вона готується до транспортування; якщо після проведення заходів стабілізації стану хворої вона стає транспортабельною, то жінка переводиться до перинатального центру або установи, в якій їй може бути надана адекватна і високкокваліфікована медична допомога; транспортувати жінку можна тільки з її інформованої письмової згоди або згоди її близьких, чи за рішенням консиліуму; під час транспортування лікар-консультант продовжує спостереження за станом вагітної, роділлі або породіллі, і при необхідності продовжує почате лікування; якщо стан жінки не транспортабельний або термінальний, надавши можливість допомоги, бригада залишає хвору на місці і проводить заходи щодо стабілізації стану пацієнтки [American Academy..., 2007].

*Персонал.* Ситуація варіює з показами для транспорту, і від того, чи стосується це одночасно і матері та плоду, або плода, або новонародженого. Для цього оптимально мати у складі бригади анестезіолога, якщо є ризик у матері, або необхідний лікар з досвідом інтенсивної терапії новонароджених якщо є ризик для дитини.

*Інформована згода.* Повинна бути підписана згода вагітної жінки для транспортування *in utero*, а також згода батька та/або родичів на транспортування.

*Документи, оцінка та аудит.* Для повної інформації стосовно випадку та подальшого аудиту, протягом трансферу і після прибуття повинна вестися документація. Ці форми повинні містити дані по лікуванню під час трансферу, включаючи показники моніторингу та аналізів,

проведених під час транспортування.

*Оцінка та протипокази для антенатального трансферу.* Оцінка стану вагітної жінки перед трансфером є суттєво важливою. Будь-які ускладнення, що виникають як результат акушерських або медичних захворювань, повинні бути адекватно проліковані і стабілізовані. Істотно важливим є визначення ступеня терміновості, відстані та можливого часу транспортування, а також наявність або відсутність протипоказів для трансферу.

*Абсолютними протипоказами для антенатального трансферу є:* термін гестації новонародженого < 24 тижнів або масою тіла < 500 г (за умови відсутності затримки розвитку плода); кінець першого або другий період пологів; еклампсія; вагінальна кровотеча, що викликали гостру серцево-судинну декомпенсацію у матері; персистоюча або виражена вагінальна кровотеча, незважаючи на стан матері; вади розвитку плода, які не підлягають хірургічній корекції або несумісні з життям; серцево-судинна нестабільність матері, наприклад, через важку гіпертензію або прееклампсію; неминуча загибель плода; небезпечні для транспортування погодні умови; відмова жінки, її родичів або батьків дитини від транспортування. У цьому випадку, виходячи з інтересів пацієнта, рішення щодо транспортування приймається консиліумом у складі завідуючого відділення скеровуючої лікарні, лікуючого лікаря, лікаря(ів) транспортної бригади і представника адміністрації лікарні (за потреби) [American Academy..., 2007].

До відносних протипоказів відносяться - відшарування плаценти, що не пов'язана з ускладненнями у матері або плода, стан матері що не стабілізувався, не досвідчений обслуговуючий персонал. В таких випадках, жінка завжди повинна бути оглянута досвідченим лікарем перед трансфером.

*Транспортний персонал.* Транспорт вагітної жінки повинен проводитися добре навченим персоналом, що включає акушерів та анестезіологів, коли необхідно.

*Транспортні засоби та обладнання.* Транспортний засіб має мати механічну або електричну систему звукоізоляції, для того, щоб поїздка була безпечною і комфортною. Вагітна жінка повинна перебувати в напівлежачому положенні на боці на носилках або каталці по ходу руху та безпечною фіксацією. Протягом антенатального трансферу повинно бути в наявності обладнання для моніторингу ЧСС матері, кров'яного тиску, сатурації кисню і температури. Портативний кардіотокограф повинен бути в наявності, для періодичного вислуховування ЧСС плода. Повинно бути обладнання для внутрішньовенної інфузії, серцево-дихальної реанімації та пологів. Список медикаментів повинен включати засоби для проведення швидкої та адекватної токолітичної терапії, утеротонічні препарати. У районах, що мають віддалені (доставка пацієнта на автомашині у відділення реанімації та інтенсивної терапії займає більше 1:00) або транспортно-недоступні населені пункти, рекомендується організувати транспортування пацієнтів з викорис-

танням спеціалізованої (санітарно-авіаційної) служби.

*Обладнання для плодово-материнського моніторингу:* обладнання для вимірювання артеріального тиску, фетоскоп або портативний фетальний монітор, стетоскоп, інфузійний насос, в/в катетери (16 і 18 калібру), розчини: Рінгера, декстроза, голки і шприци різного розміру. Обладнання для респіраторної підтримки: ендотрахеальні трубки і стилети, ларингоскоп ручка з різними насадками, мішок Амбу, киснева маска, відсмоктуючі катетери (№ 14, № 16, № 18) і обладнання для відсмоктування.

*Лікарські препарати.* Фізіологічний розчин, дексаметазон, магнію сульфат, ніфедипин (як препарат вибору для транспортного токолізу), метилергометрина малеат, оксітоцин, препарати гідрооксіетилкрахмалю (Рефортан, Стабізол, Волюмен).

*Токоліз* дозволяє виграти час для проведення профілактики РДС у плода та переводу вагітної в перинатальний центр, таким чином, сприяє підготовці недоношеної плути до народження.

*Загальні протипокази до проведення токолізу:*

*Акушерські протипокази:* хоріоамніоніт; відшарування нормально чи низько розташованої плаценти (небезпека розвитку матки Кювелера); стани, коли пролонгування вагітності недоцільно (еклампсія, важка прееклампсія, важка екстрагенітальна патологія матері).

*Протипокази з боку плода:* вади розвитку, несумісні з життям; антенатальна загибель плода.

*Вибір токолітиків.* На сьогоднішній день перспективними препаратами для токолітичної терапії внаслідок меншої вираженості побічних ефектів з боку вагітної є блокатори кальцієвих каналів, оскільки доведені їх переваги у порівнянні з іншими токолітичними препаратами (А-1а): менша частота побічних ефектів; збільшення пролонгування вагітності (зниження неонатальних ускладнень - НЕК, ВШК і неонатальної жовтяниці) [Di Renzo, 2006; Oei, 2006].

В Україні ніфедипін не зареєстрований як токолітичний засіб, тому перед його застосуванням необхідно отримати письмову інформовану згоду пацієнтки на його використання.

*Схеми застосування ніфедипіну:*

1. 20 мг per os; далі - якщо скорочення матки зберігається - через 30 хвилин 20 мг повторно, потім по 20 мг кожні 3-8 годин протягом 48 годин за показаннями. Максимальна доза 160 мг / добу;

2. 10 мг сублінгвально, потім, при необхідності, кожні 20 хвилин по 10 мг (максимальна доза протягом першої години 40 мг), потім кожні 4 години по 20 мг до 48 годин [Brownfoot, Crowther et al., 2008].

*Устаткування дитячої реанімації.* Киснева маска (передчасно- і новонародженого розмірів), 100% кисень і дитячий розмір мішку для позитивного тиску, дитячий стетоскоп, неонатальний ларингоскоп розмірів 0 і 1, дитячі катетери для відсмоктування (розміри 5, 10, 12).

*Лікарські препарати.* Налоксон NRP Рекомендовано концентрація = 1,0 мг / мл; адреналін NRP Рекомен-



довано концентрація = 1:10000; бікарбонат натрію (Immediate Care and Transport of the High-Risk Mother in West Virginia).

Якщо жінка поступила в лікувальні заклади 1 та 2 рівня в терміні вагітності 34 тижнів і менше, слід розглянути питання про транспортування до лікувального закладу 3 рівня. Існує чітке свідчення того, що стан новонародженого достовірно покращується в разі внутрішньоутробного транспортування, ніж під час транспортування після народження. Щоби внутрішньоутробне транспортування було своєчасним, лікарні повинні мати належним чином обладнану мережу [Oei, 2006].

Можливі терміни транспортування "in utero" залежать від термінів вагітності: а) менше 22 тижнів вагітності - транспортування за внутрішньоутробними показами протипоказано; б) 22-23 тижні вагітності - рішення про транспортування приймає спеціаліст установи, до якої буде здійснено перевід, з урахуванням побажань батьків; в) 23-24 тижні - рекомендується транспортування. Перед транспортуванням, необхідно провести консультацію з фахівцем, а також неонатологом установи, до якої буде здійснено перевід. г) більше 24 тижнів вагітності - транспортування є необхідним.

Зусилля, спрямовані на підвищення життєздатності плоду при передчасних пологах, полягають в антенатальній профілактиці РДС кортикостероїдними препаратами. Антенатальна кортикостероїдна терапія (АКТ) для прискорення дозрівання легень плода використовується з 1972 року [Brownfoot et al., 2008]. АКТ високоефективна у зниженні ризику розвитку РДС, ВЖК і неонатальної смерті недоношених новонароджених при терміні вагітності 24-34 повні тижні (34 тижнів 0 днів) (А-1а). Курсова доза АКТ становить 24 мг.

*Схеми застосування:* 2 дози бетаметазону в/м по 12 мг з інтервалом 24 годин (найбільш часто використовується схема, що увійшли до систематичний огляд); або 4 дози дексаметазону в/м по 6 мг з інтервалом 12 годин; або 3 дози дексаметазону в/м по 8 мг через 8 годин.

Ефективність вищевказаних препаратів однакова, проте слід враховувати, що при призначенні дексаметазону відзначається більш висока частота госпіталізації

в ПІТ, але більш низька частота ВЖК, ніж при використанні бетаметазону (А-1б).

*Покази для проведення профілактики РДС:* передчасний розрив плодових оболонок; клінічні ознаки передчасних пологів в 24-34 повні (34 тижнів 0 днів) тижня (будь-який сумнів у гестаційному терміні варто трактувати в бік меншого і провести профілактику).

Спірним питанням залишається ефективність АКТ при термінах більш 34 тижнів. Можливо, кращою рекомендацією на сьогоднішній день може бути наступна: призначення АКТ при терміні вагітності більше 34 тижнів при наявних ознаках незрілості легень плода (зокрема у вагітних з наявністю цукрового діабету 1 або 2 типу).

Під час передчасних пологів антибіотики повинні бути призначені з профілактичною метою. Першу дозу слід вводити як мінімум за 4 години до народження дитини (В-2а) [King, Flenady, 2000].

Схема застосування: ампіцилін - початкова доза 2 г в/в відразу після діагностики передчасних пологів, потім по 1 г кожні 4 години до розродження; або цефалоспорино 1-го покоління - початкова доза 1 г в/в, потім кожні 6 годин до розродження; або при позитивному результаті посіву на стрептокок групи В (БГС) початкова доза 3 г пеніциліну в/в, потім по 1,5 г кожні 4 години до розродження [Di Renzo, 2006].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проблема антенатального транспорту при передчасних пологах є однією з найбільш актуальних у сучасному акушерстві, що вимагає всебічного вивчення і комплексного підходу до її вирішення. При цьому особлива увага повинна приділятися перинатальним результатам як основному критерію оцінки ефективності транспортування плоду *in utero*, пролонгації вагітності і ведення пологів недоношеним плодом в умовах надання необхідної невідкладної допомоги.

Впровадження в клінічну практику своєчасного антенатального транспортування при передчасних пологах дозволить суттєво звузити проблеми перинатального характеру.

## Список літератури

- American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care [6th Edn.]. - 2007. - 345 p.
- Ananth C.V. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes /C.V.Ananth, A.M.Vintzileos //J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. - 2006. - Vol.19. - P. 773-782.
- Brownfoot F.C. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth /F.C.Brownfoot, C.A.Crowther, P.Middleton //Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2008. - Is.4. - CD006764.
- Clinical outcomes of near-term infants / M.L.Wang, D.J.Dorer, M.P.Fleming [et al.] //Pediatrics. - 2004. - Vol.114. - P. 372-376.
- Di Renzo G.C. Guidelines for the management of spontaneous preterm labour and the European Association of Perinatal Medicine Study Group on Preterm Birth /G.C.Di Renzo, L.C.Roura //Arch. Perinatal. Med. - 2007. - Vol.13(4). - P. 29-35.
- Di Renzo GC. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor /G.C.Di Renzo //J. Perina. Med. - 2006. - Vol.34. - P. 359-366.
- Doyle L.W. Changing availability of neonatal intensive care for extremely low birthweight infants in Victoria over two decades /L.W.Doyle //Med. J. Australia. - 2004. - Vol.181. - P. 136-139.
- Iams J.D. Prediction and Early Detection of Preterm Labor /J.D.Iams //Obstetrics & Gynecology. - 2003. - Vol.101, №2. - P. 402-412.
- In utero transfer for preterm labor: experience of a regional perinatal hotline providing a 24-hour on call service / O.Dupuis, A.Arsalane, C.Dupont [et al.] //Gynecol. Obstet. Fertil. - 2004. - Vol.32(4). - P. 285-292.
- King J. Antibiotics for preterm labour with intact membranes /J.King, V.Flenady //Cochrane Database Syst. Rev. - 2000. - Vol.2. - CD000246.
- Muglia L.J. The enigma of spontaneous

preterm birth /L.J.Muglia, M.Katz //The New England Journal of Medicine. - 2010. - Vol.362. - №6. - P. 529-535.  
Oei S.G. Calcium channel blockers for tocolysis: a review of their role and safety Royal College of Obstetricians and

following reports of serious adverse events /S.G.Oei //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2006. - Vol.126. - P. 137-145.

Gynaecologists. RCOG guidelines: Tocolytic drugs for women in preterm labour - Clinical Guideline No 1(B). London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2002.

**Коньков Д.Г., Буртяк Н.Г.**

**АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ТРАНСПОРТ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ**

**Резюме.** В статье приведены данные относительно показаний, условий и особенностей антенатальной транспортировки при преждевременных родах.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, антенатальный транспорт, токолиз.

**Konkov D.G., Burtyak N.G.**

**THE ANTENATAL TRANSPORT IN PRETERM DELIVERY**

**Summary.** In the article the facts about indications, conditions and characteristics of antenatal transport in preterm labor are presented.

**Key words:** preterm delivery, antenatal transport, tocolysis.

Стаття надійшла до редакції 08.03. 2012р.

© Столярчук О.В.

УДК: 616.37-002-08

**Столярчук О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ**

**Резюме.** Проведені пошук та обробка літературних джерел з даної теми, узагальнено та зроблені висновки. Основними факторами, що погіршують перебіг гострого панкреатиту і підвищують летальність, являється: інфікування вогнищ некрозу підшлункової залози, розвиток оксидативного стресу та виникнення органної недостатності. Основними проблемами у лікуванні хворих з панкреатитом, на нашу думку, є: недоліки у діагностиці і верифікації клініко-морфологічної форми і переходу захворювання у фазу інфікування, відсутності єдиного підходу до схем консервативного лікування, відсутності чітких рекомендацій щодо застосування антиоксидантів для лікування оксидативного стресу у хворих на гострий панкреатит.

**Ключові слова:** панкреатит, оксидативний стрес, антиоксиданти, лікування.

Гострий панкреатит (ГП) - поліетіологічне запальне захворювання підшлункової залози, яке розвивається в результаті її аутолізу ліполітичними та активованими протеолітичними ферментами, яке може протікати як у легкій, так і у важкій формах, і перебігати у вигляді набряку органу, або ж панкреонекрозу [Кондратенко и др., 2006; Шлапак и др., 2004]. Кількість хворих на панкреатит в світі за останні 30 років збільшилось в 2 рази [Моргулис, 2005]. Хворі на гострий панкреатит складають 5-10% від загального числа пацієнтів хірургічного профілю [Урсов, 2000].

**Мета роботи** - проаналізувати та узагальнити літературні дані по причинах смертності та основним підходам до лікування хворих з гострим панкреатитом.

Гострий панкреатит продовжує залишатись актуальною проблемою не тільки у хірургії, але й у відділенні інтенсивної терапії. Не дивлячись на певний прогрес у діагностиці, консервативному та оперативному лікуванні ГП, обумовленим впровадженням нових діагностичних методів, способів прогнозування перебігу захворювання, консервативних лікувальних засобів, малоінвазивних хірургічних технологій, в Україні захворюваність на ГП складає 5,2 випадків на 10 тис. населення [Бойко и др., 2003,], а сумарна летальність (без розподілу на клінічні форми) складає 3,0-9,2% , при асептичному некрозі - 4,5-15%, а при інфікованому ГДП - 15-50%, а ускладнений ерозивною кровотечею і кишковою норизою - відповідно - 32-34% і 40-49% [Шалимов и др.,

2006]. Доведено, що приблизно у 80-85% випадків діагностується набряковий ГП, при якому перебіг прогностично відносно сприятливий, а у 15-20% хворих має місце панкреонекроз із важким та дуже важким перебігом, що потребує комплексного та коштовного лікування [Кондратенко и др., 2006; Шлапак и др., 2004]. При цьому у ранні строки помирає 41-49% хворих від ендогенної інтоксикації, крайнім проявом якої є панкреатогенний шок. В пізній період помирають 51-59% і аж до 70% при ускладнених гнійно-деструктивних формах [Урсов, 2000].

Основними факторами, що погіршують перебіг ГП і підвищують летальність, являється інфікування вогнищ некрозу підшлункової залози і виникнення органної недостатності. Інфікування вогнищ некрозу ПЗ виникає у 16-47% випадків. Органна недостатність при набряковому гострому панкреатиті виникає у 10%, при панкреонекрозі - у 54% випадків. Швидкість виникнення та тривалість органної недостатності корелюється з летальністю прямо пропорційно. Якщо органна недостатність усунена протягом 24-48 годин, летальність наближається до нуля, якщо ж тривалість її збереження перевищує 48 годин, летальність складає близько 36 % [Ганжий, Колесник, 2008].

Широкий діапазон коливань загальної і післяопераційної летальності при гострому панкреатиті обумовлена рядом причин: 1. несвоєчасною діагностикою ГП і його ускладнень; 2. відсутністю єдиних погоджених

preterm birth /L.J.Muglia, M.Katz //The New England Journal of Medicine. - 2010. - Vol.362. - №6. - P. 529-535.  
Oei S.G. Calcium channel blockers for tocolysis: a review of their role and safety Royal College of Obstetricians and

following reports of serious adverse events /S.G.Oei //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2006. - Vol.126. - P. 137-145.

Gynaecologists. RCOG guidelines: Tocolytic drugs for women in preterm labour - Clinical Guideline No 1(B). London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2002.

**Коньков Д.Г., Буртяк Н.Г.**

**АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ТРАНСПОРТ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ**

**Резюме.** В статье приведены данные относительно показаний, условий и особенностей антенатальной транспортировки при преждевременных родах.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, антенатальный транспорт, токолиз.

**Konkov D.G., Burtyak N.G.**

**THE ANTENATAL TRANSPORT IN PRETERM DELIVERY**

**Summary.** In the article the facts about indications, conditions and characteristics of antenatal transport in preterm labor are presented.

**Key words:** preterm delivery, antenatal transport, tocolysis.

Стаття надійшла до редакції 08.03. 2012р.

© Столярчук О.В.

УДК: 616.37-002-08

**Столярчук О.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ**

**Резюме.** Проведені пошук та обробка літературних джерел з даної теми, узагальнено та зроблені висновки. Основними факторами, що погіршують перебіг гострого панкреатиту і підвищують летальність, являється: інфікування вогнищ некрозу підшлункової залози, розвиток оксидативного стресу та виникнення органної недостатності. Основними проблемами у лікуванні хворих з панкреатитом, на нашу думку, є: недоліки у діагностиці і верифікації клініко-морфологічної форми і переходу захворювання у фазу інфікування, відсутності єдиного підходу до схем консервативного лікування, відсутності чітких рекомендацій щодо застосування антиоксидантів для лікування оксидативного стресу у хворих на гострий панкреатит.

**Ключові слова:** панкреатит, оксидативний стрес, антиоксиданти, лікування.

Гострий панкреатит (ГП) - поліетіологічне запальне захворювання підшлункової залози, яке розвивається в результаті її аутолізу ліполітичними та активованими протеолітичними ферментами, яке може протікати як у легкій, так і у важкій формах, і перебігати у вигляді набряку органу, або ж панкреонекрозу [Кондратенко и др., 2006; Шлапак и др., 2004]. Кількість хворих на панкреатит в світі за останні 30 років збільшилось в 2 рази [Моргулис, 2005]. Хворі на гострий панкреатит складають 5-10% від загального числа пацієнтів хірургічного профілю [Урсов, 2000].

**Мета роботи** - проаналізувати та узагальнити літературні дані по причинах смертності та основним підходам до лікування хворих з гострим панкреатитом.

Гострий панкреатит продовжує залишатись актуальною проблемою не тільки у хірургії, але й у відділенні інтенсивної терапії. Не дивлячись на певний прогрес у діагностиці, консервативному та оперативному лікуванні ГП, обумовленим впровадженням нових діагностичних методів, способів прогнозування перебігу захворювання, консервативних лікувальних засобів, малоінвазивних хірургічних технологій, в Україні захворюваність на ГП складає 5,2 випадків на 10 тис. населення [Бойко и др., 2003,], а сумарна летальність (без розподілу на клінічні форми) складає 3,0-9,2% , при асептичному некрозі - 4,5-15%, а при інфікованому ГДП - 15-50%, а ускладнений ерозивною кровотечею і кишковою норизою - відповідно - 32-34% і 40-49% [Шалимов и др.,

2006]. Доведено, що приблизно у 80-85% випадків діагностується набряковий ГП, при якому перебіг прогностично відносно сприятливий, а у 15-20% хворих має місце панкреонекроз із важким та дуже важким перебігом, що потребує комплексного та коштовного лікування [Кондратенко и др., 2006; Шлапак и др., 2004]. При цьому у ранні строки помирає 41-49% хворих від ендогенної інтоксикації, крайнім проявом якої є панкреатогенний шок. В пізній період помирають 51-59% і аж до 70% при ускладнених гнійно-деструктивних формах [Урсов, 2000].

Основними факторами, що погіршують перебіг ГП і підвищують летальність, являється інфікування вогнищ некрозу підшлункової залози і виникнення органної недостатності. Інфікування вогнищ некрозу ПЗ виникає у 16-47% випадків. Органна недостатність при набряковому гострому панкреатиті виникає у 10%, при панкреонекрозі - у 54% випадків. Швидкість виникнення та тривалість органної недостатності корелюється з летальністю прямо пропорційно. Якщо органна недостатність усунена протягом 24-48 годин, летальність наближається до нуля, якщо ж тривалість її збереження перевищує 48 годин, летальність складає близько 36 % [Ганжий, Колесник, 2008].

Широкий діапазон коливань загальної і післяопераційної летальності при гострому панкреатиті обумовлена рядом причин: 1. несвоєчасною діагностикою ГП і його ускладнень; 2. відсутністю єдиних погоджених

поглядів на класифікацію, оцінку ступеня важкості і прогнозу ГП; 3. відсутністю загальноприйнятих об'єктивних критеріїв вибору лікувальної тактики; 4. виконанням необґрунтовано "ранніх" або "запізнілих" оперативних втручань та протипоставлення "малоінвазивних" втручань традиційному хірургічному лікуванню і навпаки; 5. протоколи, що пропонуються, неодноразово піддаються обговоренню і являються предметом дискусій [Смирнова, 2007; Смирнова, Петрушенко, 2006; Ермолов и др., 2007].

Одним із основних напрямків у лікуванні панкреонекрозу являється профілактика інфікування і якомога рання терапія (теорія обриву панкреонекрозу) на етапі стерильного панкреатиту [Толстой, 2006].

Яцином розроблений новий принцип лікування стерильного панкреонекрозу шляхом використання тривалих регіонарних медикаментозних блокад в поєднанні з внутрішньоартеріальною інфузією в залежності від особливостей клінічного перебігу захворювання і характеру порушення регіонарного кровообігу. Тривала внутрішньоартеріальна медикаментозна терапія знімає судинний спазм, покращує мікроциркуляцію і забезпечує високу концентрацію препаратів у тканині підшлункової залози. Використання тривалих регіонарних медикаментозних блокад органних нервів підшлункової залози в поєднанні з внутрішньоартеріальною інфузійною терапією дозволяє у хворих зі стерильним панкреонекрозом знизити число інфекційних ускладнень з 26,6% до 11,5%, абортувати перебіг стерильного панкреонекрозу на ранніх стадіях його розвитку [Яцин, 2004].

Звичайно, говорячи про консервативне лікування гострого панкреатиту, необхідно в першу чергу пригадати про адекватну аналгезію, що дозволяє своєчасно впливати на один із пускових механізмів шоку [Kahl et al., 2004; Ананко, 2007].

Продовжуються полеміка з приводу питань харчування пацієнтів з гострим панкреатитом. Досить тривалий час був підхід, так званої, "нульової дієти" не витримував під натиском лавини клінічних досліджень та наукових праць, що доводять протилежне - кількість ускладнень та летальність при гострому некротичному панкреатиті прямо пропорційно тривалості парентерального харчування [Purpelis et al., 2001; Ol?h et al., 2002], ось тому золотим стандартом у лікуванні цих пацієнтів є раннє ентеральне харчування через шлунковий або тонкокишковий зонд. При цьому, ефективність харчування через шлунковий зонд така ж, як і через тонкокишковий [Eatock et al., 2005]. Серед переваг ентерального харчування над парентеральним багато авторів називають, в першу чергу, значне зниження інфекційних ускладнень, і в тому числі, пов'язаних з тривалим перебуванням венозного катетера [Ананко, 2007].

Інша важлива задача при лікуванні хворих на гострий панкреатит - корекція втрат електролітів та рідини, що завжди виникає, в тій чи іншій мірі, у цих хворих. Адекватна корекція внутрішньосудинної дегідратації, покликана покращити перфузію у тканинах організму, а особ-

ливо у підшлунковій залозі, знизити концентрацію активних токсичних речовин, збільшити площу життєдіяльних тканин залози і тим самим, попередити пізні ускладнення некротичного панкреатиту. Однак щоб досягти цього, на думку більшості авторів, рекомендується переливати від 2 до 4 літрів парентеральної рідини за добу, що дуже часто ускладнюється недостатніми можливостями по діагностиці та контролю рівня волемії даного хворого. Традиційно, для контролю цих показників використовуються такі способи: центральний венозний катетер, катетер у легеневій артерії, але вони мають свої недоліки, через що не завжди можуть дати можливість оцінити необхідний об'єм рідини. Нажаль, не дали очікуваного ефекту і антипротеазні препарати [Ананко, 2007].

Єдиним на сьогоднішній день показом до оперативного втручання некротичного панкреатиту є інфікування некрозу з наростанням сепсису [Lee et al., 2006; Ананко, 2007]. Ось яку думку має Ананко (Німеччина) з приводу призначення антибіотиків хворим з гострим панкреатитом. Застосування антибіотиків для профілактики ускладнень гострого панкреатиту показано лише при його некротичних формах, а результати більшості клінічних досліджень показують повну відсутність ефекту від антибіотикотерапії при набряковій формі панкреатиту, на відміну від важких некротичних форм. Стандартною в таких випадках є комбінація ципрофлоксацину і метронідазолу [Sharma, Howder, 2001] або ж іміпенем, що має більш широкий спектр дії і тропність до тканин підшлункової залози. Тривалість антибіотикотерапії складає в середньому 10-14 днів. [Heinrich et al., 2006; Ананко, 2007].

Ось інша думка з приводу призначення антибактеріальної терапії - за даними мікробіологічних досліджень стартовою антибактеріальною терапією найбільш сприятливою з точки зору чутливості мікрофлори, що висівається при гострому деструктивному панкреатиті, являються цефалоспорини 3 покоління (цефотаксим, цефтриаксон і особливо цефоперазон) в поєднанні з метронідозолом, а також карбопенемі (особливо іміпенем) [Байчоров и др., 2011].

Шалімов та співавтори виділили 3 періоди за принципами удосконалення діагностичної та лікувальної тактики [Шалімов та ін., 2006].

У I період (1979-1992 рр.), поряд із інтенсивною терапією, широко застосовували ранню (на 3-5 добу) резекцію підшлункової залози. Сумарна летальність складала 22-27%.

У II періоді (1993-2001 рр.) проведення інтенсивної цілеспрямованої консервативної терапії з застосуванням еферентної детоксикації, виконання оперативного втручання переважно в пізні строки (в середньому на 15-24 добу), використання по показах методів локального лаважу, бурсоперетонеостомії і відкритої черевної порожнини (при чому, вказані методи для підвищення ефективності при необхідності переходять один в другий) сприяли зниженню летальності до 13,5%.

В період з 2002 по 2005 р. інтенсивна терапія стала більш направленою, для профілактики панкреатичної інфекції призначають ефективні антибіотики, що вибірково накопичуються у тканині ПЗ і елімінуються з панкреатичним соком. Поряд із загальноприйнятими широко використовують малоінвазивні (пункційні і дренажні) втручання під контролем УЗД) лапароскопічні оперативні втручання. Це сприяло зниженню летальності до 9.4 % [Шалимов и др., 2006].

Пилипенко проаналізувавши тенденції підходів до лікування за декілька останніх десятиліть, отримав декілька періодів, що відповідні отриманим Шалімовим: тактика ведення хворих з гострим панкреатитом еволюціонувала від агресивної хірургічної до консервативно вичікувальної. Сучасний підхід до лікування хворих на гострий панкреатит диктує необхідність прив'язувати терапію, що проводиться, до стадійних особливостей перебігу панкреатиту з урахуванням даних динамічного обстеження [Пилипенко, 2007].

Шугаєв та співавтори проаналізували великий період часу, більш ніж за століття, та виділили декілька етапів у лікування хворих на гострий панкреатит. Перший - з 1889 по 1938 рр. - характеризувався виключно хірургічним підходом; другий - з 1939 по 1963 рр. - переважно консервативним; а третій - з 1964 по 1990 рр. - повернення до хірургічних методів;

В останні десятиліття більшість хірургів знову надають перевагу консервативному лікуванню на ранніх стадіях гострого панкреатиту, що відповідає важкості перебігу [Шугаєв и др., 2007].

На думку Яцина лікування гострого панкреатиту, а особливо деструктивних його форм, залишається важким завданням. Ранні радикальні операції, не дивлячись на одиночні позитивні результати, супроводжуються високою летальністю, що пов'язана з неможливістю точного визначення меж некрозу [Малиновский, 2000]. Застосування дренажних операцій деякими хірургами, носять паліативний характер і не усувають джерело ендогенної інтоксикації. Якщо порівнювати рівних по важкості та розповсюдженості процесів, операції не мають переваг перед сучасними підходами консервативної терапії [Шулутко, 2001], за виключенням випадків гнійних ускладнень гострого панкреатиту, його поєднань з ураження жовчовивідних шляхів і тотального панкреонекрозу з сумнівним прогнозом. В останнє десятиріччя з'явилося достатньо робіт про використання малоінвазивних методів лікування панкреатиту [Кубышкин, 2001; Прудков, 2002; Яцын, 2004], але при цьому дані

хірургічні методи використовуються для корекції ускладнень гострого панкреатиту, що вже виникли, а не на попередження їх розвитку [Яцын, 2004].

Доведено, що розвиток багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту супроводжується окисним пошкодженням тканин внаслідок утворення у них активних форм кисню (АФК). А якщо поєднати це з недостатністю антиоксидантного захисту, то це призводить до розвитку оксидативного стресу. До захворювань із явними місцевими та загальними ознаками оксидативного стресу можна віднести гострий та хронічний панкреатит, виразкову хворобу. Не дивлячись на етіопатогенетичні та клінічні розбіжності у даних захворювань, їх об'єднує підвищена продукція АФК, перикисне окислення ліпідів, активація, а згодом, швидке виснаження антиоксидантного захисту організму. До біохімічних проявів оксидативного стресу відноситься підвищення в крові супероксидних радикалів та рівня малонового діальдегіду, зниження рівня аскорбінової кислоти, підвищення рівня фосфоліпази А2 групи 2 та еластази сегментоядерних лейкоцитів [Хомерики, 2004]. Активація ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази - відбувається тільки в початкових стадіях захворювань, і згодом їх активність швидко падає [Хомерики, 2004; Bonham et al., 1999].

Таким чином, проблема ГДП являється однією із важливіших у хірургічній науці. Не дивлячись на певні досягнення, що пов'язані з розробкою нових діагностичних схем, методів консервативної терапії і мініінвазивних хірургічних методик лікування, суттєвого прориву зі зменшенням летальності досягти не вдалось [Шалимов и др., 2006].

### Висновки та перспективи подальших розробок

Основними проблемами в лікуванні хворих на гострий панкреатит, на нашу думку, є:

1. недоліки у діагностиці і верифікації клініко-морфологічної форми і переходу захворювання у фазу інфікування;
2. відсутність єдиного підходу до схем консервативного лікування гострого панкреатиту;
3. відсутність чітких рекомендацій щодо застосування антиоксидантів для лікування оксидативного стресу у хворих на гострий панкреатит.

Отже, вирішення даних проблем дасть змогу суттєво вплинути на перебіг та видужання хворих на гострий панкреатит.

### Список літератури

- Ананко А.А. Новое и старое в лечении и диагностике острого панкреатит. Взгляд на проблему с точки зрения доказательной медицины /А.А.Ананко //Український медичний часопис. - 2007. - №6. - С. 59-62.
- Ганжий В.В. Современные методы оценки тяжести острого панкреатита / В.В.Ганжий, И.П.Колесник //Клінічна хірургія. - 2008. - №8. - С. 47-51.
- Кондратенко П. Г. Острый панкреатит: современный взгляд на проблему / П.Г.Кондратенко, А.А.Васильев, М.В.Конькова //Мистецтво лікування. - 2006. - №6. - С. 78-82.
- Консервативное лечение острого панкреатита (Обзор литературы) /А.И.Шугаєв, И.Н.Гера, С.С.Мосоян [и др.] // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. - 2007. - №1. - С. 18-20.
- Кубышкин В.А. Панкреонекроз /В.А.Кубышкин //Анналы хирургии, гепатологии. - 2000. - №2. - С. 67-68.

- Лечение острого деструктивного панкреатита /Н.Н.Малиновский, Н.П.Агафонов, Е.А.Решетников [и др.] //Хирургия. - 2000. - №1. - С. 4-7.
- Микробный пейзаж и чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам у больных с распространенными гнойно-некротическими осложнениями острого деструктивного панкреатита /Э.Х.Байчоров, Р.З.Макушкин, В.А.Батулин [и др.] //Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2011. - №4. - С. 50-52.
- Моргулис М.В. Особенности окислительно-антиоксидантного статуса при различных этиологических вариантах хронического панкреатита /М.В.Моргулис //Сучасна гастроентерологія. - 2005. - №3. - С. 31-34.
- Некротизирующий панкреатит. Хирургия малых доступов /[Прудков М.И., Шулуток А.М., Галимзянов Ф.В. и др.]. - Екатеринбург, 2002. - 47 с.
- Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита /А.С.Ермолов, П.А.Иванов, А.В.Гришин [и др.] //Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2007. - №5. - С. 4-8.
- Пилипенко К.В. Острый панкреатит /К.В.Пилипенко //Журнал практичного лікаря : спеціалізоване інформаційне видання. - 2007. - №4. - С. 34-36.
- Смирнова Л.М. Органопротективное анестезиологическое обеспечение хирургического лечения острого деструктивного панкреатита /Л.М.Смирнова //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія : Наук.-практ. журн. - 2007. - №1. - С. 9-16.
- Смирнова Л.М. Хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита и его органопротективное анестезиологическое обеспечение /Л.М.Смирнова, В.В.Петрушенко //Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - №7. - С. 90-95.
- Современное лечение деструктивного панкреатита и его осложнений /А.М.Шулуток, П.С.Ветшев, А.В.Лотов [и др.] //Анналы хирургии. - 2001. - №6. - С. 39-42.
- Современные аспекты диагностики и лечения острого панкреатита с использованием апрокала /В.В.Бойко, И.А.Криворучко, А.М.Тищенко [и др.] //Харківська хірургічна школа. - 2003. - №3. - С. 61-62.
- Толстой А.Д. Возможности обрыва деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза /А.Д.Толстой, Р.В.Гольцов //Consilium Medicum. - 2006. - №2. - С. 12-14.
- Урсов С.В. Современные возможности диагностики и лечения острого панкреатита: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.01.2003 "Хирургия" /Урсов Сергей Васильевич. - М., 2000. 30 с.
- Хомерики С.Г. Фамотидин против окислительного стресса при некоторых заболеваниях пищеварительной системы /С.Г.Хомерики, Н.М.Хомерики, В.Г.Сафронов //Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №5. - С. 89-94.
- Шалимов А.А. Современные тенденции в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита /А.А.Шалимов, М.Е.Ничитайло, А.Н.Литвиненко //Клінічна хірургія. - 2006. - №6. - С. 12-20.
- Шлапак И.П. Острый панкреатит: профилактика и лечение панкреатической инфекции /И.П.Шлапак, Д.Л.Мищенко, Г.А.Васильев //Клиническая антимикробная терапия. - 2004. - №4. - С. 10-14.
- Яцын А.М. Лечение острого панкреатита с применением длительных регионарных блокад органов нервов брюшного сплетения в сочетании с внутриаортальной интенсивной лекарственной терапией: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.27 "Хирургия" /Яцын Александр Михайлович. - Барнаул, 2007. - 107с.
- Eatock F. CA randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis /F.C.Eatock, P.Chong, N.Menezes [et al.] //Am. J. Gastroenterol. - 2005. - №2. - С. 432-439.
- Early ascorbic acid depletion is related to the severity of acute pancreatitis /M.J.Bonham, F.M.Abu-Zidan, M.O.Simovic [et al.] //Br. J. Surg. - 1999. - Vol.86, №10. - P. 1296-1301.
- Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms /Heinrich S., Schfer M., Rousson V. [et al.] //Ann. Surg. - 2006. - №2. - С. 154-168.
- Kahl S. Procaine hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis /S.Kahl, S.Zimmermann, M.Pross [et al.] //Digestion. - 2004. - №1. - С. 5-9.
- Lee V.T. Infected pancreatic necrosis - an evaluation of the timing and technique of necrosectomy in a Southeast Asian population /V.T.Lee, A.Y.Chung, P.K.Chow [et al.] //Ann. Acad. Med. Singapore. - 2006. - №8. - С. 523-530.
- Olah A. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate /A.Ol?h, G.Pardavi, T.Bel?gyi [et al.] //Nutrition. - 2002. - №3. - С. 259-262.
- Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcomes in patients with severe pancreatitis and peritonitis /G.Pupelis, G.Selga, E.Austrums [et al.] //Nutrition. - 2001 - №2. - С. 91-94.
- Sharma V.K. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis /V.K.Sharma, C.W.Howden // Am. J. Gastroenterol. - 1994. - №11 - С. 3211-3214.

**Столярчук А.В.**

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

**Резюме.** Проведены поиск и обработка литературных источников по данной теме, обобщены и сделаны выводы. Основные факторы, которые ухудшают течение острого панкреатита и повышают летальность, являются: инфицирование очагов некроза поджелудочной железы, развитие оксидативного стресса и осложнение органной недостаточностью. Основными проблемами в лечении больных с панкреатитом, с нашей точки зрения, есть: недостатки в диагностике и верификации клинико-морфологической формы и переход заболевания в фазу инфицирования, отсутствие общего подхода к схемам лечения, отсутствие четких рекомендаций по использованию антиоксидантов для лечения оксидативного стресса у больных с острым панкреатитом.

**Ключевые слова:** панкреатит, оксидативный стресс, антиоксиданты, лечение.

**Stolyarchuk A.**

#### RECENT APPROACHES IN THE TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

**Summary.** A literature search accordingly to subject, processed, summarized and made the conclusions. The main factors that disimprove the flow of acute pancreatitis and increase mortality, are: infection complication of the pancreas necrosis, the development of oxidative stress and organ failure. The main problems in treating patients with pancreatitis, by our opinion, are disadvantages in diagnosis and verification of clinical and morphological forms and the transition of the disease to infection phase, no clearly approaches to conservative treatment, the absence of clear guidance in using antioxidants for the treatment of oxidative stress in patients with acute pancreatitis.

**Key words:** pancreatitis, oxidative stress, antioxidants, treatment.

Стаття надійшла до редакції 11.04. 2012р.

© Тихолаз В.О.

УДК: 612.82:159.9

Тихолаз В.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра нормальної анатомії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТАН ВИВЧЕННЯ МОРФО-, ГІСТОГЕНЕЗУ ТА ТОПОГРАФІЇ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

**Резюме.** В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються морфогенезу, гістогенезу та топографії структур головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини, а також окреслені шляхи подальших досліджень.

**Ключові слова:** головний мозок, пренатальний період.

Дослідження механізмів внутрішньоутробного розвитку центральної нервової системи є актуальним завданням сучасної біології і медицини. В період ембріогенезу формуються основні структурно-функціональні характеристики дефінітивного головного мозку і можуть закладатись основи різноманітних патологічних станів і нервово-психічних захворювань, які виявляються після народження дитини [Duckett, 1966; Haeuv, 1975; Birkholz, 1986; O'Rahilly, 1993; Ikonomidou, 2001; Хожай, 2008].

За даними ВООЗ [2010] у світі щорічно народжується 4-5% дітей з вродженими вадами розвитку, серед яких близько 30% - з вадами центральної нервової системи. Вади розвитку центральної нервової системи є основною причиною перинатальної смертності і складають 60-70% від всієї неврологічної патології дитячого віку.

Згідно зі статистичними даними МОЗ України поширеність вроджених аномалій серед дітей віком до 17 років в Україні має переконливу тенденцію до підвищення (2000 р. - 19,49‰, 2011 р. - 26,7‰), при цьому в офіційні статистичні звіти включено цифри, які відображають загальну групу вроджених аномалій, а значна частка дизнейроонтогенетичних порушень залишається поза увагою.

В останні роки дослідження щодо вивчення таких аномалій мозку, як ліссенцефалія, нейрональна гетеротопія, фокальна кіркова дисплазія та полімікрогірія, а також дизгенезія мозолистого тіла і мозочкові аномалії (мальформація Денді-Уокерата синдром Арнольда-Кіарі) залучає все більш уваги широкого кола спеціалістів. Рання діагностика, а потім і прогнозування вроджених аномалій розвитку головного мозку у дітей є актуальною проблемою неврології, нейрофізіології, генетики, перинатології [Стеценко, 2007].

Картина формоутворення у внутрішньоутробному періоді розвитку плода, коли процеси росту та диференціювання перебігають найбільш активно і можливе утворення найбільшої кількості відхилень від нормального становлення, надзвичайно різноманітна і потребує глибокого всебічного вивчення.

На початку ХХ століття була виконана трансплантація тканини ембріонів в мозок дорослих свавців: молода нервова тканина прижилась і розвивалась тривалий час (до 7 місяців). В 70-ті роки ХХ століття було проведено

тисячі експериментів на моделі паркінсонізму, які показали, що трансплантація дофамінергічних структур (хромозомних клітин мозкового шару або ембріональних клітин чорної речовини) призводить до зменшення симптомів паркінсонізму і нормалізації рухової функції у експериментальних тварин. В клінічному діапазоні вказаний метод можна застосувати для оперативного лікування таких патологічних станів, як хвороба Паркінсона, дитячий церебральний параліч, хорею Хантінгтона, мозкову дегенерацію, наслідки черепно-мозкової травми, апалічний синдром, епілепсію, мікроцефалію, розсіяний склероз, торсійний спазм, олігофренію, синдром Дауна, шизофренію, хворобу Альцгеймера, сірингомієлію, травматичну хворобу спинного мозку, больові синдроми.

О.А.Лапоногов із співавт. [2000] проводили трансплантацію ембріональної тканини стереотаксичним методом в мигдалеподібне ядро, кору головного мозку і хвостате ядро у 38 хворих епілепсією і досягли повного припинення нападів у 50% і зменшення їх частоти - у 41,6% хворих. Позитивні результати трансплантації ембріональної нервової тканини при спинномозковій травмі були отримані у 9 хворих М.Д.Благодатским із співавт. В якості нейротрансплантанта використовували абортивний матеріал [Лапоногов, 2000].

В ХХІ столітті активно розвивається принципово новий напрямок хірургії - фетальна хірургія. Оперативні втручання у внутрішньоутробному періоді виявились ефективними для лікування алоїмунної гемолітичної анемії, непрохідність нижніх відділів сечовивідних шляхів, двохсторонньому плевральному випоті. Пренатальні оперативні втручання застосовували і для лікування обструктивної гідроцефалії, але аналізуючи результати лікування очевидним виявився один з потенційних мінусів внутрішньоутробної хірургії головного мозку: зниження смертності відбувається за рахунок збільшення частоти народження дітей з тяжкими формами порушення інтелектуального розвитку. Тому, знання розмірів, глибини занурення нейронів і індивідуальної мінливості мозкових структур в різні вікові періоди дозволить зберегти найбільш значущі структури мозку при стереотаксичних оперативних втручаннях. У всіх існуючих стереотаксичних атласах, не враховується віко-

ва анатомія внутрішньомозкових структур.

Таким чином, враховуючи високі показники перинатальної смертності у зв'язку з вродженими та набутими вадами розвитку головного мозку, необхідність розробки та удосконалення існуючих методів оперативного втручання в пренатальному періоді онтогенезу, а також для покращення ефективності нейротрансплантації вкрай важливим завданням є доповнення існуючих даних та встановлення системних уявлень про гісто- та органогенез структур головного мозку у плода в різні терміни гестації, а також встановлення їх топографо-анатомічних взаємовідношень.

*Метою* дослідження було проаналізувати науково-теоретичний матеріал з питань морфогенезу, гістогенезу та ембріотопографії структур головного мозку людини та визначити перспективи подальшого вивчення.

Динаміка гісто- і цитохімічних змін, які відбуваються в елементах нервової системи плода вивчена недостатньо. А.Г. Кнорре, Л.В. Суворова [1959], використовуючи власні дослідження та літературні дані про структурні, функціональні та цитохімічні зміни елементів нервової системи в онтогенезі, систематизували уявлення про основні етапи диференціювання нейрона і виділили наступні періоди: неспецифічного диференціювання (фаза, яка передує детермінації; фаза нейтральної детермінації; фаза нейробластичної і гліобластичної детермінації) та специфічного диференціювання (фаза нейробласта; фаза росту і дозрівання нейрона; фаза зрілості нейрона). Процес диференціювання нейрона визначається складним комплексом причин і умов, в яких в кожний даний момент входять і рівень розвитку зародка в цілому, і стан нейрального зачатка і його нейрогліального компонента, і, на більш пізніх стадіях розвитку, васкуляризація сегментів нервової системи, які розвиваються, і досягнений рівень синаптичних зв'язків і стан тканин, які іннервуються. Диференціювання нейробластів і нейронів має місце лише в певному системному зв'язку з гліальним компонентом нейтрального зачатка, що розвивається.

Проведений аналіз наукової літератури відносно ембріогенезу структур головного мозку. Особливості ембріогенезу шлуночків головного мозку описані в наукових роботах Е.В. Капустиною [1957], Н.Г. Туркевич [1963], Н.Б. Решетілова [2000], О.В. Павлюк [2003], В.П. Пішак із співавт. [2011].

Ембріональний розвиток судинного сплетення IV шлуночка вивчений Н.Г. Туркевич [1963]. Дослідження виконувалось на 14 людських зародках з ТКД (тім'янокуприковою довжиною) починаючи з 12 мм і закінчуючи новонародженими. Було встановлено, що ембріогенез IV шлуночка характеризується появою трьох елементів різних за своєю будовою. Першим елементом є ворсинки, гістогенез яких був описаний вперше. Відмічено, що високий ступінь диференціювання досягає лише частина з них, інші зберігають навіть у новонародженого примітивну будову. Описано характерні

особливості та три етапи диференціювання ворсинок. Другим елементом є "глобуси", які на відміну від ворсинок багаті на строму. Глобуси досягають максимального розміру у зародків довжиною в 10-20 см і швидко редукуються. Третім елементом є "губчасті органи", які являють собою парні анатомічні утворення розташовані на судинній покривці IV шлуночка по обидві сторони від отвору Монро. Губчасті органи досягають кінцевого диференціювання у плода з ТКД 10-20 см і зберігаються без змін майже до повного дозрівання плода.

У праці Н.Б. Решетілової [2000] встановлено, що диференціювання стінок третього шлуночка головного мозку відбувається поступово і продовжується протягом всього плідного періоду. Розміри шлуночка змінюються нерівномірно в різні терміни гестації, описано детально морфогенез судинного сплетення третього шлуночка, встановлені періоди у розвитку порожнини третього шлуночка під час яких можуть виникнути вади розвитку.

Ембріональний розвиток судинних сплеть в бічних шлуночках мозку людини та тварин досліджений Е.В. Капустиною [1957]. Автором було встановлено, що на відміну від тварин в судинному сплетенні людини передня частина органу в процесі розвитку відсувається назад і стає глобусом, а в другу половину ембріонального періоду виростає новий передній відділ сплетення. Інтенсивний ріст передньої частини судинного сплетення людини в другу половину вагітності і зміна в зв'язку з цим місця розташування глобуса відображає специфіку судинного сплетення людини, обумовлену значним розвитком лобової частки порівняно з тваринами.

У власній науковій роботі О.В. Павлюк [2003] встановила, що зачатки бічних шлуночків з'являються у зародка довжиною 6-8 мм. Починаючи з 7-го місяця внутрішньоутробного розвитку, відбувається активне формування бічних шлуночків головного мозку. Автор також встановила періоди в яких можливе виникнення вад розвитку бічних шлуночків.

В.П. Пішаком та співавт. [2011] було доведено, що інтенсивне формування шлуночкової системи мозку з 7-8 місяця внутрішньоутробного розвитку пов'язане з вираженими формоутворювальними процесами відділів головного мозку в цілому та процесами проліферації і диференціації в судинних сплетеннях шлуночків.

Вищевказані дослідження виконані на плодах людини та суттєво доповнюють знання з розвитку і топографії шлуночків головного мозку. Але, на наш погляд, такі наукові роботи не охоплюють в повній мірі такі важливі питання, як взаємовідношення шлуночків з оточуючими ядрами, з оболонками головного мозку та кістками черепа, що є безперечно важливим для системного розуміння розвитку структур головного мозку та подальшого розвитку фетальної нейрохірургії.

Ембріональний розвиток білої та сірої речовини головного мозку в науковій літературі описаний недостатньо, частина таких досліджень проведена на тваринах [Левин, 1960; Троїцька, 1953; Жукова, 1953; Коваленко-



ва, 1963; Трикова, 1972]; інші дослідження стосуються лише окремих структур головного мозку, зокрема - певних ділянок кори, огорожі, вестибулярних ядер, тощо.

Г.З. Левин [1960] провів порівняння диференціювання мозкових утворень в онтогенезі у людини та наземних хребетних (рептилій і ссавців) та описав два крайніх типа диференціювання мозкових утворень: периветрикулярний та крайовий або екстрацентральный і третій більш прогресивний змішаний тип диференціювання.

Морфогенез смугастого тіла у визначені терміни розвитку курячого ембріона досліджувала М.В. Коваленкова [1963]. Автором встановлена певна послідовність в ступені диференціювання нервових елементів різних центрів смугастого тіла і виявлено, що на всіх стадіях ембріогенезу дорсо-латеральна частина даного ядра є більш диференційованою в порівнянні з вентро-медіальною частиною. Будову огорожі кінцевого мозку людини та її зміни в процесі онто- і філогенезу досліджував І.Н. Філімонов [1955]. На основі оцінки даних цито- та міелоархітектоніки огорожі в онто- та філогенезі він встановив, що огорожу не можна розглядати як похідну кіркової пластинки, або як утворення, за походженням рівнозначне до смугастого ядра. Огорожу слід розглядати, як проміжне утворення між даними основними видами структур кінцевого мозку.

Н.Г. Туркевич [1957] встановив, що у плода з ТКД 100 мм закладаються, а при ТКД 200-250 мм досягають повного розвитку два органи, які відкриваються каналами в мозкові шлуночки. Один з них - прекомісуральний орган - розташовується на бічній стінці III шлуночка біля входу в надепіфізарний карман, інший розташовується в IV шлуночку. Дані органи є похідними епендими. Вони закладаються одночасно і обидва мають зворотній розвиток в постембріональному періоді.

Розвиток кори лімбічної ділянки мозку людини в пренатальному онтогенезі досліджував Н.І. Цинда [1966]. Він виявив різні темпи розвитку та ступінь диференціювання нейронів різноманітних полів кори лімбічної ділянки мозку, а також встановив, що кора лімбічної ділянки характеризується швидкими темпами розвитку і більш раннім дозріванням, випереджаючи дозрівання інших кіркових зон аналізаторів, які належать до нової кори.

Розвиток кори 17 поля мозку ембріона людини в другій половині внутрішньоутробного життя досліджувала Е.Н. Космарська [1958]. Дослідження виконувалось на 24 плодах з ТКД від 30 до 56 см. Вона описала періоди диференціювання та росту окремих клітинних елементів кори даного поля.

С.А. Троїцька [1953], вивчаючи гістологічні препарати кіркового кінця рухового аналізатора у ембріонів кроликів зробила висновок, що процес дозрівання рухової кори мозку в певні моменти ембріогенезу характеризується особливо інтенсивним ростом і диференціюванням її клітинних елементів. Г.П. Жукова [1953], порівнюючи розвиток рухової кори у різних тварин і людини встановила, що розвиток рухового аналізатора йде в напрямку

відмежування його ядерної частини від оточуючих формацій кори і в напрямку ускладнення організації, посилення зв'язків, показником чого є наростаюча різноманітність нейронів, збільшення кількості відростків і густоти їх сплетень. Найбільш прогресивно ростуть і розвиваються верхні шари кори, які досягають максимальної складності і ширини в мозку приматів і людини.

О.В. Трикова [1972] досліджувала розвиток кіркового кінця слухового аналізатора у нижчих мавп в пренатальному онтогенезі та встановила, що поля даного аналізатора проходять складний шлях цитоархітектонічного, клітинного диференціювання, збільшується їх площа, об'єм, ширина всієї кори, окремих шарів, розміри клітин. Диференціювання даних полів йде в суворій послідовності.

Л.Б. Вербицька [1973] досліджувала розвиток в онтогенезі вестибулярних ядер. Встановила ранній їх розвиток, починаючи з ТКД плода 2,5 см (ядро Дейтерса) і максимальні темпи розвитку в першій половині вагітності (до 5 місяців топографічно та морфологічно схожі до ядер дорослої людини).

Вікові та корелятивні зміни товщини усіх шарів, морфологічні та морфометричні параметри по шарам кори полів 13 та 14 острівцевої частки головного мозку у плодів детально описані в науковій роботі С.Т. Шатманов [2004]. Ембріогенез твердої оболонки головного мозку та її похідних досліджений М.Т. Бурачинским [1956] та Ю.К. Хилько [2003].

М.Т. Бурачинский [1956] досліджував ембріональний розвиток твердої оболонки головного мозку на 35 препаратах плодів бика. Він встановив дві закладки внутрішньої пластинки твердої оболонки головного мозку, кожна з яких відповідає і розвивається паралельно з розвитком двох різних частин черепа та двох різних артеріальних і венозних систем.

Ю.К. Хилько [2003] встановив вікові та індивідуальні особливості морфології пазух твердої оболонки головного мозку, будову їх стінок та внутрішньо пазушних утворень, топографію на етапах онтогенезу.

Ембріотопографія структур головного мозку описана в небагаточисельних дослідженнях. Так, Г.З. Левин [1939] вивчаючи взаємовідношення між мозковими борознами і кірковими артеріями у плодів людини встановив, що занурення артерії у відповідну борозну є вторинним процесом, який з первинною закладкою борозни не пов'язаний. А.В. Горбунов [2007] дослідив формування та особливості топографії артерій головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини. Автором встановлено, що артерії виявляють в ембріональному періоді, ідентифікуються в передплодовому періоді, інтенсивно збільшується їх кількість в передплодовому та плодовому періодах розвитку.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відсутність системних, цілісних даних про формоут-

ворення окремих сегментів головного мозку в пренатальному онтогенезі, стан та ступінь диференціювання нейронів, топографії сірої та білої речовини у плодів різного віку надає можливість для подальших наукових досліджень.

2. Розвиток фетальної нейрохірургії потребує подальшого вивчення взаємовідношення ядер головного моз-

ку, окремих нейронів та клітин глії між собою та з оточуючими структурами в різні періоди ембріогенезу.

Результати комплексних морфо- та гістометричних досліджень головного мозку у плода можуть бути використані в подальшому для визначення пріоритетних напрямків в профілактиці та діагностиці вад розвитку.

### Список літератури

- Бурачинский М.Т. К эмбриогенезу твердой мозговой оболочки и ее отростков /М.Т.Бурачинский //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1956. - Т.33, №2. - С. 35-37.
- Вербицкая Л.Б. Развитие ядер вестибулярного комплекса в онтогенезе человека /Л.Б.Вербицкая //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1972. - Т.64, №2. - С. 5-13.
- Горбунов А.В. Морфогенез артерий головного мозга и его экспериментально-клиническое значение: автореф. дис. докт. мед наук /А.В.Горбунов. - М., 2007. - 30 с.
- Жукова Г.П. К вопросу о развитии коркового конца двигательного анализатора /Г.П.Жукова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1953. - Т.30, №1. - С. 32-38.
- Капустина Е.В. Развитие сосудистых сплетений в боковых желудочках мозга /Е.В.Капустина //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1957. - Т.34, №2. - С. 31-36.
- Кноре А.Г. Основные этапы дифференцировки нейрона /А.Г.Кноре, Л.В.Суворова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1959. - Т.37, №7. - С. 3-18.
- Коваленкова М.В. Цитоархитектоническая и цитологическая дифференцировка полосатого тела в эмбриогенезе курицы /М.В.Коваленкова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1963. - Т.45, №7. - С. 27-33.
- Космарская Е.Н. Развитие коры 17 поля мозга эмбриона человека во второй половине внутриутробной жизни /Е.Н.Космарская //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1958. - Т.35, №2. - С. 30-37.
- Лапоногов О.А. Этапы развития функциональной нейрохирургии в Украине /О.А.Лапоногов //Український нейрохірургічний журнал. - К., 2000. - №4. - С. 37-45.
- Левин Г.З. Об основных типах дифференцировки мозговых образований в онтогенезе и о смене их в течении эволюции наземных позвоночных /Г.З. Левин //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1960. - Т.39, №8. - С. 46-57.
- Левин Г.З. Об отношении между мозговыми бороздами и корковыми артериями с точки зрения развития /Г.З.Левин //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1939. - Т.20, №1. - С. 100-108.
- Павлюк О.В. Розвиток та становлення топографії бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. канд. мед наук /О.В.Павлюк. - К., 2003. - 20 с.
- Пішак В.П. Морфогенез і становлення топографії шлуночків головного мозку у плодів 7-8 місяців /В.П.Пішак, Л.Я.-Федонюк, Т.С.Комшук //Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №1. - С. 11-14.
- Решетілова Н.Б. Розвиток та становлення топографії третього шлуночка головного мозку в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. канд. мед наук /Н.Б.Решетілова. - К., 2000. - 20 с.
- Стеценко Т.І. Вроджені вади розвитку головного мозку як фактор виникнення епілепсії у дітей раннього віку: автореф. дис. канд. мед. наук /Т.І.Стеценко. - Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2007. - 21 с.
- Троицкая С.А. Пренатальный онтогенез коркового конца двигательного анализатора у кролика /С.А.Троицкая //Архиванатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1953. - Т.30, №1. - С. 21-31.
- Трыкова О.В. Развитие коркового конца слухового анализатора в пренатальном онтогенезе низшей обезьяны /О.В.Трыкова //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1972. - Т.63, №7. - С. 12-19.
- Туркевич Н.Г. Еще об одном эмбриональном органе головного мозга человека (орган IV мозгового желудочка) /Н.Г.Туркевич //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1957. - Т.34, №6. - С. 45-50.
- Туркевич Н.Г. Эмбриональное развитие сосудистого сплетения IV мозгового желудочка и "губчатого органа" у человека /Н.Г.Туркевич //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - Л., 1963. - Т.44, №4. - С. 81-93.
- Филимонов И.Н. Строение ограда большого мозга человека и ее изменения в процес се онто- и филогенеза /И.Н.Филимонов //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1955. - Т.32, №1. - С. 3-10.
- Хилько Ю.К. Розвиток, становлення та відмінності в будові стінок пазух твердої оболонки головного мозку в онтогенезі: автореф. дис. канд. мед наук /Ю.К.Хилько. - К., 2003. - 20 с.
- Хожай Л.И. Клеточные и тканевые реакции развивающегося головного мозга млекопитающих на воздействие неблагоприятных факторов среды: автореф. дис. докт. биол. наук /Л.И.Хожай. - Ст-Петербург, 2008. - 28 с.
- Цинда Н.И. Развитие коры лимбической области мозга человека в пренатальном онтогенезе /Н.И.Цинда //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1966. - Т.51, №8. - С. 73-82.
- Шатманов С.Т. Возрастные особенности структурных преобразований коры островковой доли (полей 13, 14) головного мозга человека: автореф. дис. д-ра мед. наук /С.Т.Шатманов. - М., 2004. - 29 с.
- Birkholz, J.C. Ultrasomic studies of human fetal brain development /J.C.Birkholz //Trends in Neurosciences. - 1986. - Vol.9, №7. - P. 329-333.
- Duckett S. The chemo-architectonic patterns of the cerebral cortex of the embryonic and foetal human brain /S.Duckett, A.G.Pearse //Proc. 5 th Intern. Congr. of Neuropatol. Amsterdam: Exepta med. pub l., 1966. - P. 738-739.
- Haeuv, J.-J. Electron microscopic study of the developing capillaries of human brain /J.-J.Haeuv, B.Berger, R.Escourrolle //J. Acta Neuropatologica. - 1975. - Vol.31. - P. 229-242.
- Ikonomidou C. Neurotransmitters and apoptosis in the developing brain /C. Ikonomidou, P.Bittigau, C.Koch [et al.] //Biochem. Pharmacol. - 2001. - Vol.15. - №62(4). - P. 401-405.
- O'Rahilly R. Developmental Stages in Human Embryos /R.O'Rahilly, F.Muller //Washington, 1993. - 306 p.

**Тихолаз В.А.**

### СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ МОРФО-, ГИСТОГЕНЕЗА И ТОПОГРАФИИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** В результате проведенного научно-теоретического анализа литературы освещено состояние исследований, которые касаются морфогенеза, гистогенеза и топографии структур головного мозга в пренатальном периоде онтогенеза

человека, а также намечены пути дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** головной мозг, пренатальный период.

*Tikholaz V. O.*

**THE STATE OF KNOWLEDGE OF MORPHO-, HISTOGENESIS AND THE TOPOGRAPHY OF THE BRAIN STRUCTURES IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS**

**Summary.** As a result of scientific and theoretical literature review covered the status of research related to morphogenesis, histogenesis, and the topography of the brain structures in the prenatal period of human ontogenesis, as well as ways of further research.

**Key words:** brain, prenatal period.

Стаття надійшла до редакції 23.04. 2012 р.

© Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.

УДК: 616.31:

*Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНІ ПРОМЕНЕВІ ТА АНТРОПОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ**

**Резюме.** В статті представлені сучасні дані про променеві та антропометричні методи дослідження в стоматології. Показано, що найбільш інформативними є методи об'ємної візуалізації. Встановлено перспективність подальших антропометричних досліджень в стоматології з установами популяційних нормативних показників.

**Ключові слова:** променева діагностика, антропометричні дослідження, стоматологія.

Одним із актуальних напрямів сучасної медичної науки являється встановлення зв'язків анатомічної будови та структур щелепно-лицьової частини черепа і соматотипу людини, що, на думку багатьох дослідників [Миргазизов и др., 1999; Манашев, 2000], дозволить прогнозувати індивідуальні особливості та реактивність при патологічних станах і можливість їх індивідуальної корекції. Відмічається [Черненко, 2006], що взаємозв'язок анатомічної будови структур щелепно-лицьової системи та соматотипу має генетичну залежність а також несе етнічні, вікові та гендерні особливості, які встановлювались у багатьох дослідженнях. Також виявлено [Carter, Heath, 1990], що такий зв'язок має регіональні особливості навіть в межах однієї етнічної групи, що вказує на вплив факторів оточуючого середовища на прояви генотипу, а з іншого боку на необхідність врахування цього факту при проведенні антропометричних досліджень та визначенні популяційної норми. Загальноприйнятною [Зубов, 2003] є думка, що визначення ортодонтичної норми неможливе без врахування антропометричних та кефалометричних показників. Математичний аналіз отриманих даних вимірювання є важливим важелем діагностики для моделювання індивідуальної зубощелепової норми, визначення ступеню патологічного процесу, методів лікування та пацієнта. Саме вони часто є визначальними в усіх розділах реконструктивно стоматології.

Потреба в детальному уточненні анатомічних особливостей спричинена прогресом в методиках візуалізації, які широко використовуються в стоматології - на зміну традиційним рентгенологічним методикам прийшли магнітно-резонансна томографія (МРТ) та комп'ютерна томографія (КТ), які відрізняються більш точним зображенням і можливістю побудови об'ємних зобра-

жень [Dixon et al., 2002]. Відповідно виникає запитання, що є індивідуальною і популяційною нормою при оцінці результатів даних методів досліджень, а також взаємозв'язок результатів обстежень із іншими анатомічними структурами та загальним соматотипом. Відповідь на ці запитання дозволить розширити можливості діагностичного пошуку при застосуванні МРТ та КТ в стоматології, покращити якість надання медичної допомоги. Також оцінка анатомічних відповідностей у нормі та патології, їх відповідність клінічним даним та тих, що фіксуються при огляді лікарем дозволить вибрати оптимальний метод дослідження з найвищим ступенем достовірності та мінімальним - побічних ефектів.

Стандартні рентгенологічні методи дослідження [Hashimoto et al., 2007] дозволяють оцінити: ступінь каріозних уражень зубів, положення і стан пародонтальних тканин, тимчасових і постійних зубів. особливості будови щелеп та інших кісток лицьового черепа. Накопичений досвід застосування цього методу, його простота і універсальність не може нівелювати значні негативні впливи на організм пацієнта в цілому та недоліки щодо діагностичних можливостей. Серед таких побічних дій однією із основних є суттєве променеве навантаження, що є особливо небезпечним для жінок репродуктивного віку, дітей та осіб які проживають на території постраждалої від аварії на ЧАЕС. Для лікаря є вагомими неможливість отримання, при застосуванні рентгенологічного методу, інформації про просторове співвідношення анатомічних утворень, що ускладнює діагностику та лікування.

Розглянемо більш докладно методики, які використовують сьогодні [Mischkowski et al., 2006]. Рентгенологічні місцеві методики - внутрішньоротова, панорамна, теле- рентгенографія є найбільш доступними і таки-

человека, а также намечены пути дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** головной мозг, пренатальный период.

*Tikholaz V. O.*

**THE STATE OF KNOWLEDGE OF MORPHO-, HISTOGENESIS AND THE TOPOGRAPHY OF THE BRAIN STRUCTURES IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS**

**Summary.** As a result of scientific and theoretical literature review covered the status of research related to morphogenesis, histogenesis, and the topography of the brain structures in the prenatal period of human ontogenesis, as well as ways of further research.

**Key words:** brain, prenatal period.

Стаття надійшла до редакції 23.04. 2012 р.

© Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.

УДК: 616.31:

*Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СУЧАСНІ ПРОМЕНЕВІ ТА АНТРОПОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ**

**Резюме.** В статті представлені сучасні дані про променеві та антропометричні методи дослідження в стоматології. Показано, що найбільш інформативними є методи об'ємної візуалізації. Встановлено перспективність подальших антропометричних досліджень в стоматології з установами популяційних нормативних показників.

**Ключові слова:** променева діагностика, антропометричні дослідження, стоматологія.

Одним із актуальних напрямів сучасної медичної науки являється встановлення зв'язків анатомічної будови та структур щелепно-лицьової частини черепа і соматотипу людини, що, на думку багатьох дослідників [Миргазизов и др., 1999; Манашев, 2000], дозволить прогнозувати індивідуальні особливості та реактивність при патологічних станах і можливість їх індивідуальної корекції. Відмічається [Черненко, 2006], що взаємозв'язок анатомічної будови структур щелепно-лицьової системи та соматотипу має генетичну залежність а також несе етнічні, вікові та гендерні особливості, які встановлювались у багатьох дослідженнях. Також виявлено [Carter, Heath, 1990], що такий зв'язок має регіональні особливості навіть в межах однієї етнічної групи, що вказує на вплив факторів оточуючого середовища на прояви генотипу, а з іншого боку на необхідність врахування цього факту при проведенні антропометричних досліджень та визначенні популяційної норми. Загальноприйнятною [Зубов, 2003] є думка, що визначення ортодонтичної норми неможливе без врахування антропометричних та кефалометричних показників. Математичний аналіз отриманих даних вимірювання є важливим важелем діагностики для моделювання індивідуальної зубощелепової норми, визначення ступеню патологічного процесу, методів лікування та пацієнта. Саме вони часто є визначальними в усіх розділах реконструктивно стоматології.

Потреба в детальному уточненні анатомічних особливостей спричинена прогресом в методиках візуалізації, які широко використовуються в стоматології - на зміну традиційним рентгенологічним методикам прийшли магнітно-резонансна томографія (МРТ) та комп'ютерна томографія (КТ), які відрізняються більш точним зображенням і можливістю побудови об'ємних зобра-

жень [Dixon et al., 2002]. Відповідно виникає запитання, що є індивідуальною і популяційною нормою при оцінці результатів даних методів досліджень, а також взаємозв'язок результатів обстежень із іншими анатомічними структурами та загальним соматотипом. Відповідь на ці запитання дозволить розширити можливості діагностичного пошуку при застосуванні МРТ та КТ в стоматології, покращити якість надання медичної допомоги. Також оцінка анатомічних відповідностей у нормі та патології, їх відповідність клінічним даним та тих, що фіксуються при огляді лікарем дозволить вибрати оптимальний метод дослідження з найвищим ступенем достовірності та мінімальним - побічних ефектів.

Стандартні рентгенологічні методи дослідження [Hashimoto et al., 2007] дозволяють оцінити: ступінь каріозних уражень зубів, положення і стан пародонтальних тканин, тимчасових і постійних зубів. особливості будови щелеп та інших кісток лицьового черепа. Накопичений досвід застосування цього методу, його простота і універсальність не може нівелювати значні негативні впливи на організм пацієнта в цілому та недоліки щодо діагностичних можливостей. Серед таких побічних дій однією із основних є суттєве променеве навантаження, що є особливо небезпечним для жінок репродуктивного віку, дітей та осіб які проживають на території постраждалої від аварії на ЧАЕС. Для лікаря є вагомими неможливість отримання, при застосуванні рентгенологічного методу, інформації про просторове співвідношення анатомічних утворень, що ускладнює діагностику та лікування.

Розглянемо більш докладно методики, які використовують сьогодні [Mischkowski et al., 2006]. Рентгенологічні місцеві методики - внутрішньоротова, панорамна, теле- рентгенографія є найбільш доступними і таки-

ми, що використовуються найчастіше. Так внутрішньоротова рентгенографія дозволяє оцінити стан тканин зуба і пародонту, ступінь розвитку зубної тканини в підлітковому віці. Панорамна рентгенографія допомагає оцінити стан пазух, порожнин носа, каналу нижньоальвеолярного нерва, але неможливість контролю положення аплікатора рентгенівської трубки зумовлює утруднення у вимірюванні та співставленні анатомічних утворень та визначення індивідуальних анатомічних особливостей. При застосуванні панорамної телерентгенографії найчастіше використовується бічна проекція, оскільки пряма надає інформацію лише про асиметрію черепа. Існує ряд методів та методик телерентгенографії [Girod et al., 2001], які відрізняються кутами та видами виміру, осьовими точками, площинами посилення, які є відносно стійкими в процесі росту та розвитку лицьової ділянки черепа людини. Не заважаючи на більшу інформативність даного виду рентгенологічного дослідження існує ряд завуальованих проблем та неоднозначних моментів відносно об'єктивності оцінки анатомічної будови, які полягають у частих проекційних зсувах, що змушують досить відносно і неточно визначати анатомічні орієнтири. Наприклад відомо [Дмитриченко и др., 2000], що точки, які найбільш часто використовуються при вивченні бічних рентгенограм Se, N, Pg, S, Gn, не відповідають їх анатомічному змістові і встановлюються довільно. При подальших дослідженнях [Mischkowski, 2006] було встановлено, що краніометричні показники не відповідають анатомічним, тому існує думка, що потрібно відмовитись від аналізу лінійних розмірів на користь куткових, що дозволить уникнути серйозних неточностей в оцінці анатомічних структур.

Однією з найточніших методик оцінки топографічних особливостей [Naitoh, 2005] анатомічних структур лицьового черепа є КТ, яка дозволяє отримати пошарове зображення в різних площинах. КТ застосовується для діагностики та контролю при захворюваннях зубощелепної системи, патології суглобів, деформацій структур черепа. Отримані зображення можуть бути отримані у тривимірному вигляді з оцінкою щільності та з уточненням співвідношень між структурами і є максимально наближеними до анатомічного положення та можуть бути розглянуті у різних проекціях. Основним негативним фактором при виконанні даного дослідження є значне радіаційне навантаження і висока вартість. Для зменшення цих негативних ефектів КТ запропоновано застосовувати зонографію [Hashimoto et al., 2007] - дослідження більш товстих шарів із малими кутами повороту. Мікрокомп'ютерна томографія, яку застосовують для реконструкції відносно малих ділянок обстеження із поглибленим вивченням мікроструктури кістки, її архітекtonіки, а також із вивченням клітинних (остеобластичні та остеокластичні) процесів, нарівні, що відповідають картині гістологічних зрізів є досить точним методом оцінки стану кісткових структур.

Система ТАКТ (ТАСТ Tuned-aperture computer

tomography) створена для генерації тривимірних томосинтетичних зображень одержує тривимірні дані рентгенівського випромінювання менш, ніж за дві секунди і здатна до створення істинного тривимірного зображення, нагадує голограму. Отримане зображення є цілком інтерактивним і досить точно повторює всі топографічні особливості черепа. На основі отриманої голограми можна створити об'ємне модельне зображення конкретного пацієнта із можливістю подальшої поглибленої оцінки [Zinser et al., 2006].

Застосування цифрових зображень і їх подальший аналіз дозволяє скоротити терміни обстеження, для цього, наприклад [Gipp et al., 2009] визначають кутові параметри обличчя на цифрових зображеннях за допомогою комп'ютера, а аналіз фотометричних показників в ортодонтії стає рутинною частиною діагностики. Зокрема, фотометричний аналіз середніх куткових та лінійних параметрів лицьового профілю може бути орієнтиром при проведенні естетичної хірургічної корекції [Nakajima et al., 1985].

Найменш застосованим методом для оцінки стану кісткової системи в стоматології є МРТ, що зумовлено його вартістю. Перевагою даного методу є можливість оцінки стану м'яких тканин та хрящової тканини.

Науково-технічний прогрес у методах візуалізації краніофасціальних структур дозволяє отримувати досить точні та об'єктивні дані щодо їх будови, топографії, що покращує діагностику та лікування, відбувається перехід із двовимірної до трьохвимірної візуалізації, що потребує більш точної інформації щодо популяційної та індивідуальної норми анатомічних утворень щелепно-лицьової ділянки черепа, їх розмірів та співвідношення.

Зокрема, для норми зубної дуги запропоновано застосування ланцюгової кривої, яка ґрунтується на відстані між молярами [Радлинский, 1997]. Кожна частина цієї кривої має свою норму і при з'єднанні двох опорних точок утворюється правильна крива. Шаблонізація побудови кривої полегшує виготовлення готових форм, але відповідає нормі лише у 27% випадків. Виявлено, що зубні дуги можуть мати в нормі кілька варіантів: овальну, квадратну, трапецієподібну, що мають гармонічну побудову [Дмитриченко и др., 2007]. Загальноприйнятою є думка про неможливість побудови гармонійної моделі зубної дуги лише за допомогою одного параметру. Запропоновано застосування побудови моделі зубної дуги із врахуванням других молярів, їх глибини та ширини [Дмитриченко и др., 2010]. Інші дослідники впровадили побудову чотирьох варіантів зубних дуг на основі векторного алгоритму, що є більш індивідуальним підходом до пацієнта [Ломіашвили, Аюпова, 2004]. Також для вирішення проблеми нестандартності зубних дуг розроблено математичну модель [Таути и др., 2004], яка враховує 4 параметри - глибину і ширину зубної дуги других молярів та ікл і може враховувати наявність трьох варіантів індивідуальної побудови зубної дуги - квадратичну, овоїдну та трапецевидну. Фор-

мульний підхід для визначення індивідуальних параметрів зубних дуг із врахуванням молярної та премолярної відстані за Снагіною та Pont із поправками Linder і Harht, визначення глибини передньої частини зубної дуги за Коркхаузом та методика вираховування ширини зубних рядів у ділянці іклів та довжини переднього відрізка зубних рядів у залежності від суми мезіодистальних розмірів 4-х нижніх різців знайшла широке застосування в практичній медицині. Але поряд із позитивним моментом врахування індивідуальної будови ці формули мають недолік у вигляді відсутності кінцевих параметрів. Зокрема це зумовлено і відсутністю вікових, гендерних та регіональних параметрів норми, інтерполяції індивідуальних особливостей та асиметричності людини. Асиметричність лицьового черепа є стандартом естетичності та гармонійності, спостерігається і в дентальних розмірах, що потрібно враховувати при оцінці та прогнозуванні оперативних втручань [Дмитриєнко, 2011]. Також виявлено навіть етнічні особливості геометричних параметрів зубної дуги, що теж потребує подальшого вивчення та формування популяційної норми [Brock, 2005].

Таким чином, рівень сучасної медицини потребує розробки та впровадження нових діагностичних підходів, які дозволять розрахувати та визначити індивідуальну норму для кожної окремо взятої людини із врахуванням її конституціонального типу, етнічних особливостей, статі та віку.

Враховуючи, що одним із основних завдань ортодонтії [Thongudomporn, 1998] є корекція зубощелепних аномалій та деформацій, яка має проводитись із врахуванням естетичної та анатомічної збалансованості із зубними та скелетними структурами черепа надзвичайно важливим є встановлення показників норми в співвідношеннях цих структур. Для вирішення даного питання проводиться інтенсивне вивчення зв'язків різних анатомічних утворень та загальної будови лицьової частини черепа. Так, вивчався вплив положення центральних різців та естетичність профілю м'яких тканин обличчя, виявлене існування певних залежностей між будовою тіла, формою мозкового та лицьового відділів черепа та особливостями будови зубощелепової системи, а також існування статевих відмінностей [Шарайкина, 1998]. Однак накопичені на сьогодні дані щодо особливостей анатомічних структур залишаються неповними, зокрема взаємозв'язок мандібулярних структур із типом обличчя залишається нез'ясованим.

Встановлено, що існують зворотні сильні зв'язки суми мезіодистальних розмірів 12-ти зубів верхньої щелепи, суми центральних бокових різців та іклів верхньої щелепи, суми різців нижньої щелепи із кутом, який характеризує нахил оклюзійної площини до франкфуртської горизонталі [Дмитрієв, 2005]. Доведено, що мезіодистальний розмір зубів є ознакою, що успадковується [Кабанова, 1989]. Також успадковуються й інші відмінності анатомічної будови щелепи. Це проявлялось виявленою залежністю: зменшення розмірів ще-

лепи не супроводжується редукційними змінами в мезіодистальних відділах. Відповідно авторами пояснюється збільшення аномалій положення зубів по відношенню до більш раннього краніологічного матеріалу. Не викликає сумніву важливість встановлення таких кореляцій для ортодонтичної діагностики з врахуванням індивідуальних особливостей.

Показано доцільність застосування та високу інформативність кореляційних методик при прогнозуванні мезіодистальних розмірів коронок іклів та премолярів, які ще не прорізались [Поспелов, 2000]. Інші дослідники також рекомендують здійснювати оцінку антропометричних показників лицьового черепа і розмірів зубів для діагностики зубощелепних аномалій, визначення зв'язку між величиною і формою зубів і загальним типом конституції, а також визначення зв'язку типу конституції і будови зубів із захворюваністю зубощелепної системи [Вакушкина, Григоренко, 2000].

Найбільш вивченим щодо антропометричних особливостей серед захворювань зубощелепної системи є карієс. Зокрема встановлено, що у дітей 6-7 років та підлітків 12-15 років найбільш висока враженість зубів карієсом встановлена у осіб з м'язовим і невизначеним соматотипом, також вища стійкість до карієсу встановлена у осіб віком 16-40 років гіперстенічного типу, ніж у осіб астеничного типу [Жук, Рося, 1990]. Для карієсу також виявлено взаємозв'язок ураженості зубів з дисгармонічним розвитком та надмірною вагою у дітей різного віку [Бальчюнене, 1985].

Також при обстеженні юнаків 17-21 року виявлено кореляцію між типом будови тіла, формою черепа, будовою зубощелепної системи і розвитком карієсу зубів [Беляев, 2004]. За даними цього дослідження особи з м'язовим і невизначеним соматотипом, брахіцефали за формою черепа, зі звуженим апікальним базисом верхньої щелепи, які мають чотириохгорбкові форми молярів з двома віддаленими точками злиття фігур, були більш чутливі до карієсу зубів, а обстежувані з черевним соматотипом, еурени за типом обличчя, з широким апікальним базисом верхньої щелепи, які мають чотириохгорбкові форми першого моляра з двома близькими точками злиття міжгорбкових фісур і трьохгорбкові форми з однією точкою злиття міжгорбкових фісур других верхніх молярів, були більш резистентні до карієсу зубів.

Іншими дослідниками [Моисеєнко и др., 2001] виявлено, що у школярів, чутливих до карієсу встановлена велика морфологічна висота верхньої частини обличчя, менша ширина обличчя на рівні кутів верхньої щелепи, ширина відрізка верхньої зубної дуги, лонгітудинальна довжина верхньої і нижньої зубних дуг у порівнянні з карієс резистентними [Руда, Кухар, 2005]. Також існують дані щодо зв'язку особливостей будови мозкового відділу черепа з множинним карієсом, у яких відмічалось припідняття турецького сідла в мозкову порожнину черепа на відміну від карієсрезистентних

осіб, що характерно для брахіцефалізації [Дистель і др., 1985]. Що ж стосується впливу морфології зубів та особливостей будови верхньої і нижньої щелеп на враженість зубів карієсом, то автором встановлено, що розміри зубів на захворюваність карієсом не впливають. Проте наявність звужених і вкорочених щелеп, що веде до великої скупченості коронок і коренів зубів, було відмічено в групі осіб з множинним карієсом. Також встановлено, що у осіб з доліхокефалічною формою голови реєструвалась II субрезистентна ступінь пошкодження зубів карієсом. А у осіб з мезокефалічною і брахікефалічною формою черепа в більшості відсотків випадків виявлялись низький і дуже низький ступені карієсрезистентності емалі.

Встановлення зв'язків антропометричних показників зубощелепної системи та соматотипу дозволяє розробляти параметри для норми групи показників скелетних утворень зубощелепної системи. Запропоновані "кореляційна рамка", метод "супергармонії", які враховують індивідуальні межі норми і можуть бути використані для діагностики зубощелепних аномалій, які з одного боку є високо точними а з іншого - значно ускладнені для практичного використання застосуванням ма-

сивного математичного апарату [Rode, 1987].

Для визначення більш простих формул необхідне подальше вивчення взаємозв'язків окремих кефалометричних параметрів між собою та їх роль у формуванні єдиної цілісної гармонічної щелепно-лицьової системи. Адже відомо, що вони корелюють із статтю і віком, що спостерігається із раннього дитинства і зберігається протягом всього життя [Черненко, 2003]. Такий зв'язок встановлений для геометричних параметрів носа та краніофациальних розмірів і підтвердили існування сильних достовірних кореляційних зв'язків параметрів носа із деякими профільними і фронтальними вимірами та із віком людини [Simpson, Henneberg, 2002]. Дане дослідження підтвердило важливість встановлення загальної лицьової гармонії на етапах складання ортодонтичного діагнозу та плану лікування.

Таким чином вищенаведені дані свідчать про важливість проведення антропометричних досліджень в стоматології для встановлення певних індивідуальних норм та кореляційних залежностей із врахуванням конституціонального типу, етнічних особливостей та статі, які дозволять покращити діагностику та лікування стоматологічних хворих.

### Список літератури

- Алгоритм определения соотношений размеров зубов, параметров зубных дуг, кранио-фациального комплекса и окклюзионных взаимоотношений /Д.С.Дмитриенко, А.В.Севастьянов, С.Б.Фищев [и др.] //Институт стоматологии. - 2010. - №3(48). - С. 58-62.
- Бальчюнене И.А. Связь морфологической формы моляров верхней и нижней челюстей с их кариесвосприимчивостью /И.А.Бальчюнене //Стоматология. - 1985. - №6. - С. 23-24.
- Беляев Е.В. Особливості деяких антропометричних параметрів у практично здорових міських юнаків і дівчат із низькою, середньою і високою інтенсивністю карієсу /Е.В. Беляев //Вісник морфології. - 2004. - Т.10, №2. - С. 364-368.
- Вакушкина Е.А. Роль редукции челюстных костей человека в распространенности зубочелюстных аномалий у подростков и взрослых //Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. трудов ВМА /Е.А.Вакушкина, П.А.Григоренко. - Волгоград, 2000. - С. 9-12.
- Взаимосвязь формы лица, челюстей, редукции зубов и поражаемости карієсом /Дистель В.А., Синцов В.Г., Дроздовская Н.А. [и др.] //Стоматология. - 1985. - №2. - С. 19-20.
- Дмитриенко Д.С. Обоснование выбора методов определения размеров зубных дуг по морфометрическим параметрам лица /Дмитриенко Д.С., Фищев С.Б., Климов А.Г. [и др.] //Стоматология детского возраста и профилактика. - 2007. - №4. - С. 11-15.
- Дмитриенко Д.С. Оптимизация современных методов комплексного обследования и лечения пациентов с несоответствием размеров постоянных зубов параметрам зубочелюстных дуг: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук: 14.01.14 "Стоматология" /Д.С.Дмитриенко. - Волгоград, 2011. - 43 с.
- Дмитриченко С.В. Анатомия зубов человека /Дмитриченко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. - М.: Медицина, Н.Новгород из-во НГМА, 2000. - 195 с.
- Дмитрієв М.О. Особливості одонто- та кефалометричних показників у підлітків з ортогнатичним прикусом: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /М.О.Дмитрієв. - Вінниця, 2005. - 20с.
- Жук И.В. Конституция и резистентность зубов к карієсу /И.В.Жук, М.Н.Роса //Новости спортивной и медицинской антропологии. - М., 1990. - Вып. 2. - С. 69-70.
- Зубов А.А. Одонтология. Методика антропологических исследований /Зубов А.А. - М.: Наука, 2003. - 198 с.
- Кабанова С.А. Формирование зубочелюстнолицевой области и факторы ее определяющие: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед наук /С.А.Кабанова. - Киев, 1989. - 16 с.
- Краниологическое исследование - важный метод изучения стоматологической патологии /М.З.Миргазизов, Л.Н.Смердина, Г.А. Кошкин [и др.] //Стоматология. - 1999. - № 5. - С. 17-25.
- Ломиашвили Л.М. Художественное моделирование и реставрация зубов /Л.М.Ломиашвили, Л.Г.Аюпова. - М.: Медицинская книга, 2004. - 252 с.
- Манашев Г.Г. Изменчивость зубочелюстной системы в зависимости от пола и конституции: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.00.24. - 2000. - 22 с.
- Моисеенко С.А. Антропометрические показатели головы у детей с различным уровнем физического развития и частотой зубочелюстных аномалий и деформаций /С.А.Моисеенко, В.Г.Николаев, В.В.Гребенникова //Актуальные вопросы интегративной антропологии. - 2001. - Т.1. - С. 131-133.
- Поспелов А.Н. Окклюзионные нарушения в зубных рядах при повышенной стираемости твердых тканей зубов и их ортопедическое лечение: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.00.21 /А.Н.Поспелов. - Волгоград, 2000. - 22 с.
- Радлинский С. Реконструкция зубного ряда /Радлинский С. //ДентАрт, 1997. - №3. - С. 53-66.
- Руда І.В. Особливості антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла у практично здорових міських підлітків з різними рівнями інтенсивності карієсу зубів /І.В.Руда, І.Д.Кухар //Вісник національного медичного університету. - 2005. -

- №1. - С. 129-134.
- Таути Б. Эстетическая стоматология и керамические реставрации /Б.Таути, П.Миара, Д.Нэтэнсон. - М., 2004. - 447 с.
- Черненко А.В. Анатомічна мінливість зубів у підлітковому та юнацькому віці /А.В.Черненко //Медицина третього тисячоліття: зб. тез конференції молодих вчених. - Харків, 2003. - С. 45-46.
- Черненко А.В. Індивідуальна анатомічна мінливість коронок зубів у людей юнацького віку: автореф. дис. на здобуття вч. ступеня канд. мед. наук: 14.03.01 "Нормальна анатомія" / А.В.Черненко. - Харків, 2006. - 18 с.
- Шарайкина Н.Г. Конституциональные особенности строения зубочелюстной системы и поражаемость зубов кариесом у мужчин: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.00.21 /Н.Г.Шарайкина. - Красноярск, 1998. - 23 с.
- Brock R.A. Ethnic differences in upper lip response to incisor retraction /R.A.Brock //Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. - 2005. - Vol.127, №6. - P. 683-691.
- Clinical application of spiral tomography in anterior implant placement: case report /D.R.Dixon, R.Morgan, L.G.Hollender [et al.] //J. Periodontol. - 2002. - Vol.73, №10. - P. 1202-1209.
- Comparison of image validity between cone beam computed tomography for dental use and multidetector row helical computed tomography /K.Hashimoto, K.Kawashima, S.Kameoka [et al.] // Dentomaxillofacial Radiology. - 2007. - № 36. - P. 465-471.
- Comparison of image validity between cone beam computed tomography for dental use and multidetector row helical computed tomography /K.Hashimoto, K.Kawashima, S.Kameoka [et al.] // Dentomaxillofacial Radiology. - 2007. - №36. - P. 465-471.
- Comparison of static and dynamic computer-assisted guidance methods in implantology /R.A.Mischkowski, M.J.Zinser, J.Neugebauer [et al.] //Int. J. Comput. Dent. - 2006. - №9. - P. 23-35.
- Computer assisted secondary reconstruction of maxillofacial deformity /M.Zinser, R.A.Mischkowski, J.Wtte [et al.] //J. Oral Maxillofac Surg. - 2006. - Supl. 9. - P. 44.
- Girod S. Computer-aided 3D simulation and prediction of craniofacial surgery: a new approach /S.Girod, M.Tescher, U.Schrell //J. Craniomaxillofac Surg. - 2001. - Vol.29, №3. - P. 156-158.
- Comparison of static and dynamic computer-assisted guidance methods in implantology /R.A.Mischkowski, M.J.Zinser, J.Neugebauer [et al.] //Int. J. Comput. Dent. - 2006. - №9. - P. 23-35.
- Naitoh M. Assessment of three-dimensional X-ray images: reconstruction from conventional tomograms and compact computerized tomography images / M.Naitoh //J. Oral Implantol. - 2005. - Vol.31, №5. - P. 234-241.
- Nakajima E.The sense of beauty and facial proportions 2. The beautiful face and the rule /E.Nakajima, T.Maeda, M.Yanagisawa //Quintessence International. - 1985. - Vol.9. - P. 629-637.
- Rode P.O. A method to study the relation existing between morphologic types and various characteristics of the dentoperiodontal system /P.O.Rode //Chir. Dent. Fr. - 1987. - Vol.57, №7. - P. 49-51.
- Simpson E. Variation in soft-tissue thicknesses on the human face and their relation to craniometric dimensions / E.Simpson, M.Henneberg //Am. J. Phys. Anthropol. - 2002. - Vol.118, №2. - P. 121-133.
- The capability of microfocal radiography during intraoperational stage of stomatological implantation /I.N.Gipp, N.S.Serova, A.Y.Vasiliev [et al.] // European Radiology, ECR 2009: Book of Abstracts. - 2009. - Vol. 19. - Suppl. 1. - P. 496.
- Thongudomporn U. Prevalence of dental anomalies in orthodontic patients / U.Thongudomporn //Australian Dental Journal. - 1998. - Vol.43(6). - P. 395-398.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.

**Шинкарук-Диковицка М.М., Коцюра А., Орловский В.А.**

#### СОВРЕМЕННЫЕ ЛУЧЕВЫЕ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

**Резюме.** В статье представлены современные данные о лучевых и антропометрических методах исследования в стоматологии. Показано, что наиболее информативными являются методы объемной визуализации. Установлено перспективность дальнейших антропометрических исследований в стоматологии с установкой популяционных нормативных показателей.

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, антропометрические исследования, стоматология.

**Shinkaruk-Dikovitska M.M., Kotsura O.O., Orlovskiy V.O.**

#### MODERN RAYS AND ANTHROPOMETRIC METHODS IN DENTISTRY

**Summary.** The article presents current data on radiation and anthropometric methods in dentistry. Shown that the most informative methods are volumetric visualization. The perspectivity further anthropometric studies in dentistry with the installation population normative indicators.

**Key words:** beam diagnostics, anthropometric studies, dentistry.

Стаття надійшла до редакції 09.03. 2012 р.



## ВОЗВРАЩАЯСЬ К ИСТОКАМ (К 70 - ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА БОРИСА ИОСИФОВИЧА КОГАНА)

**Б.М. Пухлик, профессор**

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

В 1981-182 годах в Винницкой области было проведено многоплановое научное исследование, охватившее около 60 тысяч жителей. В частности, проводилось изучение распространенности аллергических заболеваний (АЗ) и причины их возникновения. Параллельно на этом же материале выдающимся ученым профессором Б.И.Коганом с сотрудниками проводился ряд антропологических исследований, привлекались живущие в области близнецовые пары. Все это позволило, помимо прочего, получить ряд интересных данных в области аллергологии, которые, к сожалению, не привлекли адекватного внимания ученых того времени. И вот сейчас, отмечая 70-летие профессора Бориса Иосифовича Когана и, к огромному сожалению, 15-летие со дня его смерти, мы хотим вернуться к некоторым интересным данным, полученным в те годы, в основном, благодаря его инициативе и научной подсказке.

АЗ, несомненно (и это было подтверждено ниже-приведенными исследованиями) являются мультифакториальными заболеваниями по происхождению [Балаболкин, 2002]. За более, чем 30 лет нам удалось немало сделать в части внешнесредовой компоненты их возникновения, в частности, изучить спектр наиболее причастных к их возникновению аллергенов (АГ), типичных не только для Винницкой области, но и, в известной мере, для Украины. Удалось также создать предприятие, выпускающие препараты диагностических и лечебных аллергенов (около 180 наименований) для украинских аллергологов. Группой ученых из Института отоларингологии НАМНУ Украины в условиях эксперимента с использованием этих препаратов была подтверждена причинная роль этих аллергенов как в возникновении АЗ, так и возможность проведения эффективной специфической иммунотерапии (СИТ) этими препаратами [Пухлик, 2008].

Однако вторая составляющая мультифакториально-го генеза АЗ все эти годы оставалась как бы "в тени", хотя, исходя из требований профилактики АЗ, она должна была бы изучаться гораздо шире и глубже, тем более, что убикварное распространение АЗ (от 20 до 40% среди населения различных стран) - этого настоятельно требует.

В качестве причин повышения частоты АЗ (по-сути их эпидемии) сегодня фигурируют разные факторы [Пухлик, 2004].

*1. Изменение структуры инфекционной заболеваемости.* В настоящее время принято считать, что в иммунной системе человека при его рождении в норме преобладает функция Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа. Это связано с особенностями иммунных механизмов, регу-

лирующих взаимоотношения в системе мать-плод в период беременности. Однако после рождения в период созревания иммунной системы в норме должна произойти смена ориентации в соотношении функции Т-лимфоцитов-хелперов в пользу усиления функции Т-хелперов 1-го типа. В этом им "помогают" вирусные и бактериальные антигены, активируя макрофаги, способствуют продукции последними интерлейкина 12 (ИЛ-12). В свою очередь, ИЛ-12, воздействуя на Т-хелперы 0 типа, сдвигает их дифференцировку в сторону Th1-хелперов, продуцирующих гамма-интерферон (гамма-ИНФ) и подавляют функцию Th2-хелперов. Как это ни парадоксально, но улучшение качества жизни, снижение числа вирусных и бактериальных заболеваний в детстве, приводит к усилению функции Th2-хелперов 2-го типа и развития аллергических реакций в будущем.

*2. Наследственные предпосылки.* Давно было отмечено, что при наличии атопических заболеваний у обоих родителей симптомы атопии возникают у 75% детей. В том случае, если заболевание есть у одного из родителей, то частота возникновения атопического заболевания у детей снижается до 50%. Повышенная чувствительность у потомков может возникнуть как к тем же аллергенам (АГ), что и у родителей, так и к иным АГ. Поэтому принято считать, что наследуется не конкретное АЗ, а лишь предрасположенность к аллергии вообще [Лолор-мл. И др., 2000].

Полученные к настоящему времени данные [Хаитов, 2002] позволяют говорить о существовании различных генов, наличие которых обеспечивает: 1. способность иммунной системы развивать первичный иммунный ответ с выработкой иммуноглобулинов класса IgE на определенный АГ; 2. способность иммунной системы "нарабатывать" высокий уровень специфического IgE; 3. высокую функциональную активность Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа в продукции ИЛ-4 и ИЛ-5; 4. высокую гиперреактивность дыхательных путей и кожи.

Полигенная природа механизма генетической предрасположенности к атопии позволяет считать, что отсутствие одного из звеньев склонности уже может обеспечить отсутствие заболевания или слабой выраженности его клинических проявлений.

Генетическая предрасположенность может реализоваться на последующих этапах.

1. На этапе высвобождения медиатора аллергии. Известно, что у больных АЗ при действии стандартных стимулов медиаторы аллергии освобождаются легче, чем у практически здоровых лиц.

2. На этапе реагирования периферических "шоковых" тканей на медиаторы аллергии. Имеются убедительные



Рис. 1. Моно- и дизиготная близнецовые пары.

данные о существовании более высокой чувствительности, в частности дыхательных путей, на ингаляцию метахолина при провокационной пробе у членов семей со склонностью к аллергии по сравнению со здоровыми лицами. Сюда же можно отнести индивидуальные особенности ферментных систем инактивировать медиаторы, образующиеся и способность регуляторных систем организма поддерживать устойчивый физиологическое состояние.

3. На этапе проникновения слизистых покровов для АГ. Сегодня можно считать доказанным, что состояние барьерных тканей здоровых лиц практически исключает поступление АГ в организм и предотвращает как развитие сенсибилизации, так и развитие клинических проявлений АЗ.

Подытоживая многочисленные литературные данные можно высказать мнение, что: 1. Местные изменения в слизистой дыхательных путей имеют важное значение для клинического проявления АЗ органов дыхания (аллергические риниты - АР и бронхиальная астма - БА). 2. Эпителиальные клетки воздухоносных путей больных АР и БА характеризуются более высокой вероятностью для прохождения АГ, что облегчает его доступ к антигенпрезентирующим клеткам. 3. Действие внешних триггерных факторов (поллютантов, раздражающих агентов и т.п.) облегчают возникновение клинических проявлений АЗ органов дыхания.

Близнецовые исследования были и остаются одними из лучших методов, раскрывающих соотносительную роль наследственности и среды в возникновении заболеваний [Лильин и др., 1983]. На материале обследования 111 близнецовых пар, среди которых 50 оказались монозиготными (МЗ), а 61 - дизиготными (ДЗ), нами вместе с Б.И.Коганом, Л.В.Михей (1985) были выявлены АЗ у 36 пробандов в 23 парах (16,2%). При-

чем, среди МЗ эта частота была равной 22,0%, среди ДЗ - 11,5% (различие достоверно, при  $P < 0,05$ ). Среди МЗ конкордантность по АЗ установлена в 9 парах из 13 (коэффициент внутриварной корреляции равен 0,69), среди ДЗ - в 4 парах из 10 (соответственно, 0,40). В соответствии с этим, доля наследуемости признака, рассчитанная по формуле Хольцциндера, равна 0,48. Это указывает, что в возникновении АЗ имеют значение как наследственные, так и внешнесредовые факторы, однако доля последних преобладает [Пухлик, 2004].

В то же время при АЗ органов дыхания (АР, БА) доля наследуемости значительно выше - 0,57, т.е. здесь роль наследственности уже преобладает.

На рисунке 1 приведены 2 близнецовые пары. В верхней части приведена монозиготная близнецовая пара К., которые до момента обследования уже 15 лет страдали сезонным АР (поллинозом) с гиперчувствительностью к аллергенам луговых трав (и сроки начала заболевания, и сроки острой фазы заболевания, и данные кожных проб с аллергенами - полностью совпадали).

В нижней части рисунка приведена дизиготная пара близнецов Ш., среди которых близнец Ш.Ф., страдающий гипоацидным гастритом, в армии имел тяжелую анафилактическую реакцию на введение противостолбнячной сыворотки, а в последующем - клинику атопического дерматита. У близнеца Ш.Я ничего подобного не выявлено. Данные обследования этих близнецовых пар подтверждают вышеуказанные литературные и собственные данные.

Необходимо отметить, что в тот период времени при проведении нами клинико-эпидемиологического исследования популяционного масштаба, частота АЗ среди населения не превышала 7%, через 10 лет при аналогичном исследовании она возросла на 3%. В настоящее время она превышает 20%. Однако уже при первом исследовании 1981-1982 г.г. нами было установлено, что в семьях лиц страдающих БА, АЗ были зарегистрированы в 32,1% случаев, в семьях страдающих АР - в 17,7%, т.е. достоверно чаще, нежели среди прочего населения.

Безусловно, мы понимаем, что выявленные в те годы данные не могли претендовать на абсолютную новизну, т.е. имелись и ранее установленные подобные данные [Никитюк, 1974]. В то же время проведенное нами при участии профессора Б.А.Когана и других ученых динамическое изучение распространенности АЗ (1981-1992 годы), во-первых, охватило 100 тыс. жителей Винницкой области. На то время это было наиболее масштабным исследованием в мире. Во-вторых, по инициативе и непосредственном участии профессора Б.И.Когана (позже - известного профессора Ю.М.Мостового) были привлечены генетические методы исследования. Б.И.Коганом и сотрудниками был создан один из крупнейших в мире банк близнецов, что открывало дорогу к весьма важным интересным исследованиям в различных сферах медицины. Это, в част-

ности, підтвердило існування цілої школи послідователів проф.Б.Когана, котрою возглавил его ученик профессор И.В.Гунас.

Уверен, что сегодня, когда в мире чрезвычайно распространены АЗ, следует вернуться к многим проведен-

ним популяционным, генетическим, антропогенетическим, близнецовым методам исследования, методологию которых заложил еще профессор Б.И.Коган. Это принесет новые серьезные успехи не только в научной, но и практической сфере отечественной медицины.

**Список литературы**

Балаболкин И.И. Аллергия у детей и экология /Балаболкин И.И. //Рос. педиатр. журнал. - 2002. - №5. - С. 4-8.	и аллергология ; пер. С англ. / Лолор-мл. Г., Фишер Т., Адельман Д. - М.: Практика, 2000. - С. 346-35.	Пухлик Б.М. Алергічні захворювання: навч. Посібник /Пухлик Б.М. - Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - 240 с.
Лильин Е.Т. Медицинская генетика для врачей /Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.В. - М.:Медицина, 1983. - 144 с.	Никитюк Б.А. Близнецовый метод в морфологии развития человека / Никитюк Б.А. //Генетические исследования развития человека на основе изучения близнецовых пар. - М., 1974. - С. 5-20.	Пухлик Б.М. Конспект аллерголога /Пухлик Б.М. - ИТИ., 2008. - 95 с.
Лолор-мл. Г. Клиническая иммунология		Хаитов Р.М. Клиническая аллергология /Хаитов Р.М. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 624 с.

**Памяти Бориса Когана  
1942 - 1997**

Что-то сердечное пропало	Молва о Боре не устала
Тогда, когда его не стало.	И без него не будет бала.
И стало нас как будто мало,	И что бы нас не ожидало,
Лишь Бори Когана не стало.	И что бы жизнь ни обещала,
Незабываемо начало,	Куда б кого судьба ни звала,-
Там ЦНИЛа имя зазвучало.	Мы из научного подвала.
Науку славно раскачало,	И что над Коганом сияло -
А до того она молчала.	Для нас светить не перестало.

**М. Пушкарь,  
профессор 03.05.2012**

*Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012р.*

© Ковальчук В.П.  
**Ковальчук В.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СЛАВЕТНИЙ ЮВІЛЕЙ МЕЧНІКОВСЬКОГО ІНСТИТУТУ**

Високий інтерес медичної спільноти і людства в цілому до проблем мікробіології, імунології, епідеміології та інфектології обумовлений їх велетенським соціально-економічним значенням. Статистика свідчить, що від захворювань інфекційної природи людство втрачає щоденно близько 50 тис. осіб. Починаючи з 80-х років минулого сторіччя відкрито понад 30 до того невідомих інфекційних агентів, здатних викликати захворювання у людей і створювати серйозні епідеміологічні проблеми. Санітарно-епідеміологічне благополуччя населення у всіх державах в значній мірі забезпечується діяльністю науково-дослідних установ протиепідемічного профілю.

20 квітня 2012 року 125-річний ювілей відзначив перший у царській Росії та один з найстаріших у Європі заклад протиепідемічного профілю - Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім.І.І. Мечнікова НАМН України", розташований у м.Харкові.

Наприкінці XIX ст. Луї Пастер відкрив теорію збудників хвороб і започаткував використання вакцин для їх попередження. В Парижі (1888 р.) було засновано перший у світі мікробіологічний інститут. Ще до відкриття цього славетного наукового закладу, у серпні 1886 р. Харківське медичне товариство ухвалило рішення про

створення в місті Пастерівського інституту щеплень та бактеріологічної станції. Невдовзі, 20 квітня 1887 р., вони розпочали свою роботу в невеликому будиночку поблизу Нікольського собору. Першими керівниками інституту стали Ю.Ю.Моте та Н.А.Протопопов. Бактеріологічну станцію при інституті в кінці 1878 року очолив уродженець м. Гайсина Подільської губернії професор В.К.Високович, який пізніше став відомий тим, що першим у світі провів щеплення проти черевного тифу (1899).

Водночас зібрали кошти і замовили проект великої споруди на кшталт ще недобудованої паризької - відомому російському архітектору, академіку О.Бекетову. Нова будівля інституту стала однією із самих монументальних на вул. Пушкінській (колишня Німецька) Харкова і була введена в експлуатацію у 1913 р., на сьогодні взята на облік, як пам'ятник архітектури. Співробітники інституту сьогодні з гордістю показують гостям надзвичайної краси старовинну люстру, що так само як у день його відкриття, в 125-річний ювілей прикрашає велику актову залу. Вона збереглася до наших днів якось дивним чином, незважаючи на те, що під час війни центр Харкова був вщент зруйнований німецькими загарбниками.

ности, підтвердило існування цілої школи послідователів проф.Б.Когана, котрою возглавил его ученик профессор И.В.Гунас.

Уверен, что сегодня, когда в мире чрезвычайно распространены АЗ, следует вернуться к многим проведен-

ным популяционным, генетическим, антропогенетическим, близнецовым методам исследования, методологию которых заложил еще профессор Б.И.Коган. Это принесет новые серьезные успехи не только в научной, но и практической сфере отечественной медицины.

**Список литературы**

Балаболкин И.И. Аллергия у детей и экология /Балаболкин И.И. //Рос. педиатр. журнал. - 2002. - №5. - С. 4-8.	и аллергология ; пер. С англ. / Лолор-мл. Г., Фишер Т., Адельман Д. - М.: Практика, 2000. - С. 346-35.	Пухлик Б.М. Алергічні захворювання: навч. Посібник /Пухлик Б.М. - Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - 240 с.
Лильин Е.Т. Медицинская генетика для врачей /Лильин Е.Т., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.В. - М.:Медицина, 1983. - 144 с.	Никитюк Б.А. Близнецовый метод в морфологии развития человека / Никитюк Б.А. //Генетические исследования развития человека на основе изучения близнецовых пар. - М., 1974. - С. 5-20.	Пухлик Б.М. Конспект аллерголога /Пухлик Б.М. - ИТИ., 2008. - 95 с.
Лолор-мл. Г. Клиническая иммунология		Хаитов Р.М. Клиническая аллергология /Хаитов Р.М. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 624 с.

**Памяти Бориса Когана  
1942 - 1997**

Что-то сердечное пропало	Молва о Боре не устала
Тогда, когда его не стало.	И без него не будет бала.
И стало нас как будто мало,	И что бы нас не ожидало,
Лишь Бори Когана не стало.	И что бы жизнь ни обещала,
Незабываемо начало,	Куда б кого судьба ни звала,-
Там ЦНИЛа имя зазвучало.	Мы из научного подвала.
Науку славно раскачало,	И что над Коганом сияло -
А до того она молчала.	Для нас светить не перестало.

**М. Пушкарь,  
профессор 03.05.2012**

*Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012р.*

© Ковальчук В.П.  
**Ковальчук В.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**СЛАВЕТНИЙ ЮВІЛЕЙ МЕЧНІКОВСЬКОГО ІНСТИТУТУ**

Високий інтерес медичної спільноти і людства в цілому до проблем мікробіології, імунології, епідеміології та інфектології обумовлений їх велетенським соціально-економічним значенням. Статистика свідчить, що від захворювань інфекційної природи людство втрачає щоденно близько 50 тис. осіб. Починаючи з 80-х років минулого сторіччя відкрито понад 30 до того невідомих інфекційних агентів, здатних викликати захворювання у людей і створювати серйозні епідеміологічні проблеми. Санітарно-епідеміологічне благополуччя населення у всіх державах в значній мірі забезпечується діяльністю науково-дослідних установ протиепідемічного профілю.

20 квітня 2012 року 125-річний ювілей відзначив перший у царській Росії та один з найстаріших у Європі заклад протиепідемічного профілю - Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім.І.І. Мечнікова НАМН України", розташований у м.Харкові.

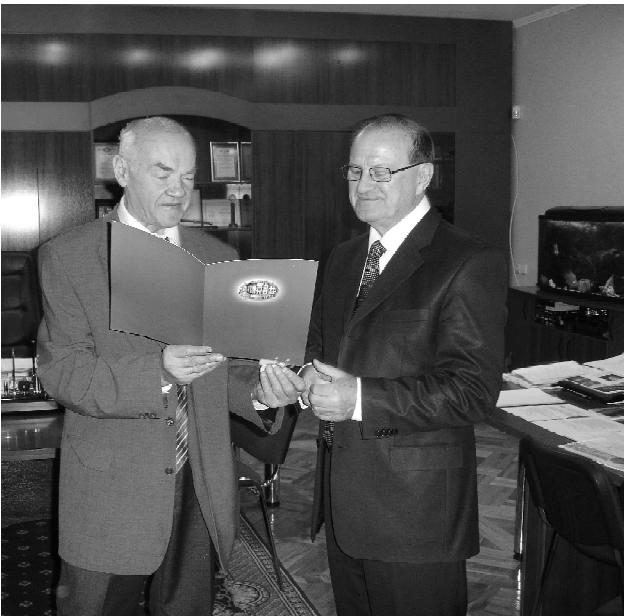
Наприкінці XIX ст. Луї Пастер відкрив теорію збудників хвороб і започаткував використання вакцин для їх попередження. В Парижі (1888 р.) було засновано перший у світі мікробіологічний інститут. Ще до відкриття цього славетного наукового закладу, у серпні 1886 р. Харківське медичне товариство ухвалило рішення про

створення в місті Пастерівського інституту щеплень та бактеріологічної станції. Невдовзі, 20 квітня 1887 р., вони розпочали свою роботу в невеликому будиночку поблизу Нікольського собору. Першими керівниками інституту стали Ю.Ю.Моте та Н.А.Протопопов. Бактеріологічну станцію при інституті в кінці 1878 року очолив уродженець м. Гайсина Подільської губернії професор В.К.Високович, який пізніше став відомий тим, що першим у світі провів щеплення проти черевного тифу (1899).

Водночас зібрали кошти і замовили проект великої споруди на кшталт ще недобудованої паризької - відомому російському архітектору, академіку О.Бекетову. Нова будівля інституту стала однією із самих монументальних на вул. Пушкінській (колишня Німецька) Харкова і була введена в експлуатацію у 1913 р., на сьогодні взята на облік, як пам'ятник архітектури. Співробітники інституту сьогодні з гордістю показують гостям надзвичайної краси старовинну люстру, що так само як у день його відкриття, в 125-річний ювілей прикрашає велику актову залу. Вона збереглася до наших днів якось дивним чином, незважаючи на те, що під час війни центр Харкова був вщент зруйнований німецькими загарбниками.



Головний корпус ДУ "Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова НАМН України".



Під час вручення проф. В.М. Морозу диплома почесного профсора директором інституту проф. Ю.Л. Волянським.

Становлення наукового закладу відбувалось в умовах складної боротьби з епідеміями страшних інфекційних хвороб. В різні роки інститутом керували і працювали у ньому В.І. Недригайлов, С.В. Коршун, дійсні члени АМН СРСР М.М. Цехновіцер, М.Н. Соловійов, В.М. Жданов, член-кореспондент АМН СРСР В.С. Деркач, академік РАМН М.В. Васильєв та інші видатні мікробіологи та епідеміологи сучасності.

В умовах надзвичайної епідемічної ситуації в країні у перші роки радянської влади в інституті проводили дослідження по розробці заходів боротьби з холерою, дизентерією, висипним і черевним тифами та іншими особливо небезпечними інфекціями. З дня заснування інституту тут всебічно досліджували дифтерійну і скарлатинозну інфекції. У роки першої світової війни тут налагодили випуск вакцини проти газової гангрені.

Актуальним завданням було створення комплексу соціальних і медичних заходів, націлених на зменшення захворюваності на туберкульоз. З 1921 р. в інституті було організоване виробництво туберкуліну, вперше в країні налагоджено виробництво вакцини БЦЖ. У передвоєн-

ний період список виробництва вакцино-сироваткових препаратів Всеукраїнського інституту бактеріології, епідеміології та серотерапії ім. І.І. Мечникова (так тоді називався НДІ) досяг 37 найменувань. Під час Великої Вітчизняної війни співробітники інституту відкрили свій "медичний фронт". Ось офіційні дані за 1942 рік: 110 тис. поранених прищеплені проти газової гангрені, більше одного млн. ста двадцяти тис. бійців отримали протиправцеву сироватку, виготовлену в інституті.

Відразу після закінчення війни в інституті зрозуміли: необхідно працювати на майбутнє. Відтоді почалася розробка протимікробних лікарських і профілактичних засобів, у Харкові було отримано антибіотик саназин і протипухлинний препарат неоцид. Одне з досягнень кінця ХХ ст. - впровадження в лікарську практику протимікробних засобів: ектерициду, хлорофіліпту, декаметоксину, діагностичного препарату лецитовітелліну. Вчені інституту створили оригінальний, без аналогів у світі, анатоксин синьогнійної палички та гіперімунну антисиньогнійну анитоксичну плазму.

Коли в країні трапилася страшна Чорнобильська катастрофа, в зону ураження направилися дослідники харків'яни, щоб розробити концепцію радіаційного захисту населення. В період аварії на Дикань "ївських очисних спорудах м. Харків (1995) і ліквідації її наслідків інститут координував протиепідемічну роботу на території Харківської, Донецької та Луганської областей.

Читаючи назви монографій, виданих вченими інституту протягом 1995 - 1997 рр., здається, поринаєш у світ наукової фантастики: "Віл-інфекція. Гіпотези і факти", "Математичне моделювання в розробці нових протимікробних засобів", "Медико-соціальні наслідки ядерних катастроф", "Принцип оптимальності хвороби", "Саморегуляція в мікробіоценозах і нові підходи до профілактики менінгококової інфекції", "Адаптаційний синдром і імунітет", "Алергія та екологія". Однак, насправді це реальні результати наукових досліджень з радіобіології, стратегії й тактики боротьби з інфекційними захворюваннями в умовах серйозної екологічної кризи.

З 1983 р. інститут очолює засновник авторитетної наукової школи в галузі мікробіології і імунології, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України Юрій Леонідович Волянський. Під його керівництвом захищено 8 докторських та 32 кандидатських дисертацій. Ю.Л. Волянський є автором 23 монографій, 418 наукових статей, 67 авторських свідоцтв і патентів України, інших країн на нові лікарські засоби та методи діагностики інфекційних хвороб.

В сьогоднішні в інституті продуктивно працюють лабораторії: нових і малодосліджених інфекційних хвороб, клінічної мікробіології, протимікробних засобів, специфічної профілактики крапельних інфекцій, імунореабілітації, екологічного і епідемічного моніторингу, вірусних інфекцій, біохімії мікроорганізмів і поживних середовищ, молекулярного моделювання. В штаті лабораторій працюють 8 докторів та 43 кандидати наук. В інституті

функціонує спеціалізована вчена рада з захисту докторських і кандидатських дисертацій по спеціальності 03.00.07 - мікробіологія. Інститут є провідною установою з підготовки нормативних актів МОЗ України та республіканським центром по боротьбі з менінгококовою інфекцією, видає фаховий міжнародний науково-практичний журнал "Анали мечніковського інституту".

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова зв'язують з Державною установою "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України" багаторічні виробничі та творчі дружні зв'язки, скріплені угодою про наукове співробітництво. Наш ВУЗ є співвиконавцем сумісних з мечніковським інститутом науково-дослідних робіт, конференцій, результатом яких стала розробка протимікробних препаратів вушні, очні краплі декаметоксину, антисептичних засобів амосепт, горостен, таблеток для розсмоктування септефріл. Серійний випуск сумісно розроблених лікарських засобів освоєно фармацевтичними підприємствами України.

ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України" приймає активну участь у підготовці наукових кадрів для нашого університету та інших установ Вінниччини. У спеціалізованій вченій раді інституту захистили докторські та кандидатські дисертації, виконані у нашому університеті, В.П. Ковальчук, І.Г. Власенко, І.Г. Палій, І.М. Вовк, В.Г. Палій, З.М. Прокопчук, Л.К. Сорокоумова, В.М. Кондратюк, В.О. Соболев, М.С.Треть'яков, Н.М.Шевчук, І.М.Коваленко, О.І.Жорняк, Ю.В.Кордон.

На виконання доручення прем'єр-міністра України від 22.10.2011 р. №49389/1/1-11 щодо відзначення 125-річчя заснування ДУ "Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечнікова НАМН України" тематичні кон-

ференції, присвячені висвітленню історії розвитку та науковій діяльності Інституту, відбулись у багатьох наукових установах України.

Логічним завершенням відзначення 125-річного ювілею відомого наукового закладу стала конференція, що відбулась 17 - 18 жовтня 2012 р. на базі установи-ювіляра. В конференції прийняли участь майже 200 науковців, серед яких були вчені з світовими іменами з країн колишнього СРСР, Словачії, Словенії, Польщі, Німеччини, Франції та ін. делегація науковців нашого ВУЗу також прийняла участь в роботі цього форуму.

За значний внесок у розвиток біології та медицини України та у ознаменування ювілею рішенням колективу і Вченої Ради ДУ "Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечнікова НАМН України", відповідно до протоколу №9 від 27.09.2012 р. диплома почесного професора науково-дослідного закладу з правом користуватись титулом *Honorary Professor* удостоєно ректора ВНМУ імені М.І. Пирогова, Героя України, академіка НАМН України, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Василя Максимовича Мороза.

Завідувач кафедри мікробіології заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Г.К. Палій також удостоєний диплома почесного професора цієї державної установи. В кінці листопада цього року відбулося вручення дипломів почесних професорів та професорських мантий у нашому ВУЗі, який відвідав директор ДУ "Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечнікова НАМН України" академік АН ВШ України, заслужений діяч науки і техніки України професор Ю.Л. Волянський з делегацією співробітників інституту.

*Стаття надійшла до редакції 03.05. 2012 р.*