

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

---

# ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

---

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ  
№2 (Т. 17) 2013

# 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. 17) 2013

*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 11.06.2013 р. Підписано до друку 27.06.2013 р.  
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №11 від 25.06.13 р.  
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 239. Тираж 600

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

# ЗМІСТ

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Борис Р.Я.</b> Ультроструктурні зміни капілярів шкіри білого щура при електронно-мікроскопічному дослідженні на ранніх етапах перебігу експериментального стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету .....	286
<b>Гончар-Чердаклі Л.Г.</b> Дослідження домінуючої міжпівкульної дії антиконвульсантів на рівень нейроактивних амінокислот та глутаматдекарбоксілази у мозку білих щурів .....	288
<b>Волошинович В.М., Козань Н.М.</b> Визначення статі за рентгенограмметричними параметрами плеснових кісток стопи людини .....	292
<b>Мовчан О.Д.</b> Формування толерантності до дії антиконвульсантів .....	295
<b>Браверман Л.Б.</b> Церебропротекторні властивості похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) в умовах експериментальної інтрацеребральної геморагії .....	297
<b>Фекета В.П., Глеба Л.А., Солопчук О.І.</b> Вплив глибокого дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку на швидкість і якість обробки вербальної інформації у здорових осіб молодого віку ...	301
<b>Бабич Л.В.</b> Особливості комп'ютерно-томографічних розмірів середньої черепної ямки в здорових юнаків і дівчат різних соматотипів .....	306
<b>Мостова О.П.</b> Заходи психогігієнічної корекції та особливості їх впливу на формування характерологічно-мотиваційних корелят психічної адаптації учнів сучасної школи .....	310
<b>Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Прокопенко С.В.</b> Особливості параметрів передніх рогів бічних шлуночків головного мозку за даними комп'ютерної томографії у хворих на епілепсію юнаків і дівчат загалом і брахіцефалів .....	315
<b>Стефаненко І.С.</b> Доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця у спортсменів юнацького віку та їх порівняння з показниками у осіб, які регулярно не займались спортом .....	320
<b>Філіпєць Н.Д., Гоженко А.І.</b> Функціональні зміни нирок щурів за умов фармакологічної активації АТФ-залежних калієвих каналів .....	324
<b>Білянський Л.С., Свисенко О.В., Мялковський Д.С.</b> Патогенетичне обґрунтування корекції колагенової недостатності у хворих на гризову хворобу .....	327
<b>Онисько І.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маєвський О.Є.</b> Зміни на електронномікроскопічному рівні в тканинах язика під впливом малих доз опію в кінці 2 і 4 тижнів (експериментальне дослідження) ..	332
<b>Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.</b> Статеві особливості часових та амплітудних ЕКГ-показників у осіб юнацького віку з різним рівнем фізичних навантажень .....	337
<b>Мельник В.М.</b> Антропологічна типологія давньоукраїнського населення в етноісторичному контексті .....	345

## КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Онофрійчук О.С.</b> Особливості клінічного перебігу та імунологічного статусу у дітей з герпетичною інфекцією .....	358
<b>Таран О.А.</b> Показники синтетичної та ферментативної функції печінки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії .....	362
<b>Антонєць В.А.</b> Діагностика гастроєзофагеального рефлюксу у дітей, які хворіють на бронхіальну астму ...	365
<b>Распутіна Л.В.</b> Предиктори клінічної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та артеріальну гіпертензію .....	369
<b>Вижга Ю.В.</b> Оцінка ефективності базисної терапії ювенільного ревматоїдного артрити .....	373
<b>Білонько О.Ф.</b> Нові можливості корекції електричної нестабільності міокарду у хворих на постінфарктний кардіосклероз у поєднанні з гіпертонічною хворобою .....	377
<b>Годлевський А.І., Саволук С.І., Фуніков А.В., Ярмак О.А., Українець В.М., Грицко Б.М.</b> Зміни фізико-хімічних та бактеріологічних показників печінкової жовчі залежно від методу хірургічної корекції холедохолітазу .....	381
<b>Кукуруза І.Л., Могілевкіна І.О.</b> Наслідки вагінальних оперативних пологів для матері: порівняльне дослідження двох методів вакуум-екстракції .....	385
<b>Кутинська І.П.</b> Особливості діагностики і лікування остеоартрозів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією ...	388
<b>Кулигіна В.М., Мунтян О.В.</b> Стан неспецифічних адаптаційних реакцій хворих з карієсом зубів та його ускладненнями, які потребують місцевого ін'єкційного знеболення стоматологічного лікування ....	392
<b>Петрушенко В.В., Біктімєров О.В., Какар'їн О.Я., Лавренчук А.П.</b> Аналіз результатів хірургічного лікування раку правого відділу ободової кишки в залежності від методу операції .....	395

<b>Синько У.В.</b> Особливості змін показників функції зовнішнього дихання, лізоциму бронхоальвеолярного секрету та функціональних резервів міокарду у пацієнтів з ХОЗЛ, що поєднується з ІХС .....	399
<b>Гладчук В.Є.</b> Обґрунтування місцевої детергентної терапії мікозів стоп у шахтарів .....	401
<b>Денесюк О.В.</b> Систоло-діастолічна функція та жорсткість лівого шлуночка у хворих на гострий інфаркт міокарда з коморбідною артеріальною гіпертензією .....	404
<b>Палапа В.В.</b> Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою передменструального синдрому (ПМС) .....	408
<b>Наліжитий А.А., Бондар С.А., Пічкур О.М.</b> Спосіб лікування хворих на нейродерміт із застосуванням препаратів метаболічної дії, фізіотерапевтичних методів та цілющих факторів Поділля .....	412
<b>Константинович Т.В.</b> Досвід лікування психосоматичних розладів у хворих на бронхіальну астму та хронічне обструктивне захворювання легень .....	417
<b>Шевчук О.В.</b> Маркери гіпоксії, активності запалення та фосфоліпідний спектр сироватки крові дітей з негоспітальною пневмонією в залежності від наявності та ступеня гіпоксемії .....	424
<b>Яблонь О.С., Саврун Т.І.</b> Значення цистатину С, ліпокаліну та інтерлейкіну-18 як ранніх маркерів ниркового ушкодження у недоношених новонароджених .....	428
<b>Феджага О.П.</b> Результати застосування абдомінопластики при лікуванні вентральних гриж .....	432

## МЕТОДИКИ

<b>Клименко В.І.</b> Особливості складання нетипових ситуаційних задач для дисципліни "Клінічна фармакологія" .....	436
<b>Власенко І.Г.1, Палій Г.К., Новицький А.О., Власенко В.В.</b> Характеристика інвазивних та неінвазивних методів діагностики хелікобактерної інфекції .....	438
<b>Колісник П.Ф., Чабан О.Г., Кравець Р.А., Колісник С.П.</b> Проблеми підготовки лікарів з питань медичної реабілітації .....	441
<b>Маркевич В.Ф.</b> Антимікробні властивості хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого антисептиком .....	446
<b>Руда І.В.</b> Впровадження "case-study" методу навчання при викладанні розділу дитячої терапевтичної стоматології "Захворювання тканин пародонту у дітей і підлітків" .....	450
<b>Колодій С.А.</b> Досвід застосування тестового контролю для вивчення мікробіології, вірусології та імунології .....	453
<b>Нагайчук В.В.</b> Застосування інтерактивних технологій навчання для викладання у вищих медичних навчальних закладах .....	456
<b>Очеретна Н.П.</b> Динаміка ультраструктурних змін в селезінці щурів у ранні терміни (1, 3, 7 доба) після опіку шкіри 2-3 ступеня площею 21-23 % поверхні тіла та їх корекція інфузійним розчином HAES-LX-5% .....	460
<b>Біляков А.М.</b> Алгоритм діагностики генезу смерті та тривалості вмирання за вмістом катехоламінів в рідинах тіла в разі смертельної дії травматичного фактору .....	464

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

<b>Благун О.Д., Бобрук В.П., Котлінський І.В.</b> Аналіз сучасних організаційно-економічних проблем впровадження пілотного проекту державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою у Вінницькій області .....	468
<b>Гуцол Л.П.</b> Стан та особливості роздрібної реалізації гомеопатичних лікарських засобів (на прикладі аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва) .....	471
<b>Рудава С.І.</b> Економічні проблеми раціонального харчування та його роль у покращенні здоров'я населення України .....	475

## НАУКОВІ ОГЛЯДИ

<b>Осовська Н.Ю.</b> Особливості аневризми аорти у пацієнтів різного віку .....	482
<b>Бондар С.А., Чорноус М.В.</b> Кератодермії. Методи діагностики та лікування .....	489
<b>Коршняк В.О., Насібуллін Б.А.</b> Сучасні погляди на роль вегетативної нервової системи в процесі сну .....	494
<b>Лещенко І.В., Шевчук В.Г., Суходоля С.А., Фалалеева Т.М.</b> Патологіологічна роль ожиріння у розвитку захворювань підшлункової залози .....	499
<b>Масіброда Н.Г.</b> Метаболізм естрогенів. Фактори, які сприяють порушенню обміну естрогенів .....	505



<b>Стопінчук О.В.</b> Порівняльна характеристика петльових діуретиків .....	<b>510</b>
<b>Чирка Ю.Л., Цимбалюк В.І., Ольхов В.М., Ольхова І.В., Горбатюк К.І.</b>	
Карпальний тунельний синдром. Історія розвитку питання .....	<b>515</b>
<b>Шмалій В.І.</b> Ішемічна хвороба серця з коморбідними депресивними розладами: сучасні погляди, невіршені проблеми (огляд літератури) .....	<b>520</b>
<b>Стойка В.І.</b> Аргоноплазмова коагуляція - розвиток та впровадження в хірургічну практику .....	<b>527</b>

## ХРОНІКА

До 75-ліття Ходоровського Георгія Івановича - доктора медичних наук, професора, Надзвичайного і Повноважного Посла України .....	<b>532</b>
Ігорю Порфирійовичу Шлапаку - доктору медичних наук, професору - 70! .....	<b>533</b>

© Борис Р.Я.

УДК: 611.77:611.16:611.379-008.64]-018-08

*Борис Р.Я.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 790014)

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КАПІЛЯРІВ ШКІРИ БІЛОГО ЩУРА ПРИ ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ НА РАННІХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

**Резюме.** В даній статті представлена електронно-мікроскопічна характеристика шкіри щура на ранніх етапах експериментального цукрового діабету. Встановлено, що результати дослідження можна широко використовувати в практичній медицині для вивчення та лікування патології шкіри при цукровому діабеті.

**Ключові слова:** шкіра, капіляр, експеримент, діабет.

### Вступ

Поширеність цукрового діабету складає близько 4-5% у розвинених країнах світу. Відомо, що в осіб після 65 років захворюваність на цукровий діабет складає близько 10 - 15% [Дедов и др., 1998]. У 2000 році кількість хворих на цукровий діабет становила 175 млн., згідно з прогнозом міжнародного інституту діабету (Мельбурн) та інших дослідників на 2030 рік ця цифра складатиме 300 млн. [Прудіус та ін., 2000]. Цукровий діабет - це ще й одна з найважливіших соціально-економічних проблем клінічної ендокринології [Томашевський та ін., 1996; Джервел, 1998]. Це захворювання належить до пріоритетних у клінічній ендокринології, оскільки, за визначенням ВООЗ, цукровий діабет називають неінфекційною епідемією XXI століття [Уфимов и др., 1991]. Проблема морфологічних змін шкіри при цукровому діабеті до сьогодні залишається відкритою, актуальною та важливою як для морфологів так і для практикуючих дерматологів [Дынник, Мостовой, 2008]. У фаховій літературі трапляються поодинокі відомості про зміни структури шкіри [Voorhees, Chambers, 2001; Theodosat, 2004; Wallis et al., 2009] та її судин при даній патології [Zimmet, Albertik, 1998; Zinnagl, 1999; Wautier, Guillausseau, 2001; Way, King, 2001; Weber, Braun-Falco 2005], тому метою нашого дослідження стало вивчення ультраструктурної перебудови мікроциркуляторного русла (а саме капілярів) шкіри тварин при експериментальному цукровому діабеті. Для експерименту було обрано стрептозотоцинову модель цукрового діабету як найбільш поширену, адекватну та сучасну.

### Матеріали та методи

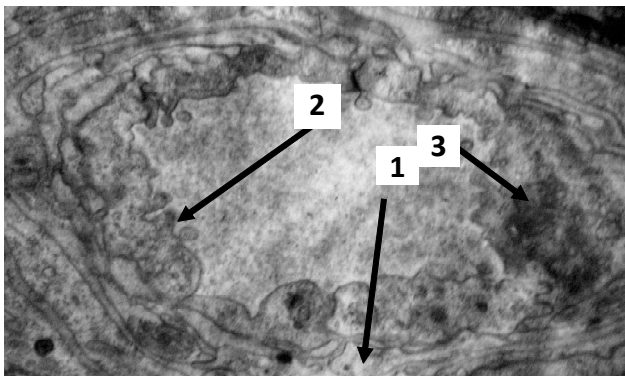
До досліді було залучено 21 щура-самця лінії Вістар масою 100-130 грамів. Усі тварини утримувались в умовах віварію і робота з ними відповідала "Правилам проведення робіт із використанням експериментальних тварин". Було використано експериментальний та інструментальний, а саме електронно-мікроскопічний, методи дослідження. Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми "Sigma" з роз-

рахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, рН=4,5). Контрольними були інтактні білі щури такої ж ваги, статі та віку. Розвиток цукрового діабету контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили з 6-го тижня експерименту на тваринах із рівнем глюкози понад 13,0 ммоль на 1 л. Тварини були поділені на 3 групи: 1) 7 інтактних щурів; 2) 7 щурів (4 + 3 контроль) із цукровий діабет, що розвинувся (2 тиждень після введення стрептозотоцину); 3) 7 щурів (4 + 3 контроль) із цукровий діабет, що розвинувся (4 тиждень після введення стрептозотоцину).

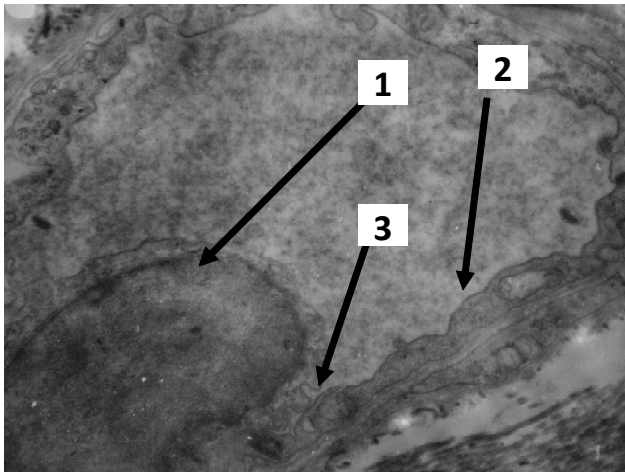
Шкіру забирали зі спинки та лапок щурів після проведення евтаназії тварин під внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг на 1 кг маси тіла, із дотриманням усіх загальноприйнятих правил забору матеріалу та приготування препаратів для електронно-мікроскопічного дослідження [Stempac, Ward, 1964; Glauert, 1975]. Вивчення та фотографування матеріалу проводилось на електронному мікроскопі EM-100 AK при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшенні 6000-8000 разів.

### Результати. Обговорення

При ультрамікроскопічному вивченні капілярів шкіри білих щурів експериментальної групи через 2 тижні перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету нами виявлено, що стінка переважної більшості цих судин має нормальну будову, але подекуди вже трапляються капіляри із звуженим просвітом як наслідок випинання ядромісної зони ендотеліоцитів. Ядра мають неправильну форму та із глибокими інвагінаціями каріолеми, а по периферії ядра спостерігається велика кількість ядерних пор. Деяко розширеним є перинуклеарний простір та щілини між сусідніми ендотеліоцитами, інтердигітацій не визначається. По периферії цитоплазма одних ендотеліоцитів розширена, інших ущільнена та має вигляд смужки і представлена великою кількістю рибосом, полісом та мікропіноцитозних пухирців. Елек-



**Рис. 1.** Капіляр сосочкового шару шкіри спини білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Звуження просвіту. Електронна мікрофотографія. 6000. 1 - базальна мембрана; 2 - мікрворсинки цитолемі ендотеліюцита; 3 - ядро ендотеліюцита.



**Рис. 2.** Капіляр сосочкового шару шкіри присередньої поверхні стегна тазової кінцівки білого щура через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Випинання ядра у просвіт. Електронна мікрофотографія. x8000. 1 - ядро ендотеліюцита; 2 - базальна мембрана; 3 - мітохондрія.

троннооптична щільність цитоплазми є дещо вищою, порівняно з контролем, кількість органел зменшується. Базальна мембрана звивиста, ще зберігає свою суцільність, але в деяких ділянках уже потовщена і без чіткого зовнішнього контуру. Гранулярна ендоплазматична сітка подекуди представлена розширеними трубками, що містять поодинокі рибосоми, комплекс Гольджі - цистернами та великою кількістю пухирців із світлим вмістом. У матриксі мітохондрії слабкої елект-

ронної щільності, помітні поодинокі розширені кристи (рис. 1).

Через 4 тижні експериментального стрептозоточинного цукрового діабету в капілярах вже виявляються значні зміни - їхня стінка потовщується, натомість просвіт звужується. Ендотеліюцити набрякають, у їхній цитоплазмі спостерігаються численні мітохондрії і вільні рибосоми. Ядерна частина цитоплазми випинає у просвіт гемокапіляра (рис. 2).

Грудочки хроматину в ядрі ендотеліюцитів розміщені на периферії ядра. Відмічається значна кількість ядерних пор, що свідчить про високу синтетичну активність РНК-синтезу. Апікальна плазмолема у деяких місцях випинається в просвіт судини та утворює мікрворсинки. Ендоплазматична гранулярна сітка представлена вакуолями, що характеризуються поодинокими трубками та "мутним" вмістом. Комплекс Гольджі містить розширені пухирці.

У мітохондрій визначається досить чітка зовнішня мембрана, розріджений матрикс та поодинокі кристи. З боку апікальної поверхні в цитоплазмі ендотеліюцитів візуалізуються округлі електроннооптичнощільні тільця. Відростки перицитів набрякли, щільно охоплюють капіляри. Відсутність мікропіноцитозних пухирців свідчить про зменшення проникності стінки капілярів і зменшення трансендотеліального транспорту.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведеного дослідження було встановлено особливості ангіоархітекτονіки шкіри білого щура на ранніх термінах перебігу експериментального стрептозоточин-індукованого цукрового діабету.

2. Через 2 тижнів перебігу експериментального цукрового діабету стінка переважної більшості судин шкіри має нормальну будову, але подекуди вже трапляються капіляри із звуженим просвітом.

3. Через 4 тижнів перебігу експериментального цукрового діабету уже відмічаються значні зміни у стінці капілярів шкіри - вона потовщується, натомість просвіт судин звужується, що свідчить про включення компенсаторних властивостей організму.

Дані проведеного дослідження можуть бути використані у подальшому практичній медицині для поглиблення вивчення та лікування патології шкіри при цукровому діабеті.

### Список літератури

Джервел Д.О. Цукровий діабет: Ситуація у світі на 1998 р. /Д.О.Джервел / Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. - 1998. - Т.3, №4. - С. 24-28.

Дынник О.Б. Биофизические методы оценки состояния микроциркуляторного русла кожи /О.Б.Дынник, С.Е.Мостовой //Фізіол. журнал. - 2008. - Т.54, №2. - С. 100-108.

Прудіус П.Г. Епідеміологія та економіка

цукрового діабету /П.Г.Прудіус, О.В.Северин, Н.В.Письменная //Ендокринологія. - 2000. - Т.5, №1. - С. 109-114.

Томашевський Я.І. Цукровий діабет (Діагностика, профілактика, харчування, фітотерапія) /Я.І.Томашевський, М.П.Павловський, Й.І.Пічкач. - Львів; Ужгород, 1996. - 128 с.

Уфимов А.С. Сахарный диабет: пробле-

мы наших дней /А.С.Уфимов, А.В.Щербаков, Ю.В.Ткачук. - К.: Наукова думка, 1991. - 156 с.

Епідеміологія інсулінзависимого сахарного діабета /И.И.Дедов, Ю.И.Сунцов, С.В.Кудрявцева [и др.] //Пробл. ендокринолог. - 1998. - №3. - С. 45-49.

Glauert A.M. Fixatson, dehydration and embedding of biological specimens. -

- In: Practical methods in electron microscopi /A.M.Glauert /Ed. by Glauert A. M. - North-Holland (American Elsevier), 1975. - 207 p.
- Theodosat A. Skin diseases of lower extremities in the elderly /A.Theodosat //Dermatol. Clin. - 2004. - Vol.22, №1. - P. 13-21.
- Type I diabetes in the BB rat: a polygenic disease /R.Wallis, K.Wang, L.Marandi [et al.] //Diabetes. - 2009. - Vol.8. - P. 1201-1215.
- Stempac J.G. An improved staining method for electron microscopy /J.G.Stempac, R.T.Ward //Cell. Biol. - 1964. - №22. - P. 697-701.
- Voorhees J.J. Molecular mechanisms in proliferative skin disease /J.J.Voorhees, D.A.Chambers //J. Invest. Dermatol. - 2001. - Vol.67, №3. - P. 442-448.
- Wautier J.L. Advanced glucation and product, their receptors and diabetic angiopathy /J.L.Wautier, P.J.Guillausseau //Diabete Metabol. - 2001. - Vol.27. - P. 535-542.
- Way K.J. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complication /K.J.Way, G.L.King //Diabet. Med. - 2001. - Vol.18. - P. 945-959.
- Weber K. Ultrastructure of blood vessels in human granulation tissue /K.Weber, O.Braun-Falco //Arch. Derm. Forsch. - 2005. - Bd.248. - P. 29-44.
- Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications /P.Z.Zimmet, G.Albertik //Diabet. Med. - 1998. - Vol.15. - P. 539-553.
- Zinnagl N. Conservative Therapy of Diabetic Foot /N.Zinnagl //Curr. Probl. Dermatol. - 1999. - Vol.27. - P. 235-241.

**Борис Р.Я.**

#### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАПИЛЛЯРОВ КОЖИ БЕЛОЙ КРЫСЫ ПРИ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Резюме.** В данной статье представлена электронно-микроскопическая характеристика кожи крысы и ее на ранних этапах экспериментального сахарного диабета. Установлено, что результаты исследований можно широко использовать в практической медицине для изучения и лечения патологии кожи при сахарном диабете.

**Ключевые слова:** кожа, капилляр, эксперимент, диабет.

**Borys R.Ya.**

#### ULTRASTRUCTURAL CHANGE OF CAPILLARIES WHITE RAT SKIN IN ELECTRONOMICROSCOPIC OF EARLY STAGES OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

**Summary.** This article represents electronomicroscopic description of rat's skin in early stages experimental diabetes mellitus. It is explored, that the results of research can be widely used in practice medicine to learn and treat the skin pathology at the diabetes mellitus.

**Key words:** skin, capillary, experiment, diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2013р.

Борис Руслан Ярославович - к.мед.н., в.о. доцента кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (032) 2786443; rborlv@ukr.net.

© Гончар-Чердаклі Л.Г.

УДК: 615.213:615.015.4:615.015.2

**Гончар-Чердаклі Л.Г.**

ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03680)

### ДОСЛІДЖЕННЯ ДОМІНУЮЧОЇ МІЖПІВКУЛЬНОЇ ДІЇ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ НА РІВЕНЬ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗИ У МОЗКУ БІЛИХ ЩУРІВ

**Резюме.** Проведено дослідження впливу фенобарбіталу, карбамазепіну, вальпроату натрію, топірамату і ламотриджину на вміст глутамату, ГАМК, гліцину та глутаматдекарбоксилази в лівій та правій півкулях мозку. Отримані результати дають підстави зробити висновок, що в механізмі протисудомної дії досліджуваних антиконвульсантів вагомоу ланкою є їхній вплив на обмін і функцію нейроактивних амінокислот. При цьому спостерігається зміна співвідношення в підвищенні рівня збудливої амінокислоти - глутамату і гальмівної амінокислоти - ГАМК - на користь ГАМК-ергічної системи і це переважання інгібуючих механізмів мозку підкріплюється однозначним зростанням вмісту іншої гальмівної амінокислоти - гліцину.

Важливим також є встановлений факт домінуючої дії карбамазепіну, ламотриджину і топірамату на праву півкулю мозку, а вальпроату натрію - на ліву. Фенобарбітал здійснює переважну правопівкульну дію на рівень ГАМК та глутамату. При цьому під впливом ламотриджину спостерігається домінуюча правопівкульна підвищена активність ГДК, що може пояснювати прискорене зростання ГАМК у цій півкулі. Карбамазепін також позитивно впливає на рівень ГДК. Топірамат же не викликає активацію ГДК. Більше того, топірамат достовірно знижує активність ГДК у лівій півкулі, що призводить до відносного домінування функціонування ензиму в правому. Фенобарбітал не впливає на активність ГДК. Ці дані повинні враховуватися під час призначення зазначених антиконвульсантів з урахуванням домінуючої ліво-правопівкульної локалізації вогнища епілептогенної активності. Такий фармакотерапевтичний підхід може сприяти зниженню кількості первинно резистентних хворих на епілепсію.

**Ключові слова:** епілепсія, протисудомні засоби, міжпівкульна асиметрія, нейроактивні амінокислоти, глутаматдекарбоксилаза.

- In: Practical methods in electron microscopi /A.M.Glauert /Ed. by Glauert A. M. - North-Holland (American Elsevier), 1975. - 207 p.
- Theodosat A. Skin diseases of lower extremities in the elderly /A.Theodosat //Dermatol. Clin. - 2004. - Vol.22, №1. - P. 13-21.
- Type I diabetes in the BB rat: a polygenic disease /R.Wallis, K.Wang, L.Marandi [et al.] //Diabetes. - 2009. - Vol.8. - P. 1201-1215.
- Stempac J.G. An improved staining method for electron microscopy /J.G.Stempac, R.T.Ward //Cell. Biol. - 1964. - №22. - P. 697-701.
- Voorhees J.J. Molecular mechanisms in proliferative skin disease /J.J.Voorhees, D.A.Chambers //J. Invest. Dermatol. - 2001. - Vol.67, №3. - P. 442-448.
- Wautier J.L. Advanced glucation and product, their receptors and diabetic angiopathy /J.L.Wautier, P.J.Guillausseau //Diabete Metabol. - 2001. - Vol.27. - P. 535-542.
- Way K.J. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complication /K.J.Way, G.L.King //Diabet. Med. - 2001. - Vol.18. - P. 945-959.
- Weber K. Ultrastructure of blood vessels in human granulation tissue /K.Weber, O.Braun-Falco //Arch. Derm. Forsch. - 2005. - Bd.248. - P. 29-44.
- Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications /P.Z.Zimmet, G.Albertik //Diabet. Med. - 1998. - Vol.15. - P. 539-553.
- Zinnagl N. Conservative Therapy of Diabetic Foot /N.Zinnagl //Curr. Probl. Dermatol. - 1999. - Vol.27. - P. 235-241.

**Борис Р.Я.**

#### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАПИЛЛЯРОВ КОЖИ БЕЛОЙ КРЫСЫ ПРИ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Резюме.** В данной статье представлена электронно-микроскопическая характеристика кожи крысы и ее на ранних этапах экспериментального сахарного диабета. Установлено, что результаты исследований можно широко использовать в практической медицине для изучения и лечения патологии кожи при сахарном диабете.

**Ключевые слова:** кожа, капилляр, эксперимент, диабет.

**Borys R.Ya.**

#### ULTRASTRUCTURAL CHANGE OF CAPILLARIES WHITE RAT SKIN IN ELECTRONOMICROSCOPIC OF EARLY STAGES OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

**Summary.** This article represents electronomicroscopic description of rat's skin in early stages experimental diabetes mellitus. It is explored, that the results of research can be widely used in practice medicine to learn and treat the skin pathology at the diabetes mellitus.

**Key words:** skin, capillary, experiment, diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2013р.

Борис Руслан Ярославович - к.мед.н., в.о. доцента кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (032) 2786443; rborlv@ukr.net.

© Гончар-Чердаклі Л.Г.

УДК: 615.213:615.015.4:615.015.2

**Гончар-Чердаклі Л.Г.**

ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03680)

### ДОСЛІДЖЕННЯ ДОМІНУЮЧОЇ МІЖПІВКУЛЬНОЇ ДІЇ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ НА РІВЕНЬ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗИ У МОЗКУ БІЛИХ ЩУРІВ

**Резюме.** Проведено дослідження впливу фенобарбіталу, карбамазепіну, вальпроату натрію, топірамату і ламотриджину на вміст глутамату, ГАМК, гліцину та глутаматдекарбоксилази в лівій та правій півкулях мозку. Отримані результати дають підстави зробити висновок, що в механізмі протисудомної дії досліджуваних антиконвульсантів вагомоу ланкою є їхній вплив на обмін і функцію нейроактивних амінокислот. При цьому спостерігається зміна співвідношення в підвищенні рівня збудливої амінокислоти - глутамату і гальмівної амінокислоти - ГАМК - на користь ГАМК-ергічної системи і це переважання інгібуючих механізмів мозку підкріплюється однозначним зростанням вмісту іншої гальмівної амінокислоти - гліцину.

Важливим також є встановлений факт домінуючої дії карбамазепіну, ламотриджину і топірамату на праву півкулю мозку, а вальпроату натрію - на ліву. Фенобарбітал здійснює переважну правопівкульну дію на рівень ГАМК та глутамату. При цьому під впливом ламотриджину спостерігається домінуюча правопівкульна підвищена активність ГДК, що може пояснювати прискорене зростання ГАМК у цій півкулі. Карбамазепін також позитивно впливає на рівень ГДК. Топірамат же не викликає активацію ГДК. Більше того, топірамат достовірно знижує активність ГДК у лівій півкулі, що призводить до відносного домінування функціонування ензиму в правому. Фенобарбітал не впливає на активність ГДК. Ці дані повинні враховуватися під час призначення зазначених антиконвульсантів з урахуванням домінуючої ліво-правопівкульної локалізації вогнища епілептогенної активності. Такий фармакотерапевтичний підхід може сприяти зниженню кількості первинно резистентних хворих на епілепсію.

**Ключові слова:** епілепсія, протисудомні засоби, міжпівкульна асиметрія, нейроактивні амінокислоти, глутаматдекарбоксилаза.

**Вступ**

Нейрохімічні та функціональні зміни збудливих і гальмівних механізмів синаптичної передачі вважаються провідними у формуванні епілептизації нейронів та патогенезу розвитку судомних нападів [Браун и др., 2006]. Саме тому протисудомна дія антиконвульсантів пов'язана з їх впливом на різні ланки структурно-функціональної організації синапса [Morand et al., 2001]. Поряд з ацетилхоліном, норадреналіном, дофаміном, серотоніном до медіаторів синаптичної передачі відносяться такі нейроактивні амінокислоти, як гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), гліцин і глутамат [Заика, Громов, 1987].

На теперішній час положення про наявність міжпівкульної функціональної асиметрії мозку є аксіомним [Боголепова, 2004]. В основі міжпівкульної функціональної асиметрії мозку лежить генетично детермінована морфологічна та нейрохімічна асиметрія правої та лівої півкуль головного мозку. Останнє стосується, у тому числі ферментативних систем метаболізму нейроактивних амінокислот, а також кількості, густоти відповідних нейронів і афінності їх рецепторів, чутливих до дії медіаторів [Марценковский и др., 2004; Dudina, Kalinichenko, 2005; Capper-Loup et al., 2009; Guarneri et al., 1988; Guarneri et al., 1985; Jayasundar, 2002; Larisch et al., 1998; Pediconi, Rodriguez de Turco, 1984; Ramirez et al., 2004].

Як відомо, приведені ланки синаптичної передачі є мішенню для дії нейротропних засобів. Саме ці міркування можуть бути об'єктивними передумовами становлення і розвитку самостійного розділу фармакології, визначеного як міжпівкульна психофармакологія [Громов и др., 2007; Максимович и др., 1985]. Дослідження в цьому напрямку викликають наукову та практичну зацікавленість з проблеми міжпівкульної фізіологічної, патологічної та фармакологічної асиметрії мозку.

Враховуючи актуальність проблеми, метою нашої роботи було вивчення дії класичних (фенобарбітал, карбамазепін, вальпроат натрію) і нових (топірамат, ламотриджин) протисудомних засобів на вміст гальмівних (ГАМК і гліцин) та збудливих (глутамат) нейроактивних амінокислот, а також активність глутаматдекарбоксілази (ГДК) в лівій та правій півкулях головного мозку білих щурів.

**Матеріали та методи**

Досліди проводили на безпородних статевозрілих білих щурах (самцях) масою 180-200 г, отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України". Всі експерименти проводились відповідно до "Положення про використання тварин в біомедичних дослідженнях".

Тваринам дослідних груп (n = 6 для кожного досліджуваного препарату) внутрішньоочеревинно вводили антиконвульсанти в ефективних експерименталь-

них протисудомних дозах: фенобарбітал - 20 мг / кг, карбамазепін - 150 мг / кг, ламотриджин - 30 мг / кг, топірамат - 300 мг / кг, вальпроат натрію - 155 мг / кг у вигляді водної суспензії з Твін-80. Контрольна група (n = 6) внутрішньоочеревинно отримувала дистильовану воду з Твін-80. Через 60 хв. після введення препаратів тварин декапітували під легким ефірним наркозом і у них витягували головний мозок (праве і ліве півкулі мозку без мозочка).

Кожну півкулю ретельно промивали у 0,9% охолоджену розчині KCl і гомогенізували у рідкому азоті в ступці. Цитоплазматичну фракцію виділяли методом диференціального центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30k (Німеччина) при 1000 г 10 хв. потім при 1400 г 10 хв. при +4 °С

Нейрохімічні дослідження проведені за консультативною та методичною підтримки завідувача кафедри фармакології запорізького державного медичного університету професора І.Ф. Беленічева.

*Хроматографічне визначення концентрації гліцину, ГАМК, глутамату*

*Принцип методу.* Метод заснований на розділенні гліцину, ГАМК і глутамату в системі (н-бутанол: оцтова кислота: вода) на тонкому шарі сорбенту з наступним кількісним визначенням по реакції з аллоксаном при 540 нм.

*Реактиви:* хроматографічні пластини "Силуфол"; н-бутанол; оцтова кислота; 1% розчин аллоксану в диметилформаміді (ДМФА).

*Проведення дослідження*

0,2 мл тканинного екстракту наносять на стартову лінію пластини і хроматографують в системі н-бутанол: оцтова кислота : вода в співвідношенні 8:2:1. Потім пластину висушують і проявляють 1% розчином аллоксану в ДМФА при 100 °С. Плями, що відповідають ГАМК, гліцину, глутамату вирізають і елююють в 3 мл ДМФА протягом 3-х годин. Потім проби центрифугують при 2500 об/хв. протягом 30 хв. (при температурі 15 °С). Після чого проби спектрофотометрують при довжині хвилі 540 нм.

Вміст ГАМК, гліцину і глутамату розраховують по калібровочній кривій з перерахунком на зразок тканини і виражають мкмоль/г тканини [Асатиани, 1969].

*Визначення активності ГДК*

*Принцип методу.* Активність ферменту визначають за зміною кількості НАДФ при 340 нм, яка еквімолярна кількості субстрату, використаного в реакції [Клюева, 1978; Прохорова, 1982].

*Реактиви:* 0,25 М трис-НCl буфер (pH = 8,2); 0,0018 М розчин НАДФ; 0,75 М розчин глутамінової кислоти; 10 -3 М розчин ЕДТА.

*Проведення дослідження*

Безпосередньо перед проведенням реакції готують інкубаційну суміш (в мл на 1 пробу) 0,25 М трис-НCl буфер - 0,6; ЕДТА - 0,3; вода - 1,7; НАДФ - 0,1 мл.

**Таблиця 1.** Вміст нейроактивних амінокислот і активність ГДК в умовах контролю та за умови впливу протисудомних засобів у правій та лівій півкулях головного мозку ( $M \pm m$ ).

Умови досліджу	n	ГАМК ммоль/г тканини		Глутамат, ммоль/г тканини		Гліцин, ммоль/г тканини		ГДК ммоль/мг білка/ тканини	
		Півкулі головного мозку							
		Ліва	Права	Ліва	Права	Ліва	Права	Ліва	Права
Контроль	6	0,81±0,08	0,71±0,11	4,69±0,33	4,39±0,31	3,47±0,25	3,53±0,33	1,91±0,09	1,92±0,13
Карбамазепін	6	4,58±0,32*	2,3±0,47*	5,91±0,23*	7,31±0,43*o	2,54±0,26	6,03±0,4**	3,37±0,31*	4,2±0,28*
Ламотриджин	6	2,32±0,19*	3,37±0,24*/°	6,27±0,48*	7,58±0,43*	5,0±0,19*	6,39±0,3*/°	3,07±0,16*	3,92±0,32*
Топірамат	6	3,12±0,21*	4,8±0,36*/°	7,97±0,79*	10,53±0,49*/°	7,54±0,78*	9,2±0,75*	0,93±0,1*	1,94±0,28
Вальпроат натрію	6	3,19±0,3*	2,24±0,32*	12,3±1,26*/°	8,81±0,53*	8,35±0,44*	10,89±0,9*/°	3,21±0,31*	2,73±0,19*
Фенобарбітал	6	2,98±0,21*	3,96±0,23*/°	10,48±0,75*	13,98±1,27*/°	10,0±0,48*	8,63±0,52*	2,05±0,18	2,3±0,28

**Примітки:** \* -  $p < 0,05$  відносно контролю; ° -  $p < 0,05$  між правою та лівою півкулями.

В кювету спектрофотометра вносять 2,7 мл інкубаційної суміші і додають 0,1 мл супернатанта мозку. Реакцію запускають додаванням до інкубаційної суміші 0,2 мл 0,75 М розчину глутамінової кислоти. Оптичну щільність вимірюють протягом 2 хв. при 340 нм. Активність ГДК (мкмоль/мг протеїну/хв.) розраховують за формулою:

$$C = \frac{\Delta E \cdot V \cdot 1000}{6,22 \cdot a}$$

C - активність ГДК;

де, a - вміст білка в пробі, мг;

$\Delta E$  - зміна оптичної щільності розчину за 2 хв.;

V - остаточний об'єм проби (3 мл);

$6,22 \cdot 10^{-3}$  - коефіцієнт мікромолярної екстинції відновленої форми піридинових нуклеотидів при довжині хвилі 340 нм і ширині кювети 1 см.

Всі результати представлені у вигляді середнього арифметичного ( $M$ ) та стандартної похибки ( $m$ ), з урахуванням кількісної вибірки ( $n$ ). Достовірність різниці середніх значень оцінювалась з використанням t-критерія Стюдента. Зміни вважалися достовірними при  $p \leq 0,05$ . Всі розрахунки проводились з використанням програми Statistica 6.0.

### Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що спостерігається тенденція до лівопівкульного домінування рівня ГАМК і глутамату та рівномірний вміст гліцину в обох півкулях. Не виявлено міжпівкульних відмінностей у активності ГДК (табл. 1).

Карбамазепін підвищує в мозку вміст збудливої амінокислоти глутамату, але при цьому підвищується і рівень гальмівної амінокислоти ГАМК (табл.). До того ж, якщо кількість глутамату зростає 1,5 раза, то ГАМК-у в 5 разів, що призводить до зміни співвідношення збудження (глутамат)/ гальмування (ГАМК) нейрофізіологічних процесів на користь інгібуючих механізмів функціонування мозку. Зростання рівня ГАМК пов'язано з тим, що під впливом карбамазепіну підвищується активність ГДК, ензиму біосинтезу ГАМК із глутама-

ту (табл. 1).

Аналіз отриманих даних показує, що карбамазепін домінують підвищує вміст глутамату в правій півкулі, а ГАМК в лівій, однак співвідношення глутамат / ГАМК в лівій півкулі складає 1,2:1, а в правій 2,6: 1, тобто в бік посилення збудливих механізмів. Але це компенсується тим, що під впливом карбамазепіну в правій півкулі домінують зростає вміст іншої гальмівної амінокислоти - гліцину на 70% (табл. 1). Отже, аміногліцинергічні механізми протисудомного впливу карбамазепіну зумовлені його домінують впливом на праву півкулю.

Ламотриджин здійснює переважний вплив на праву півкулю, що проявляється в достовірно більш вираженим, порівняно з лівою півкулею, підвищенням кількості ГАМК, глутамату і гліцину (табл. 1). При цьому під впливом ламотриджину спостерігається домінують на правопівкульна підвищена активність ГДК, що може пояснювати переважне зростання в цій півкулі ГАМК (табл. 1).

Також як і ламотриджин, топірамат домінують підвищує вміст ГАМК, глутамату і гліцину в правій півкулі (табл. 1). Одночасно, на відміну від ламотриджину та карбамазепіну, топірамат не викликає активацію ГДК. Більш того, топірамат достовірно знижує активність ГДК в лівій півкулі, що призводить до відносного домінування функціонування ензиму в правій півкулі (табл. 1).

Таким чином, карбамазепін, ламотриджин і топірамат підвищують рівень нейроактивних амінокислот в тканинах головного мозку з домінують впливом на праву півкулю.

На відміну від цього, з позицій функціонування і взаємодії збудливої (глутамат) та гальмівної (ГАМК-ергічної) систем, вальпроат натрію домінують діє на ліву півкулю. Це підтверджується переважним зростанням рівня глутамату в лівій півкулі, по відношенню до правої, а також реєструється тенденція до переважного у цій півкулі підвищення рівня ГАМК (на 40%) і ГДК (на 12%) (табл. 1). За вираженістю активації іншої гальмівної системи мозку - гліцинергічної, вальпроат натрію не поступається фенобарбіталу, перевищуючи

гліцинергічний ефект інших досліджуваних антиконвульсантів з доміантним впливом на праву півкулю.

Фенобарбітал здійснює сильний амбівалентний гліцинергічний вплив на обидві півкулі, не впливає на активність ГДК, але доміантно підвищує рівень ГАМК і глутамату в правій півкулі (табл. 1). Значне зростання рівня збудливої амінокислоти глутамату під дією фенобарбіталу в 2,7 рази компенсується ще більш вираженим зростанням ГАМК (в 4,6 рази), що може бути пов'язаним з інгібуючим впливом на трансаміназу ГАМК (ГАМКТ) - ензиму ферментативної деградації гамма-аміномасляної кислоти.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. В механізмі протисудомної дії досліджуваних антиконвульсантів вагомою ланкою є їхній вплив на обмін і функцію нейроактивних амінокислот. При цьо-

му спостерігається зміна співвідношення в підвищенні рівня збудливої амінокислоти - глутамату і гальмівної амінокислоти - ГАМК - на користь ГАМК-ергічної системи і це переважання інгібуючих механізмів мозку підкріплюється однозначним зростанням вмісту іншої гальмівної амінокислоти - гліцину.

2. Встановлено факт доміантної дії карбамазепіну, ламотриджину і топірамату на праву півкулю мозку

3. Виявлено переважний вплив вальпроату натрію на ліву півкулю.

4. Фенобарбітал здійснює переважну правопівкульну дію на рівень ГАМК та глутамату.

Наведені дані повинні враховуватися під час призначення зазначених антиконвульсантів з урахуванням доміантної ліво-правопівкульної локалізації вогнища епілептогенної активності. Такий фармакотерапевтичний підхід може сприяти зниженню кількості первинно-резистентних хворих на епілепсію.

### Список літератури

- Асатиани В.С. Ферментные методы анализа /Асатиани В.С. - М.: "Наука", 1969. - 739 с.
- Браун Т. Эпилепсия. Клиническое руководство; пер. с англ. / Т.Браун, Г.Холенс - М.: Изд-во "БИНОМ", 2006. - 288 с.
- Громов Л.А. Межполушарная психофармокология /Л.А.Громов, О.А.Евтушенко, И.Н.Танасова //Журнал АМН України. - 2007. - Т.13, №1. - С. 346-353.
- Заика А.П. Межполушарная асимметрия нейромедиаторов в мозгу белых крыс /А.П.Заика, Л.А.Громов //Укр. биохим. журн. - 1987. - Т.59, №5. - С. 84-86.
- Клюева Н.Н. Влияние стероидных гормонов на активность глутаматдегидрогеназы митохондрий печени крыс /Н.Н.Клюева //Вопр. мед. химии. - 1978. - Т.24, №1. - С. 49-51.
- Марценковский И.А. Некоторые аспекты лечения эпилепсии. Современные антиконвульсанты второй генерации //И.А.Марценковский, Я.Б.Бикшаева //Архив психиатрии. - 2004. - №3. - С. 213-219.
- О межполушарной фармакологической асимметрии /Я.Б.Максимович, Е.Р.Кукуричкин, С.С.Рыбалова [и др.] //Фармакол. и токсикол. - 1985. - №3. - С. 22-25.
- Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен); под ред. М.И.Порохоровой. - Л.: Изд-во Ленинградского ун-та, 1982. - 272 с.
- Функциональная межполушарная асимметрия; под ред. Н.Н.Боголепова. - М.: Научный мир, 2004. - 728 с.
- Asymmetrical localization of benzodiazepine receptors in the human auditory cortex /N.Morand, S.Bouvard, P.Ryvlin [et al.] //Acta Otolaryngol. - 2001. - Vol.121, №2. - P. 2923-296.
- Capper-Loup C. Hemispheric lateralization of the corticostriatal glutamatergic system in the rat /C.Capper-Loup, D.Rebell, A.Kaelin-Lang //J. Neural. Transm. - 2009. - Vol.116, №9. - P. 1053-1057.
- Dudina Yu.V. Mediator mechanisms of cortical epileptogenesis /Yu.V.Dudina, S.G.Kalinichenko //Progress in neuroscience for medicine and psychology. First International Interdisciplinary Congress, (Sudak, Crimea, Ukraine, June 10-21). - Sudak, 2005. - P. 186-187.
- Guarneri P. Lateral differences in GABA binding sites in rat brain /P.Guarneri, R.Guarneri, V.La-Bella [et al.] // Neurochem. Res. - 1988. - Vol.13. - P. 209-211.
- Jayasundar R. Human brain: biochemical lateralization in normal subjects /R.Jayasundar //Neurol India. - 2002. - Vol.50. - P. 267-271.
- Lateral differences in the GABAergic system of the rat striatum /P.Guarneri, R.Guarneri, D.Zarcone [et al.] //Ital. J. Neurol. Sci. - 1985. - Vol.6. - P. 173-176.
- Left-right asymmetry of striatal dopamine D-2 receptors /R.Larisch, W.Meyer, A.Klimke [et al.] //Nucl. Med. Commun. - 1998. - Vol.19. - P. 781-787.
- Neuropeptides, neuropeptidases and brain asymmetry /M.Ramirez, I.Prieto, F.Vives [et al.] // Curr. Protein Pept. Sci. - 2004. - Vol.5. -P.497-506.
- Pediconi M.F. Free fatty acid content and release kinetics as manifestations of cerebral lateralization in mouse brain /M.F.Pediconi, E.B.Rodriguez de Turco //J. Neurochem. - 1984. - Vol.43 - P. 1-7.

Гончар-Чердакли Л.Г.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ДОМИНАНТНОГО МЕЖПОЛУШАРНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НА УРОВЕНЬ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗЫ В МОЗГЕ БЕЛЫХ КРЫС

**Резюме.** Проведено исследование влияния фенобарбитала, карбамазепина, вальпроата натрия, топирамата и ламотриджина на содержание глутамата, ГАМК, глицина и глутаматдекарбоксилазы в левом и правом полушариях мозга белых крыс. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в механизме противосудорожного действия исследуемых антиконвульсантов весомым звеном является их влияние на обмен и функцию нейроактивных аминокислот. При этом наблюдается изменение соотношения в повышении уровня возбуждающей аминокислоты - глутамата и тормозной аминокислоты - ГАМК - в пользу ГАМК-ергической системы и это преобладание ингибирующих механизмов мозга подкрепляется однозначным ростом содержания другой тормозной аминокислоты - глицина.

Важным также является установленный факт доминантного действия карбамазепина, ламотриджина и топирамата на правое полушарие мозга, а вальпроата натрия - на левое. Фенобарбитал осуществляет подавляющее правополушарное действие на уровень ГАМК и глутамата. При этом под влиянием ламотриджина наблюдается доминантная правополушарная повышенная активность ГДК, что может объяснять преимущественный рост ГАМК в этом полушарии. Карбамазепин также



положительно влияет на уровень ГДК. Топирамат же не вызывает активацию ГДК. Более того, топирамат достоверно снижает активность ГДК в левом полушарии, что приводит к относительному доминированию функционирования энзима в правом. Фенobarбитал не влияет на активность ГДК. Эти данные должны учитываться при назначении указанных антиконвульсантов с учетом доминантной лево-правополушарной локализации очага эпилептогенной активности. Такой фармако-терапевтический подход может способствовать снижению количества первичнорезистентных больных эпилепсией.

**Ключевые слова:** эпилепсия, противосудорожные средства, межполушарная асимметрия, нейроактивные аминокислоты, глутаматдекарбоксилаза.

**Gonchar-Cherdakli L. G.**

### RESEARCH OF DOMINANT INTERHEMISPHERIC EFFECTS OF ANTICONVULSANTS ON LEVEL NEUROACTIVE AMINOACIDS AND GLUTAMATE DECARBOXYLASE IN THE BRAIN OF WHITE RATS

**Summary.** The research of influence of phenobarbital, carbamazepine, sodium valproate, topiramate and lamotrigine for the content of glutamate, GABA, glycine and glutamate decarboxylase the left and right hemispheres of the brain of the white rats is conducted. These results give the reason to conclude that the mechanism of anticonvulsant action of antiepileptic study is an essential element of their impact on the metabolism and function neuroactive aminoacids. At the same time there is a change in value enhancing excitatory amino acids - amino acids glutamate and brake - GABA - in favor of the GABA-ergic system and a predominance of inhibitory brain mechanisms supported increasing unambiguous content of another brake amino acids - glycine.

It is also important established fact dominant of carbamazepine, lamotrigine and topiramate in the right hemisphere of the brain, and sodium valproate - on the left. Phenobarbital has dominant t overwhelming effect on the level of GABA and glutamate. In this case, under the influence of right-brain dominant, lamotrigine observed increased activity of GAD, which may explain the preferential growth of GABA in the hemisphere. Carbamazepine has a positive effect on the level of GAD. Topiramate did not cause the activation of GAD. Moreover, topiramate significantly reduced activity in the left hemisphere of the HDV, which leads to the relative dominance of the right functioning of the enzyme. Phenobarbital has no effect on the activity of GAD. These data should be considered when assigning these anticonvulsants considering the dominant left-right localizing epileptogenic focus of activity. This pharmacological approach can reduce the number of patients with resistant epilepsy.

**Key words:** epilepsy, anticonvulsants, interhemispheric asymmetry, neuroactive aminoacids, glutamate decarboxylase.

Стаття надійшла до редакції 08.04. 2013 р.

Гончар-Чердаклі Лідія Григорівна - мол. наук. співроб. відділу нейрофармакології ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"; llrr@ukr.net.

---

© Волошинович В.М., Козань Н.М.

УДК: 616-073.7+314.96+616.718.8+611.718

**Волошинович В.М., Козань Н.М.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патоморфології та судової медицини (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

## ВИЗНАЧЕННЯ СТАТІ ЗА РЕНТГЕНОГРАММЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ПЛЕСНОВИХ КІСТОК СТОПИ ЛЮДИНИ

---

**Резюме.** Проблема ідентифікації особи невіданих трупів за останні роки залишається і далі актуальною. Особливі складності при ідентифікації особи виникають тоді, коли об'єктами експертизи є кісткові залишки, обвуглені та розчленовані частини трупів, а також гнилісно змінені та муміфіковані трупи. Мета праці - визначення статевих відмінностей в осіб від 1 до 21 року на підставі рентгенограмметричних параметрів плеснових кісток стопи. На кожній рентгенограмі вимірювали довжину та ширину тіла I-V плеснових кісток і вираховували показник видовженості. Статеві відмінності особливо чітко проявляються у віці від 16 до 21 року, що обумовлено завершенням статевого дозрівання. Але за деякими показниками достовірні статеві відмінності проявляються у віці 1, 2, 4 та 8 років.

**Ключові слова:** стать, кістки стопи, плеснові кістки, рентгенограмметрія.

---

### Вступ

Встановлення антропометричних параметрів невідомої особи є одним із важливих діагностичних завдань при виконанні медико-криміналістичних експертиз розчленованих трупів [Чулахов и др., 2009]. Необхідність встановлення статі за окремими кістками скелета людини виникає при дослідженні масових жертв при вибуховій травмі з можливим розчленуванням тіла, коли дуже часто виявляються короткі трубчасті кістки.

Статеві відмінності коротких трубчастих кісток, зокрема кісток кисті [Гончарова и др., 2005; Morsi et al., 2013] та стопи [Abd-Elaleem et al., 2012], вивчені на групі осіб

старше 20 років. Діагностика статі за кістками скелета в осіб, що не досягли статевої зрілості, значно утруднена в зв'язку з відсутністю чітко виражених ознак, характерних для тієї чи іншої статі.

Метою нашого дослідження було встановлення критеріїв діагностики статі в осіб від 1 до 21 року на основі дослідження рентгенограмметричних параметрів кісток стопи.

### Матеріали та методи

Вивчено 426 рентгенограм стоп практично здорових осіб обох статей віком від 1 до 21 року (216 хлоп-

положительно влияет на уровень ГДК. Топирамат же не вызывает активацию ГДК. Более того, топирамат достоверно снижает активность ГДК в левом полушарии, что приводит к относительному доминированию функционирования энзима в правом. Фенobarбитал не влияет на активность ГДК. Эти данные должны учитываться при назначении указанных антиконвульсантов с учетом доминантной лево-правополушарной локализации очага эпилептогенной активности. Такой фармако-терапевтический подход может способствовать снижению количества первичнорезистентных больных эпилепсией.

**Ключевые слова:** эпилепсия, противосудорожные средства, межполушарная асимметрия, нейроактивные аминокислоты, глутаматдекарбоксилаза.

**Gonchar-Cherdakli L. G.**

### RESEARCH OF DOMINANT INTERHEMISPHERIC EFFECTS OF ANTICONVULSANTS ON LEVEL NEUROACTIVE AMINOACIDS AND GLUTAMATE DECARBOXYLASE IN THE BRAIN OF WHITE RATS

**Summary.** The research of influence of phenobarbital, carbamazepine, sodium valproate, topiramate and lamotrigine for the content of glutamate, GABA, glycine and glutamate decarboxylase the left and right hemispheres of the brain of the white rats is conducted. These results give the reason to conclude that the mechanism of anticonvulsant action of antiepileptic study is an essential element of their impact on the metabolism and function neuroactive aminoacids. At the same time there is a change in value enhancing excitatory amino acids - amino acids glutamate and brake - GABA - in favor of the GABA-ergic system and a predominance of inhibitory brain mechanisms supported increasing unambiguous content of another brake amino acids - glycine.

It is also important established fact dominant of carbamazepine, lamotrigine and topiramate in the right hemisphere of the brain, and sodium valproate - on the left. Phenobarbital has dominant t overwhelming effect on the level of GABA and glutamate. In this case, under the influence of right-brain dominant, lamotrigine observed increased activity of GAD, which may explain the preferential growth of GABA in the hemisphere. Carbamazepine has a positive effect on the level of GAD. Topiramate did not cause the activation of GAD. Moreover, topiramate significantly reduced activity in the left hemisphere of the HDV, which leads to the relative dominance of the right functioning of the enzyme. Phenobarbital has no effect on the activity of GAD. These data should be considered when assigning these anticonvulsants considering the dominant left-right localizing epileptogenic focus of activity. This pharmacological approach can reduce the number of patients with resistant epilepsy.

**Key words:** epilepsy, anticonvulsants, interhemispheric asymmetry, neuroactive aminoacids, glutamate decarboxylase.

Стаття надійшла до редакції 08.04. 2013 р.

Гончар-Чердаклі Лідія Григорівна - мол. наук. співроб. відділу нейрофармакології ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"; llrr@ukr.net.

---

© Волошинович В.М., Козань Н.М.

УДК: 616-073.7+314.96+616.718.8+611.718

**Волошинович В.М., Козань Н.М.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патоморфології та судової медицини (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

## ВИЗНАЧЕННЯ СТАТІ ЗА РЕНТГЕНОГРАММЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ПЛЕСНОВИХ КІСТОК СТОПИ ЛЮДИНИ

---

**Резюме.** Проблема ідентифікації особи невіданих трупів за останні роки залишається і далі актуальною. Особливі складності при ідентифікації особи виникають тоді, коли об'єктами експертизи є кісткові залишки, обвуглені та розчленовані частини трупів, а також гнилісно змінені та муміфіковані трупи. Мета праці - визначення статевих відмінностей в осіб від 1 до 21 року на підставі рентгенограмметричних параметрів плеснових кісток стопи. На кожній рентгенограмі вимірювали довжину та ширину тіла I-V плеснових кісток і вираховували показник видовженості. Статеві відмінності особливо чітко проявляються у віці від 16 до 21 року, що обумовлено завершенням статевого дозрівання. Але за деякими показниками достовірні статеві відмінності проявляються у віці 1, 2, 4 та 8 років.

**Ключові слова:** стать, кістки стопи, плеснові кістки, рентгенограмметрія.

---

### Вступ

Встановлення антропометричних параметрів невідомої особи є одним із важливих діагностичних завдань при виконанні медико-криміналістичних експертиз розчленованих трупів [Чулахов и др., 2009]. Необхідність встановлення статі за окремими кістками скелета людини виникає при дослідженні масових жертв при вибуховій травмі з можливим розчленуванням тіла, коли дуже часто виявляються короткі трубчасті кістки.

Статеві відмінності коротких трубчастих кісток, зокрема кісток кисті [Гончарова и др., 2005; Morsi et al., 2013] та стопи [Abd-Elaleem et al., 2012], вивчені на групі осіб

старше 20 років. Діагностика статі за кістками скелета в осіб, що не досягли статевої зрілості, значно утруднена в зв'язку з відсутністю чітко виражених ознак, характерних для тієї чи іншої статі.

Метою нашого дослідження було встановлення критеріїв діагностики статі в осіб від 1 до 21 року на основі дослідження рентгенограмметричних параметрів кісток стопи.

### Матеріали та методи

Вивчено 426 рентгенограм стоп практично здорових осіб обох статей віком від 1 до 21 року (216 хлоп-

**Таблиця 1.** Показник видовженості I-II ПК в чоловічій та жіночій вибірках ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ ).

Вік (роки)	ПВ I ПК		р	ПВ II ПК		р
	чоловіки	жінки		чоловіки	жінки	
1	3,21±0,04	3,35±0,05	>0,05	6,76±0,07	7,70±0,17	<0,001
2	3,55±0,03	3,53±0,07	>0,05	7,67±0,23	8,20±0,27	>0,05
3	3,23±0,06	3,44±0,06	<0,05	6,93±0,23	7,32±0,29	>0,05
4	3,64±0,06	3,90±0,07	<0,05	7,88±0,23	8,61±0,21	<0,05
5	3,74±0,05	3,71±0,10	>0,05	8,58±0,27	8,51±0,36	>0,05
6	3,79±0,07	3,81±0,17	>0,05	7,81±0,26	8,72±0,26	<0,05
7	3,95±0,11	4,22±0,15	>0,05	8,34±0,22	8,30±0,20	>0,05
8	3,87±0,06	4,24±0,11	<0,01	7,90±0,11	8,98±0,22	<0,001
9	4,02±0,20	4,22±0,11	>0,05	8,71±0,28	8,67±0,25	>0,05
10	4,34±0,08	4,64±0,16	>0,05	8,84±0,21	9,75±0,37	<0,05
11	4,50±0,10	4,78±0,08	<0,05	8,97±0,20	9,54±0,23	>0,05
12	4,36±0,07	4,87±0,19	<0,05	8,70±0,16	9,20±0,22	>0,05
13	4,44±0,14	4,59±0,12	>0,05	9,12±0,24	8,78±0,13	>0,05
14	4,79±0,12	4,83±0,13	>0,05	8,58±0,19	8,93±0,18	>0,05
15	4,35±0,05	4,51±0,03	<0,05	8,61±0,30	8,68±0,12	>0,05
16	4,43±0,07	4,64±0,04	<0,05	8,31±0,21	8,42±0,10	>0,05
17	4,63±0,05	4,72±0,05	>0,05	8,49±0,15	8,50±0,14	>0,05
18	4,55±0,06	4,94±0,03	<0,001	7,96±0,25	8,84±0,18	<0,05
19	4,61±0,06	4,65±0,03	>0,05	8,69±0,24	8,48±0,04	>0,05
20	4,30±0,08	4,65±0,06	<0,01	8,32±0,09	8,83±0,12	<0,01
21	4,44±0,03	4,78±0,02	<0,001	8,45±0,19	8,25±0,09	>0,05

чиків та 210 дівчаток). Рентгенографію кісток стопи проводили на рентген-діагностичних апаратах "РУМ-20М", "Рентген-30" та "Neodiagnostax-125". Фокусна відстань становила 100 см, напруга - 40-52 кВ, сила струму - 300 мА, час експозиції - 0,2 сек. Дослідження виконувалося на рентгенплівці "KODAK". Всім дітям проводили рентгенографію в прямій проекції. Зображення кісток із рентгенівської плівки були оцифровані та записані у вигляді окремих \*.jpg - файлів за допомогою цифрової камери Canon Power Shot A700 з програмним забезпеченням Zoom Browser EX та з використанням персонального комп'ютера. Для вимірювання рентгенограмметричних характеристик кісток стопи використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 3.00) [5]. На кожній рентгенограмі вимірювали довжину (ДК) та ширину тіла (ШТ) I-V плеснових кісток (ПК) стопи. На підставі отриманих цифрових даних було вираховано показник видовженості (ПВ) I-V плеснових кісток - відношення ДК до ШТ.

Отримані цифрові дані оброблялись методами варіаційної статистики. Для обчислення похідних параметрів і коефіцієнтів використовували електронні таблиці Microsoft® Excel 2003. Розрахунки проводились на персональному комп'ютері за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA 6.0, SPSS 12.0 for Windows®. Визначали середнє арифметичне значення ( $\bar{X}$ ), серед-

**Таблиця 2.** Показник видовженості III-IV ПК в чоловічій та жіночій вибірках ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ ).

Вік (роки)	ПВ III ПК		р	ПВ IV ПК		р
	чоловіки	жінки		чоловіки	жінки	
1	6,48±0,05	6,90±0,17	<0,05	6,91±0,05	7,06±0,21	>0,05
2	7,75±0,21	8,22±0,34	>0,05	7,81±0,05	7,17±0,15	<0,001
3	6,98±0,08	7,70±0,19	<0,01	6,93±0,16	7,32±0,30	>0,05
4	7,46±0,24	8,65±0,11	<0,001	7,38±0,24	8,90±0,41	<0,01
5	8,74±0,19	8,75±0,42	>0,05	7,98±0,15	8,17±0,32	>0,05
6	8,46±0,27	8,47±0,28	>0,05	7,85±0,07	7,85±0,27	>0,05
7	8,19±0,22	8,90±0,35	>0,05	8,23±0,34	9,02±0,27	>0,05
8	8,27±0,17	9,27±0,26	<0,01	7,91±0,21	8,75±0,14	<0,01
9	9,09±0,33	8,57±0,25	>0,05	8,82±0,30	8,47±0,22	>0,05
10	9,28±0,35	10,06±0,51	>0,05	9,17±0,35	9,61±0,37	>0,05
11	9,70±0,32	10,03±0,28	>0,05	9,40±0,31	10,20±0,53	>0,05
12	9,08±0,20	9,87±0,21	<0,05	9,03±0,20	9,96±0,24	<0,01
13	9,50±0,28	9,66±0,32	>0,05	9,27±0,31	10,00±0,35	>0,05
14	9,62±0,28	10,02±0,36	>0,05	9,41±0,24	9,95±0,29	>0,05
15	9,45±0,28	9,72±0,10	>0,05	8,73±0,31	9,51±0,09	<0,05
16	9,30±0,22	9,92±0,10	<0,05	8,60±0,24	9,80±0,10	<0,001
17	9,06±0,21	9,29±0,15	>0,05	8,71±0,40	9,74±0,20	<0,05
18	8,37±0,12	10,12±0,06	<0,001	8,13±0,14	9,86±0,12	<0,001
19	8,95±0,26	10,10±0,19	<0,01	8,60±0,32	9,59±0,17	<0,05
20	8,62±0,09	9,57±0,16	<0,001	8,06±0,18	9,86±0,14	<0,001
21	8,94±0,15	8,81±0,17	>0,05	9,29±0,16	8,96±0,20	>0,05

ню квадратичну похибку середнього арифметичного ( $S_{\bar{x}}$ ), t-розподіл Стюдента та вірогідність похибки (р).

### Результати. Обговорення

Результати визначення показника видовженості I та II плеснової кістки (ПК) у віці від 1 до 21 року в чоловічій та жіночій вибірках відображені в таблиці 1.

Рентгенограмметричні параметри показника видовженості I плеснової кістки (ПК) у віці від 1 до 21 року в чоловічій та жіночій сукупності статистично вірогідно відрізняються у віці 3, 4, 11, 12, 15, 16 років (р<0,05), 8 і 20 років (р<0,01) та 18, 21 рік (р<0,001) (див. табл. 1).

Рентгенограмметричні параметри показника видовженості II плеснової кістки в чоловічій та жіночій сукупності статистично вірогідно відрізняються у віці 4, 6, 10 і 18 років (р<0,05), 20 років (р<0,01) та 1, 8 років (р<0,001) за значенням вказаного показника (див. табл. 1).

Результати визначення показника видовженості III та IV плеснової кістки (ПК) у віці від 1 до 21 року в чоловічій та жіночій вибірках відображені в таблиці 2.

За значенням показника видовженості III плеснової кістки чоловіча та жіноча сукупності статистично вірогідно відрізняються у віці 1, 12 і 16 років (р<0,05), 3, 8 і 19 років (р<0,01) та 4, 18 і 20 років (р<0,001) (див. табл. 2).

Рентгенограмметричні параметри показника видовженості IV плеснової кістки у віці від 1 до 21 року в

**Таблиця 3.** Показник видовженості V ПК в чоловічій та жіночій вибірках ( $\bar{X} \pm S_x$ ).

Вік (роки)	Стать		p
	чоловіки	жінки	
1	5,54±0,02	5,79±0,14	>0,05
2	6,85±0,21	6,13±0,16	<0,05
3	5,70±0,24	6,42±0,25	>0,05
4	6,20±0,24	7,46±0,25	<0,01
5	6,47±0,18	6,50±0,18	>0,05
6	6,92±0,10	6,83±0,20	>0,05
7	7,13±0,20	7,96±0,30	<0,05
8	6,83±0,21	7,53±0,11	<0,01
9	7,60±0,35	7,93±0,25	>0,05
10	8,16±0,28	8,35±0,29	>0,05
11	8,30±0,19	8,70±0,36	>0,05
12	8,18±0,15	8,72±0,14	<0,05
13	8,26±0,20	8,36±0,12	>0,05
14	8,24±0,14	8,65±0,23	>0,05
15	8,25±0,18	8,25±0,11	>0,05
16	8,56±0,08	9,36±0,06	<0,001
17	8,33±0,08	8,63±0,10	<0,05
18	7,19±0,11	8,71±0,07	<0,001
19	8,51±0,33	8,29±0,06	>0,05
20	7,96±0,10	8,66±0,07	<0,001
21	8,23±0,13	8,39±0,12	>0,05

*Волошиневич В.М., Козань Н.Н.*

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА ПО РЕНТГЕНОГРАММЕТРИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ ПЛЮСНЕВЫХ КОСТЕЙ СТОПЫ ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** Проблема идентификации личности неопознанных трупов за последние годы все ещё остается актуальной. Особые сложности при идентификации личности возникают тогда, когда объектами экспертизы являются костные остатки, обугленные и расчлененные части трупов, а также гнилостно изменены и мумифицированные трупы. Цель работы - определение половых различий у лиц от 1 до 21 лет на основании рентгенограмметрических параметров плюсневых костей стопы. На каждой рентгенограмме измеряли длину и ширину тела I-V плюсневых костей и вычисляли показатель удлинённости. Половые отличия особенно четко проявляются в возрасте от 16 до 21 года, что обусловлено завершением полового созревания. По некоторым показателям достоверные половые отличия определяются в возрасте 1, 2, 4 и 8 лет.

**Ключевые слова:** пол, кости стопы, плюсневые кости, рентгенограмметрия.

*Voloshynovych V.M., Kozan N.M.*

#### SEX DETERMINATION BASED ON THE ROENTGENOGRAM MEASURING PARAMETERS OF METATARSAL BONES OF MAN FOOT

**Summary.** The problem of identification of unidentified bodies for the recent years is more relevant. Specific difficulties in identification arise when the object of examination is fossil remains, charred and dismembered corpses of and putrefactive changes and mummified corpses. The aim - is definition of sex differences of people at the age from 1 to 21 years old based on the roentgenogram measuring parameters of metatarsal bones of the foot. On every roentgenogram the length and the width of the body of I-V metatarsal bone were determined and the lengthen index was calculated. Sexual differences especially expressly show up at the age from 16 to 21 years old, that is caused with completion of the sexual maturation. But on some indexes reliable sexual differences show up at the age of age 1, 2, 4 and 8 years old.

**Key words:** sex, foot bones, metatarsal bones, roentgenogrammetry.

Стаття надійшла до редакції 05.04.2013 р.

*Волошиневич Володимир Мирославович* - к.мед.н., доцент кафедри патоморфології та судової медицини Івано-Франківського національного медичного університету; voloshynovych@yahoo.com;

*Козань Наталія Миколаївна* - к.мед.н., доцент кафедри патоморфології та судової медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

чоловічій та жіночій сукупностях статистично вірогідно відрізняються у віці 15, 17, 19 років ( $p < 0,05$ ), 4, 8 і 12 років ( $p < 0,01$ ) та 2, 16, 18, 20 років ( $p < 0,001$ ) (див. табл. 2).

Рентгенограмметричні параметри показника видовженості V плеснової кістки у віці від 1 до 21 року в чоловічій та жіночій сукупностях статистично вірогідно відрізняються у віці 2, 7, 12 і 17 років з достовірністю  $P < 0,05$ . У віці 4, 8 років - з достовірністю  $p < 0,01$  та у віці 16, 18, 20 років - з достовірністю  $p < 0,001$  (див. табл. 3).

Отримані дані підтверджують думку ряд авторів про те, що стать є генетично детермінованою ознакою, тому статеві відмінності існують у будь-якому віці, але вони є слабо виражені до моменту початку статевого дозрівання та появи вторинних статевих ознак.

#### Висновки та перспективи подальших розробок

Отже, нами було встановлено статеві відмінності плесневих кісток стопи за значеннями показника видовженості в осіб чоловічої та жіночої статі у віці 1 - 21 року. Статеві відмінності особливо чітко проявляються у віці від 16 до 21 року, що обумовлено завершенням статевого дозрівання. Але за деякими показниками достовірні статеві відмінності проявляються у віці 1, 2, 4 та 8 років. Вивчені нами закономірності можна враховувати при проведенні судово-медичних експертиз з приводу встановлення статі.

Перспектива подальших досліджень полягає в аналізі впливу соматотипу на статеві відмінності плесневих кісток.

© Мовчан О.Д.

УДК: 615.213 : 615.015.4 : 615.015.5

Мовчан О.Д.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України", відділ нейрофармакології (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03057)

**ФОРМУВАННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ДІЇ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ**

**Резюме.** У досліджах на білих мишах встановлено, що на моделях хемоконвульсантних судом (коразол, тіосемікарбазид) спостерігаємо розвиток толерантності до дії фенобарбіталу, карбамазепіну, вальпроату натрію та топірамату. Вказаний феномен формується при 7-14-добовому введенні протисудомних препаратів. На моделі електроіндукованих судом (МЕШ) толерантність до дії фенобарбіталу та карбамазепіну реєструється після 21-добового введення препаратів, а до ламотриджину - на 14 добу введення. На хемоконвульсантних моделях судомних станів визначена також можливість формування перехресної толерантності між фенобарбіталом, карбамазепіном, вальпроатом натрію та топірамом. На моделі МЕШ перехресна толерантність не спостерігається між фенобарбіталом, карбамазепіном та ламотриджином.

**Ключові слова:** толерантність, перехресна толерантність, антиконвульсанти.

**Вступ**

Однією з суттєвих проблем лікування епілепсії є розвиток толерантності до дії протисудомних засобів, важливість якої підкреслюється виділенням в окрему групу так званої "фармакорезистентної епілепсії" [Карлов, 2008; Козловский, 2009; Сойко, 2010]. У зв'язку з цим виникає питання щодо розробки підходів подолання толерантності до антиконвульсантів. У свою чергу вирішення цієї проблеми можливе лише на теоретичній основі встановлення закономірностей формування та механізмів розвитку толерантності до різноманітних протисудомних препаратів.

Метою даної роботи було визначення умов та особливостей формування толерантності до протисудомної дії фенобарбіталу, карбамазепіну, вальпроату натрію, топірамату та ламотриджину. Як відомо, саме зазначені препарати найбільш широко застосовуються для лікування епілепсії.

**Матеріали та методи**

Досліди проведені на нелінійних білих мишах обох статей масою 19-24 г, які були отримані з віварію Інституту фармакології та токсикології. Тварини знаходилися у стандартних кліматичних умовах віварію з вільним доступом до їжі та питної води. Всі маніпуляції при проведенні досліду відповідали умовам комісії з біоетики Інституту [Кожем'якін, 2002].

Досліджувані антиконвульсанти вводилися внутрішньоочеревинно в умовно-терапевтичних протисудомних дозах: фенобарбітал, 20 мг/кг, карбамазепін, 125 мг/кг, вальпроат натрію, 155 мг/кг, топірамаат, 300 мг/кг, ламотриджин, 30 мг/кг [Гацура, 1974; Macdonald, Meldrum, 1995].

Експериментальні судомні стани моделювалися за допомогою в/о введення хемоконвульсантів (коразол, 100 мг/кг, тіосемікарбазид 20 мг/кг) та максимального електрошоку (МЕШ). При цьому реєструвалась кількість тварин з наявністю клоніко-тонічних судом і летальністю. Антиконвульсанти вводили за 1 год. до коразолу або МЕШ та одночасно у разі тіосемікарбазиду. Протисудомна активність препаратів оцінювалась за попередженням розвитку клоніко-тонічних судом та летальності.

Толерантність до дії протисудомних препаратів формувалася шляхом щоденного (1 раз на добу) їх введення до того періоду (доби введення), коли протисудомна активність лікарського засобу вже не проявлялася.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою програмного пакету "StatSoft Statistica 6.0" із використанням t-критерію Стьюдента. Достовірними відмінностями вважались при  $p \leq 0,05$  [Лапач и др., 2002].

**Результати. Обговорення**

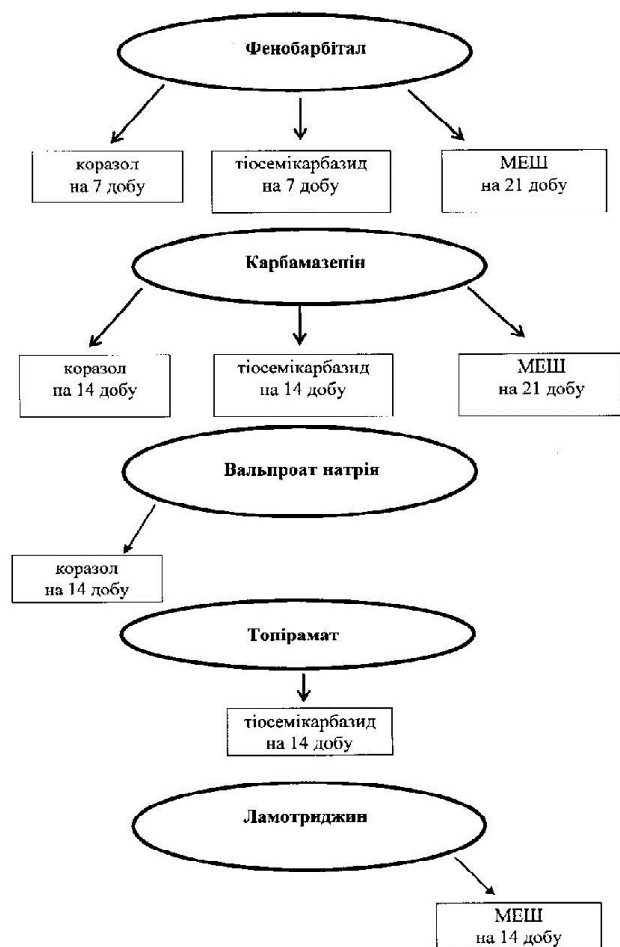
Встановлено, що при тривалому введенні протисудомних препаратів формується толерантність до їх протисудомної дії. При цьому були виявлені суттєві закономірності та відмінності розвитку толерантності, які залежали від конкретного препарату та експериментальних моделей судомних станів.

Феномен толерантності найшвидше формувався з використанням хемоконвульсантних моделей (коразол, тіосемікарбазид) і спостерігався при 7и-добовому введенні фенобарбіталу та 14и-денному введенні карбамазепіну, вальпроату натрію і топірамату (рис. 1). Повільніше толерантність реєструвалась в методиці МЕШ. Для цього фенобарбітал і карбамазепін потрібно було вводити протягом 21 доби, а ламотриджин - 14 дб (рис. 1).

При екстраполяції експериментальних даних на людину, хемоконвульсантні судомні стани асоціюються з малими клінічними формами епілепсії, а електроіндуковані судомні - з grand mal. Виходячи з цього положення та враховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що при лікуванні антиконвульсантами petit mal терапевтична резистентність формується швидше, ніж при лікуванні grand mal.

У клінічній епілептології з метою подолання терапевтичної резистентності зазвичай один антиконвульсант змінюється на інший. Але при цьому не приділяється увага можливості формування перехресної толерантності між препаратами однієї фармакотерапевтичної групи.

Результати дослідів у цьому напрямку наведені в таблиці 1.



**Рис. 1.** Розвиток толерантності до протисудомної дії антиконвульсантів.

**Примітка:** у прямокутниках вказані експериментальні моделі судомних станів та строки розвитку толерантності.

Встановлено, що на моделях хемоконвульсантних судом (коразол, тіосемікарбазид) спостерігалися пряма та зворотна перехресна толерантність між фенобарбіталом, карбамазепіном, вальпроатом натрію та топіраматом. В той же час у моделі МЕШ не виявлений розвиток перехресної толерантності насамперед між фенобарбіталом, карбамазепіном та ламотриджином (табл. 1).

Отже, можна прогнозувати, що заміна антиконвульсантів один на інший при лікуванні фармакорезистент-

### Список літератури

Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / Гацура В.В. - М.: Медицина, 1974. - 142 с.  
 Карлов В.А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии / В.А. - Карлов // Журнал неврологии и психиатрии. - 2008. - №10. - С. 75-80.  
 Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожем'якин Ю.М., Хро-

мов О.С., Філоненко М.А., Сайретдінова Г.А.]. - Київ, 2002. - 155 с.  
 Козловский В.Л. Лекарственная резистентность в психиатрии - проблема патофизиологии или фармакологии? / В.Л.Козловский // Журнал неврологии и психиатрии. - 2009. - №1. - С. 85-89.  
 Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. - К.: Морион, 2002. - 640 с.

Сойко В.В. Проблема фармакорезистентности в комплексной терапии эпилепсии / В.В.Сойко, А.И.Мирошниченко // Журнал неврологии и психиатрии. - 2010. - Т.14, №4(53). - С. 36-38.  
 Macdonald R.L. Principles of antiepileptic drug action / R.L.Macdonald, B.S.Meldrum // Antiepileptic drugs; Ed. R.H. Levy, R.H.Mattson, B.S.Meldrum. - N.Y.: Raven Press, Ltd, 1995. - P. 61-77.

**Таблиця 1.** Перехресна толерантність між протисудомними препаратами.

Тварини, толерантні до дії:	Експериментальні моделі судомних станів	Перехресна толерантність до дії:	Наявність "+", відсутність "-"; перехресної толерантності
Фенобарбітала	Коразол	Вальпроата натрія	+
	Коразол	Карбамазепіна	+
	Тіосемікарбазид	Топірамата	+
	МЕШ	Ламотриджина	-
МЕШ	Карбамазепіна		-
	Коразол	Фенобарбітала	+
Карбамазепіна	Коразол	Вальпроата натрія	+
	Тіосемікарбазид	Топірамата	+
	Коразол	Карбамазепіна	+
Вальпроата натрія	Коразол	Топірамата	+
	Тіосемікарбазид	Фенобарбітала	+
	Коразол	Карбамазепіна	+
Топірамата	Коразол	Фенобарбітала	+
	Тіосемікарбазид	Вальпроата натрія	+
	Коразол	Карбамазепіна	+

тних малих форм епілепсії не призведе до очікуваного терапевтичного ефекту, тоді як у цих же умовах при лікуванні grand mal можна досягти терапевтичного успіху при заміні фенобарбіталу на карбамазепін чи ламотриджин.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Довготривале введення антиконвульсантів (фенобарбітал, карбамазепін, вальпроат натрію, ламотриджин, топірамат) призводить до розвитку толерантності до їх протисудомної дії.

2. Спостерігається формування перехресної толерантності між фенобарбіталом, карбамазепіном, вальпроатом натрію та топіраматом з використанням хемоконвульсантних моделей судомних станів. На моделі електроіндукованих судом не реєструється перехресна толерантність між фенобарбіталом, карбамазепіном та ламотриджином.

Подальше дослідження даної проблеми по визначенню фармакодинамічних та фармакокінетичних механізмів розвитку толерантності до дії протисудомних засобів буде сприяти раціональному застосуванню антиконвульсантів у лікуванні фармакорезистентної епілепсії.

**Мовчан Е.Д.**

#### ФОРМИРОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ДЕЙСТВИЮ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ

**Резюме.** В опытах на белых мышах установлено, что на моделях хемоконвульсантных судорог (коразол, тиосемикарбазид) наблюдаем развитие толерантности к действию фенобарбитала, карбамазепина, вальпроата натрия и топирамата. Указанный феномен формируется при 7-14-суточном введении противосудорожных препаратов. На модели электроиндуцированных судорог (МЭШ) толерантность к действию фенобарбитала и карбамазепина регистрируется после 21-суточного введения препаратов, а ламотриджина - на 14 сутки введения. На хемоконвульсантных моделях судорожных состояний определена также возможность формирования перекрестной толерантности между фенобарбиталом, карбамазепином, вальпроатом натрия и топираматом. На модели МЭШ перекрестная толерантность не наблюдается между фенобарбиталом, карбамазепином и ламотриджином.

**Ключевые слова:** толерантность, перекрестная толерантность, антиконвульсанты.

**Movchan E.D.**

#### THE FORMATION OF TOLERANCE TO THE ACTION OF ANTICONVULSANTS

**Summary.** There was found out that the development of tolerance to the action of phenobarbitale, carbamazepine, valproate sodium and topiramate is observed on chemoconvulsive models (corazol, thiosemicarbazide) in experiments on white mice. Specified phenomenon formed at 7-14-day-administered anticonvulsants. Tolerance to the action of phenobarbitale and carbamazepine registered after 21-day administration and to lamotrigine - 14 day administration on the model of electro-induced seizures (maximal electroshock model). There was defined as well the possibility of forming cross-tolerance between phenobarbitale, carbamazepine, valproate sodium and topiramate on hemoconvulsive models of convulsive states. Cross-tolerance is not observed between phenobarbital, carbamazepine and lamotrigine on maximal electroshock model.

**Key words:** tolerance, cross-tolerance, anticonvulsants.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2013 р.

Мовчан Олена Дмитрівна - мол. наук. співроб. відділу нейрофармакології, ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"; (044) 4569227; elenapharm2012@mail.ua.

© Браверман Б.Л.

УДК: 616.831-005.1:547.756

**Браверман Л.Б.**

Вінницька обласна психоневрологічна лікарня імені акад. О.І. Ющенка (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

## ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНОГО 3,2'-СПІРО-ПІРРОЛО-2-ОКСІНДОЛУ (СПОЛУКА R-86) В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОРАГІЇ

**Резюме.** У досліджах на щурах із внутрішньомозковим крововиливом тяжкого ступеня, який моделювали шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку автокрові (30 мкл/100 г) встановлено, що похідному 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково так само, як мексидолу (100 мг/кг) і цитиколіну (250 мг/кг) при їх внутрішньоочеревинному та німодипіну (30 мг/кг) при внутрішньошлунковому введенні, притаманна церебропротекторна дія. Цей ефект виявляється зниженням показника летальності у критичний період геморагічного інсульту. За величиною та тривалістю захисного впливу на головний мозок сполука R-86 в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково перевищує референс-препарат пірацетам. За ефективністю 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндол не поступається мексидолу, цитиколіну та німодипіну. При цьому, на моделі геморагічного інсульту активність сполуки R-86 в умовно терапевтичній дозі відповідно у 10 та 25 разів вища, ніж у мексидолу (100 мг/кг в/о) та цитиколіну (250 мг/кг в/о).

**Ключові слова:** похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, геморагічний інсульт, церебропротекція.

### Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є важливою медико-соціальною проблемою. Вони складають суттєву частку в структурі захворюваності та смертності населення і призводять до зростання показників первинної інвалідності [Зозуля, Зозуля, 2011; Choi et al., 2012]. За гостротою розвитку, перебігом та наслідками порушень мозкового кровообігу найбільш тяжким є геморагічний інсульт (ГІ) [Никонов и др., 2012; Duncan, Bruce, 2011]. Серед загальної кількості випадків ГІ частка пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом (ВМК) становить 17%. Причому, близько 30-35% поми-

рають у перші 30 днів та половина цієї частини хворих - у перші дві доби [Олійник, 2010].

Сьогодні існують певні труднощі у ранній діагностиці ВМК (зокрема у забезпеченні своєчасної нейровізуалізації). Ще більші проблеми виникають після верифікації діагнозу і вибору подальшої тактики лікування. Одним із можливих варіантів ведення таких хворих є якомога раннє оперативне втручання. Однак, існує цілий ряд обмежень для хірургічного видалення гематом. Зокрема не вважається за доцільне проведення оперативного втручання у хворих, які перебувають у

**Мовчан Е.Д.**

#### ФОРМИРОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ДЕЙСТВИЮ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ

**Резюме.** В опытах на белых мышах установлено, что на моделях хемоконвульсантных судорог (коразол, тиосемикарбазид) наблюдаем развитие толерантности к действию фенобарбитала, карбамазепина, вальпроата натрия и топирамата. Указанный феномен формируется при 7-14-суточном введении противосудорожных препаратов. На модели электроиндуцированных судорог (МЭШ) толерантность к действию фенобарбитала и карбамазепина регистрируется после 21-суточного введения препаратов, а ламотриджина - на 14 сутки введения. На хемоконвульсантных моделях судорожных состояний определена также возможность формирования перекрестной толерантности между фенобарбиталом, карбамазепином, вальпроатом натрия и топираматом. На модели МЭШ перекрестная толерантность не наблюдается между фенобарбиталом, карбамазепином и ламотриджином.

**Ключевые слова:** толерантность, перекрестная толерантность, антиконвульсанты.

**Movchan E.D.**

#### THE FORMATION OF TOLERANCE TO THE ACTION OF ANTICONVULSANTS

**Summary.** There was found out that the development of tolerance to the action of phenobarbitale, carbamazepine, valproate sodium and topiramate is observed on chemoconvulsive models (corazol, thiosemicarbazide) in experiments on white mice. Specified phenomenon formed at 7-14-day-administered anticonvulsants. Tolerance to the action of phenobarbitale and carbamazepine registered after 21-day administration and to lamotrigine - 14 day administration on the model of electro-induced seizures (maximal electroshock model). There was defined as well the possibility of forming cross-tolerance between phenobarbitale, carbamazepine, valproate sodium and topiramate on hemoconvulsive models of convulsive states. Cross-tolerance is not observed between phenobarbital, carbamazepine and lamotrigine on maximal electroshock model.

**Key words:** tolerance, cross-tolerance, anticonvulsants.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2013 р.

Мовчан Олена Дмитрівна - мол. наук. співроб. відділу нейрофармакології, ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"; (044) 4569227; elenapharm2012@mail.ua.

© Браверман Б.Л.

УДК: 616.831-005.1:547.756

**Браверман Л.Б.**

Вінницька обласна психоневрологічна лікарня імені акад. О.І. Ющенка (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

## ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНОГО 3,2'-СПІРО-ПІРРОЛО-2-ОКСІНДОЛУ (СПОЛУКА R-86) В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОРАГІЇ

**Резюме.** У досліджах на щурах із внутрішньомозковим крововиливом тяжкого ступеня, який моделювали шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку автокрові (30 мкл/100 г) встановлено, що похідному 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково так само, як мексидолу (100 мг/кг) і цитиколіну (250 мг/кг) при їх внутрішньоочеревинному та німодипіну (30 мг/кг) при внутрішньошлунковому введенні, притаманна церебропротекторна дія. Цей ефект виявляється зниженням показника летальності у критичний період геморагічного інсульту. За величиною та тривалістю захисного впливу на головний мозок сполука R-86 в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково перевищує референс-препарат пірацетам. За ефективністю 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндол не поступається мексидолу, цитиколіну та німодипіну. При цьому, на моделі геморагічного інсульту активність сполуки R-86 в умовно терапевтичній дозі відповідно у 10 та 25 разів вища, ніж у мексидолу (100 мг/кг в/о) та цитиколіну (250 мг/кг в/о).

**Ключові слова:** похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, геморагічний інсульт, церебропротекція.

### Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є важливою медико-соціальною проблемою. Вони складають суттєву частку в структурі захворюваності та смертності населення і призводять до зростання показників первинної інвалідності [Зозуля, Зозуля, 2011; Choi et al., 2012]. За гостротою розвитку, перебігом та наслідками порушень мозкового кровообігу найбільш тяжким є геморагічний інсульт (ГІ) [Никонов и др., 2012; Duncan, Bruce, 2011]. Серед загальної кількості випадків ГІ частка пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом (ВМК) становить 17%. Причому, близько 30-35% поми-

рають у перші 30 днів та половина цієї частини хворих - у перші дві доби [Олійник, 2010].

Сьогодні існують певні труднощі у ранній діагностиці ВМК (зокрема у забезпеченні своєчасної нейровізуалізації). Ще більші проблеми виникають після верифікації діагнозу і вибору подальшої тактики лікування. Одним із можливих варіантів ведення таких хворих є якомога раннє оперативне втручання. Однак, існує цілий ряд обмежень для хірургічного видалення гематом. Зокрема не вважається за доцільне проведення оперативного втручання у хворих, які перебувають у



коматозному стані та пацієнтів із малими гематомами без порушень свідомості [Оржешковський, 2010]. Поряд з цим, до тепер специфічних методів фармакотерапії ВМК не існує. Саме тому перспективною є розробка нових препаратів, що володіють доведеною нейропротективною активністю.

Відсутність еталонного церебропротекторного засобу (з позицій доказової медицини, в певній мірі, до цієї категорії можна було б віднести церебралізін та цитиколін), захисні властивості якого б виразно виявлялись як в умовах ішемічного, так і ГІ не дає змогу проводити недиференційовану терапію інсульту в перші години після розвитку судинно-мозкової катастрофи [ESO, 2008; Guekht et al., 2012; Heiss et al., 2012].

У цьому аспекті нашу увагу привернули похідні 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, котрі за структурою молекули є біозостерними рослинним алкалоїдам 3,3'-спіро-піролідин-2-оксіндолного ряду та мають високий потенціал фармакологічної активності. Крім того, раніше серед деяких нових речовин ряду спіро-пірано-2-оксіндолу, які були синтезовані під керівництвом к. фарм. н., старшого наукового співробітника Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України - Редькіна Р.Г., нами вже було знайдено сполуки з вираженими антигіпоксантичними властивостями. Зокрема, превентивне введення щурів одного із оригінальних похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86, сприяло вірогідному збільшенню стійкості тварин на моделі гострої нормобаричної гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією, що свідчить про наявність у цієї речовини антигіпоксичної активності [Багаурі та ін., 2013]. Зважаючи на цей факт, а також на те, що гіпоксія є одним із провідних механізмів ушкодження головного мозку у хворих із ГПМК є всі підстави сподіватись на можливу ефективність сполуки R-86 в умовах модельної церебральної ішемії.

*Мета* даної роботи - оцінити церебропротекторні властивості похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) за динамікою летальності в умовах важкого геморагічного інсульту.

### Матеріали та методи

Нейропротективну дію похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) вивчали на моделі ВМК важкого ступеня під пропופоловим наркозом (60 мг/кг внутрішньоочеревинно (в/о)) шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку (стереотаксичні координати проєкції: H=7,0 мм, L=3,0 мм, A=1,5 мм від брегми) автокрові (30 мкл/100 г) [Ярош та ін., 2005]. Обрана модель дозволяє відтворити клінічну картину ішемічного інсульту і є адекватною для клінічного вивчення потенційних нейропротекторних речовин.

В якості препаратів порівняння використовували такі препарати: мексидол ("Мексидол", НВК Фармасофт, Росія), 100 мг/кг; цитиколін ("Сомазін" Ferrer Snternational, S.A., Іспанія), пірацетам ("Пірацетам" Дарниця, Україна), 400 мг/кг та німодипін ("Німотоп", Вауаер,

Німеччина). Згідно останніх клінічних настанов стосовно лікування хворих з ГПМК, схвалених Міністерством охорони здоров'я України (наказ № 602 від 03.08.2012), всі ці препарати дозволено включати до схем інтенсивної терапії хворих з ГПМК у якості нейропротекторів. Їх застосовували в рекомендованих для доклінічних досліджень дозах [Ходаківський та ін., 2010; Чекман і др., 2010].

Сполуку R-86 та референс-препарати застосовували одноразово за 1 год., до моделювання патологічного стану. Похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу вводили в умовно-ефективних дозах 5 та 10 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш). Кожна з цих доз, згідно попередньо отриманих нами даних забезпечує максимальну антигіпоксичну активність сполуки R-86 надвох різних моделях гіпоксії. Також ефективність сполуки R-86 дослідили в дозі 15 мг/кг в/ш. Мексидол, цитиколін та пірацетам вводили внутрішньоочеревинно (в/о), а німодипін - в/ш.

Група контрольної патології (ГІ + 0,9% розчин NaCl) отримувала фізіологічний розчин із розрахунку 2 мл/кг в/о. Псевдооперованих щурів піддавали всім втручанням (наркоз, трепанація черепа) за виключенням введення аутокрові, що нівелювало вплив травматичних умов експерименту.

Статистичну значущість відмінностей оцінювали за кутовим перетворенням Фішера.

### Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що модельна інтрацеребральна геморагія важкого ступеня супроводжується прогресуючим зростанням показника летальності щурів. Отримані результати цілком співпадають із даними, що були отримані іншими дослідниками при вивченні впливу різних об'ємів інтрацеребрально введеної автокрові на перебіг ГІ у щурів [Ярош, 2005]. Половина щурів з ВМК загинула через 36 год. після моделювання інсульту, що можна вважати критичним періодом у розвитку даного патологічного стану. На 5-ту добу спостереження смертність тварин сягала 100% (табл. 1).

Як видно із результатів, наведених у таблиці, в умовах модельного ВМК похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) так само, як і мексидол (100 мг/кг в/о), цитиколін (250 мг/кг в/о) та німодипін (30 мг/кг в/ш) виявляють церебропротекторну активність, на що вказувало зниження на тлі їх превентивного введення показника летальності щурів відносно тварин контрольної патології.

Однак, за величиною захисного впливу на ішемізований головний мозок в умовах важкого ГІ вони мали певні якісні відмінності. Найбільш потужні нейропротекторні властивості продемонструвала сполука R-86 в дозі 10 мг/кг в/о. Так, на 24-ту год. спостереження летальність становила 20 % проти 50% у контролі, а у критичний період експерименту (36 год.), її профілактичне введення сприяло вірогідному зменшенню смер-

**Таблиця 1.** Вплив превентивного сполуки R-86, мексидолу, пірацетаму, цитиколіну та німодипіну на динаміку летальності щурів з модельною інтрацеребральною геморагією тяжкого ступеня (n=10).

Термін, год.	24	36	48	72	96	120
Умови досліджу						
Псевдооперовані тварини	0	0	0	0	0	0
Контрольна патологія (Г+NaCl, 2 мл/кг в/о)	20	50	60	70	80	100
Г+R-86 (5 мг · кг в/ш)	20	30#	40	40*#	70	90
Г+R-86 (10 мг · кг в/ш)	0	20*#	30*#	40*#	50*	70*
Г+R-86 (15 мг · кг в/ш)	20	40	40	40*#	60	90
Г+мексидол (100 мг · кг в/о)	10	20*#	30*#	50	70	80
Г+пірацетам (400 мг · кг в/о)	20	60	60	70	70	100
Г+цитиколін (400 мг · кг в/о)	0	20*#	30*#	40*#	50*	80
Г+німодипін (30 мг/кг в/ш)	0	10*#	10*#	30*#	40*#	60*#

**Примітки:** Г - геморагічний інсульт; в/ш - внутрішньошлунково; в/о - внутрішньоочеревино; \* -  $p \leq 0,05$  щодо контрольної патології; # -  $p \leq 0,05$  щодо пірацетаму (400 мг/кг в/о).

тності щурів з Г відносно контролю у 2,5 разу. Превентивне застосування сполуки R-86 (10 мг/кг в/ш) забезпечило зменшення летальності щурів протягом 5-ти діб з моменту відтворення патології відносно групи контрольної патології на 30 % ( $p \leq 0,05$ ). При цьому, впродовж усього експерименту за ефективністю похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу у зазначеній дозі не поступався мексидолу, цитиколіну та німодипіну, вірогідно перевершуючи пірацетам (400 мг/кг в/о).

Превентивне застосування сполуки R-86 в дозах 5 та 10 мг/кг в/ш не призвело до підвищення її захисного впливу на ішемізований головний мозок в умовах експериментального геморагічного інсульту.

Досить низька ефективність пірацетаму в цих умовах цілком узгоджується з неоднозначними клінічними результатами стосовно його раннього призначення при ГПМК. Згідно одних даних, пірацетам необхідно призначати для лікування інсульту як в гострому (у тому числі при комі), так і у відновлюваному періоді. Причому, рекомендована початкова доза має складати 9-12 г/добу, підтримувальна - 4,8- 2,4 г/добу. Однак, така позиція є дискусійною, оскільки коматозний стан незалежно від глибини церебральної недостатності є протипоказанням для призначення будь-яких лікарських засобів, що володіють стимулюючою дією (наприклад, ноотропів), оскільки вони викликають розгальмовування підкіркових структур, викликають психомоторне збуд-

ження чи судоми, ще більше пригнічуючи кору. Більш того, в літературі наведені дані, які вказують на те, що пірацетам здатен посилювати нейродеструкцію, спричиняючи загибель нейронів переважно за типом некрозу, що, сприяє, збільшенню вогнища ішемії [Шведський та ін., 2011].

Таким чином, характеризуючи результати проведеного дослідження оцінки церебропротекторної дії похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу на моделі тяжкого внутрішньоцеребрального крововиливу, можна зробити висновок, що, йому в діапазоні доз 5-15 мг/кг в/ш притаманний захисний вплив при Г. Найбільша нейропротекторна активність сполуки R-86 була виявлена у дозі 5 мг/кг в/ш, і її в умовах даного патологічного стану можна вважати умовно терапевтичною. Причому за спроможністю знижувати показник летальності щурів з ГПМК сполука R-86 не поступалась мексидолу (100 мг/кг в/о), цитиколіну (250 мг/кг в/о) та німодипіну (30 мг/кг в/ш), переважаючи пірацетам (400 мг/кг в/о). Варто зазначити, що при майже однаковій ефективності в умовах ГПМК активність похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг відповідно у 10 та 25 разів вища, ніж у мексидолу (100 мг/кг в/о) та цитиколіну (250 мг/кг в/о).

Отже, можна зробити висновок, що, похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) представляє інтерес для поглибленого дослідження його церебропротекторної дії в умовах геморагічного інсульту.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Похідному 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) притаманна церебропротекторна активність в умовах інтрацеребральної геморагії. В найбільшій мірі, ця дія проявилась в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг в/ш.

2. Профілактичне однократне введення щурам за 1 год. до моделювання ВМК сполука R-86 подібно до мексидолу (100 мг/кг), цитиколіну (250 мг/кг в/о) та німодипіну (30 мг/кг в/ш) вірогідно знижує показник летальності тварин, як в критичний період експерименту (36 год.), так і протягом усього терміну спостереження.

3. За величиною церебропротекторного ефекту в умовах ВЧК в умовно ефективній дозі сполука R-86 (10 мг/кг в/ш) не поступалась мексидолу (100 мг/кг в/о), цитиколіну (250 мг/кг в/о) та німодипіну (30 мг/кг в/ш), перевершуючи пірацетам (400 мг/кг в/о).

Похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) представляє інтерес для поглибленого подальшого дослідження його церебропротекторної дії в умовах інтрацеребральної геморагії на предмет створення на його основі вітчизняного нейропротектора для інтенсивної терапії геморагічного інсульту.

### Список літератури

- Багаурі О. В. Скринінг антигіпоксичної активності в ряду нових похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу / О.В.Багаурі, Р.Г.Редькін, О.А.Ходаківський //Вісник фармації. - 2013. - №2(74). - С. 63-65.

- Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: метод. рекоменд. / [И.С.Чекман, Ю.И.Губский, И.Ф.Беленичев и др.]. - Киев, 2010. - 81 с.
- Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С.Зозуля, А.І.Зозуля //Український медичний часопис. - 2011. - №5. - С. 38-41.
- Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. [Т. 4]. - 2-е изд., испр. и доп.; под ред. В.В.Никонова, А.Э.Феськова, Б.С.Федака. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012. - 512 с.
- Олійник І.В. Стан та перспективи вирішення проблем мозкових інсультів, їх соціально-медичних наслідків / І.В.Олійник //Вісник морфології. - 2010. - №16(3). - С. 734-738.
- Оржешковський В.В. Геморагічний інсульт /В.В.Оржешковський //Містечтво лікування. - 2010. - №4. - С. 44-48.
- Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (2008) Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и Авторский комитет ESO //Практична ангіологія. - 2008. - №4. - С. 9-23.
- Скринінг церебропротекторного ефекту серед нових похідних адамантану в умовах експериментальної ішемії головного мозку /О.А.Ходаківський, Г.І.Степанюк, Ю.В.Короткий [та ін.] //Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2010. - №3(16). - С. 8-11.
- Шведський В.В. Сучасна церебропротекторна терапія гострих порушень мозкового кровообігу при цукровому діабеті та шляхи її оптимізації / В.В.Шведський, С.Ю.Штриголь, О.А.Ходаківський //Клінічна фармація. - 2011. - Т.15, №2. - С.7-12.
- Ярош О.К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів / О.К.Ярош, С.В.Кириченко, С.П.Халімончик [та ін.] //Кровообіг та гемостаз. - 2005. - №1. - С. 77-81.
- Cerebrolysin in vascular dementia: improvement of clinical outcome in a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial /B.Guekht, H.Moessler., Ph.H.Novak [et al.] // Journal of stroke and cerebrovascular diseases. - 2012. - №4, Vol.20 - P. 310-318.
- Cerebrolysin acute stroke treatment in asia (CASTA) investigators /W. D. Heiss, M. Brainin, N. M. Bornstein [et al.] // Journal of stroke and cerebrovascular diseases. - 2012. - №43, Vol.3 - P. 630-636.
- Differentiating between hemorrhagic infarct and parenchymal intracerebral hemorrhage /P.M.C.Choi, J.V.Ly, V.Srikanth [et al.] //Radiology research and practice. - 2012. - №10. - P. 10-21.
- Duncan J. Management of hemorrhagic stroke: a focused review of current guidelines /J.Duncan, L.Bruce // Emergency medicine. - 2011. - №43(12). - P. 6-14.

**Браверман Л.Б.**

#### ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНОГО 3,2'-СПИРО-ПИРРОЛО-2-ОКСИНДОЛА (СОЕДИНЕНИЕ R-86) В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОРАГИИ

**Резюме.** В опытах на крысах с модельным внутримозговым кровоизлиянием тяжелой степени, который воспроизводили путем введения во внутреннюю капсулу головного мозга аутокрови (30 мкл/100 г) установлено, что производному 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола (соединение R-86) в условно терапевтической дозе 10 мг/кг превосходит референс-препарат пирacetам. При этом, на модели геморагического инсульта активность соединения R-86 в условно терапевтической дозе соответственно в 10 и 25 раз выше чем у мексидола (100 мг/кг) и цитиколина (250 мг/кг).

**Ключевые слова:** производное 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола, геморагический инсульт, церебропротекция.

**Braverman L.B.**

#### CEREBROPROTECTIVE FEATURES OF DERIVATIVE 3,2'- SPIRO-PYRRHOL-2-OXINDOLE (COMPOUND R-86) IN THE COURSE OF EXPERIMENTAL INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

**Summary.** The investigations have been held on male rats of Vistar breed. The extreme intracerebral hemorrhage has been simulated with autoblood (30 microliter/100g) introduced into the brain internal capsule. It has been found that intragastric introduction of derivative 3,2'- spiro-pyrrhol-2-oxindole (compound R-86), in conditionally therapeutic dose 10 mg/kg as well as intraperitoneal introduction of mexidolum (100 mg/kg) and citicoline (250 mg/kg) and intragastric introduction of nimodipine (30 mg/kg) have cerebro-protective action. This effect defines by the reduction of the level of mortality during the acute period of hemorrhagic insult. As for its cerebro-protective activity rate and duration of protective influence on brain the compound R-86 in conditionally therapeutic dose 10 mg/kg intragastric introduced has been better than reference drug Piracetam. As for its effectiveness 3,2'- spiro-pyrrhol-2-oxindole has been not worse than mexidolum, citicoline and nimodipine. In addition, as for the model of hemorrhagic insult the effectiveness of compound R-86 in conditionally therapeutic dose has been 10 and 25 times more than mexidolum (100 mg/kg, intraperitoneal introduction) and citicoline (250 mg/kg, intraperitoneal introduction) correspondingly.

**Key words:** derivative 3,2'-spiro-pyrrhol-2-oxindole, hemorrhagic insult, cerebroprotection.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2013 р.

Браверман Леонід Борисович - лікар-психіатр міського диспансерного відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. акад. О.І. Ющенко; (097) 9443943; leonidbraverman@gmail.com.

© Фекета В.П., Глеба Л.А., Солопчук О.І.

УДК: 612.172.2+612.176

**Фекета В.П., Глеба Л.А., Солопчук О.І.**

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра фізіології та патофізіології (пл. Народна, 1, м. Ужгород, Україна, 88000)

**ВПЛИВ ГЛИБОКОГО ДИХАННЯ В РЕЖИМІ БІОЛОГІЧНОГО ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ НА ШВИДКІСТЬ І ЯКІСТЬ ОБРОБКИ ВЕРБАЛЬНОЇ ІНФОРМАЦІЇ У ЗДОРОВИХ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

**Резюме.** Метою дослідження було з'ясувати вплив глибокого дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку на нейродинамічні властивості вищої нервової діяльності у здорових осіб молодого віку. Встановлено, що під впливом 30-денного курсу дихальної гімнастики з використанням портативного приладу StressEraser (TM, Helicor, USA), який забезпечує біологічний зворотний зв'язок між диханням та регуляцією серцевого ритму, у 22 обстежених основної групи спостерігалось зміщення симпато-вагального балансу автономної нервової системи в сторону посилення її парасимпатичної ланки. Така перебудова автономної регуляції функцій супроводжувалась підвищенням швидкості та якості обробки вербальної інформації, збільшенням функціональної рухливості та сили нервових процесів.

**Ключові слова:** біологічний зворотний зв'язок, варіабельність серцевого ритму, дихання, нейродинамічні властивості.

**Вступ**

Відомо, що нейродинамічні процеси обробки сенсорної інформації в ЦНС суттєво залежать від функціонального стану автономної нервової системи (АНС). Сприятливим фоном для успішного виконання когнітивних завдань є посилення вагусної активності [Hansen, 2003; Bernardi et al., 2000; Delaney & Brodie, 2000]. З іншого боку, пригнічення парасимпатичної ланки АНС та надмірна активація симпатичної ланки при психоемоційному стресі асоціюється із повільнішою реакцією та більшою кількістю помилок при виконанні когнітивних завдань [Madden & Savard, 1995; Hjortskov et al., 2004]. Одним із можливих каналів впливу на функціональний стан АНС є дихальна гімнастика. Показано, що глибоке дихання здатне суттєво модулювати вагусну активність і посилювати фізіологічну синусову дихальну аритмію (СДА) [Song HS & Lehrer PM, 2003]. Вважається, що СДА є одним із найважливіших чинників, який обумовлює високочастотний компонент (HF) варіабельності серцевого ритму (BCP) в діапазоні 0,15-0,4 Гц. В зв'язку з цим спектральну енергію кривої BCP в цьому частотному діапазоні зазвичай використовують, як неінвазивний маркер активності парасимпатичної ланки АНС. У ряді досліджень показано, що вираженість СДА позитивно корелює із тонусом парасимпатичної ланки АНС і здатна модулювати психофізіологічні реакції на ментальні стресори. Тому пошук немедикаментозних методів підвищення варіабельності серцевого ритму і, зокрема, її високочастотної компоненти, з метою оптимізації рефлекторної відповіді на ментальні стресори видається достатньо фізіологічно обґрунтованим. В останні роки, особливий інтерес в цьому контексті викликає дихальна гімнастика в режимі біологічного зворотного зв'язку з варіабельністю серцевого ритму [Sherlin et al., 2009; Ярмош, 2011]. Цей метод базується на використанні фізіологічних механізмів синусової дихальної аритмії. На відміну від звичайного глибокого діафрагмального дихання він призводить до більш повного узгодження дихальних циклів із хвильовою структурою

серцевого ритму завдяки можливості спостереження за власною кривою BCP і необхідною корекцією частоти і глибини дихання. Дихальні тренування в режимі біологічного зворотного зв'язку із серцевою діяльністю призводять до суттєвого підвищення BCP і HF як у здорових осіб, так і у пацієнтів із психо-соматичною патологією [Lehrer et al., 2004; Nolan et al., 2005]. Однак залишається нез'ясованим ефект післядії таких тренувань, їх оптимальна тривалість та частота для різних категорій пацієнтів. Ідея біологічного зворотного зв'язку дихання та серцевого ритму вдало технічно реалізована у компактному автономному пристрої StressEraser (TM, Helicor, USA), який широко використовується, як засіб релаксації та зниження рівня психологічного стресу. Метою даного дослідження було з'ясувати можливість використання цього приладу для оптимізації психофізіологічних реакцій здорових осіб молодого віку на ментальні стресори.

**Матеріали та методи**

До дослідження було залучено 42 здорових осіб чоловічої статі віком від 19 до 22 років. Всі вони не пред'являли скарг на стан здоров'я і професійно не займалися спортом. Усі досліджувані були випадковим чином розподілені на 2 групи. Члени першої групи (22 осіб) щодня протягом 1 місяця займалися дихальними вправами з допомогою приладу StressEraser (рис. 1). Всього кожний учасник цієї групи провів 30 сеансів тренувань. Тривалість одного тренування коливалася від 10 до 15 хвилин. В ході тренування кожний учасник експерименту змінював частоту дихання у відповідності із візуальними сигналами приладу, який монітував варіабельність серцевого ритму. У випадку узгодження хвильової структури серцевого ритму із темпом дихання прилад нараховував учаснику бали. Кожний сеанс тренування тривав до набору 30 балів. Контрольну групу склали 20 осіб, які не займалися дихальною гімнастикою.

Нейродинамічні властивості вищої нервової діяльності учасників експерименту оцінювали за методикою М.В.Макаренко [2006] за допомогою апаратно-програмного комплексу "Прогноз". Цей комплекс дозволяє отримати такі об'єктивні характеристики обробки сенсорної інформації, як латентний період реакції вибору 1 із 3 вербальних стимулів (ЛПРВ1-3, мс), латентний період реакції вибору двох із трьох стимулів (ЛПРВ2-3, мс), функціональну рухливість нервових процесів (ФРНП, с) та силу нервових процесів (СНП, кількість стимулів).

Для отримання значення ЛПРВ1-3 обстежуваному пропонували таку інструкцію: "При появі на екрані монітора слова з назвою тварин Вам необхідно якнайшвидше натискувати та відпускати праву кнопку. На інші сигнали кнопку не натискати". Прилад реєстрував та відтворював на екрані середнє значення латентного періоду за 30 застосувань із експозицією 0,9 с та указував кількість помилкових реакцій.

Для визначення ЛПРВ2-3 на вербальні стимули обстежувані реагували натисканням кнопок лівою та правою рукою в залежності від смислового значення вербального стимулу. Обстежуваному давали наступну інструкцію: "При появі на екрані монітора слів з назвою тварин Вам необхідно якнайшвидше правою рукою натискувати і відпускати праву кнопку пристрою. При появі слів з назвою рослин - лівою рукою ліву кнопку. На інші сигнали (слова з назвою неживих предметів) ні ліву, ні праву кнопку не натискати". Прилад реєстрував та відтворював на екрані середнє значення латентного періоду за 30 застосувань із експозицією 0,9 с та указував кількість помилкових реакцій. Згідно з рекомендаціями М.В.Макаренко, показником сенсомоторних реакцій окремого індивіда вважали те значення латентного періоду, яке було найменшим у трьох замірах кожного тесту.

Функціональна рухливість нервових процесів та сила нервових процесів досліджувались у режимі "зворотного зв'язку". В цьому режимі при виконанні тестового завдання експозиція сигналу змінювалася автоматично залежно від характеру відповідей: після правильної відповіді експозиція наступного сигналу скорочувалася на 20 мс, а після неправильної, навпаки, подовжувалася на те ж значення. Діапазон коливань експозиції сигналу під час роботи обстежуваного знаходився в межах 900-20 мс. Інструкція обстежуваного при проведенні досліджень з використанням даного режиму повністю відповідала тій, що пропонувалася при діагностуванні властивостей складної сенсомоторної реакції вибору двох із трьох подразників, але з доповненням, що в разі появи помилок завдання слід продовжувати виконувати до зупинки програми.

Мірою оцінки ФРНП є час в секундах, витрачений обстежуваним на обробку 120 вербальних стимулів. Для виявлення СНП обстежуваний виконував завдання вибору слів протягом 5 хвилин. Мірою оцінки СНП вважали загальну кількість слів, що були пред'явлені та

перероблені за цей час. Результат виконання тесту фіксувався на екрані у вигляді кількості переробленої інформації, мінімальної експозиції та часу виходу на неї.

Для об'єктивної характеристики функціонального стану АНС використовували показники варіабельності серцевого ритму, отримані шляхом 5-хвилинної реєстрації 1-го відведення ЕКГ згідно рекомендацій Європейської та Північно-Американської асоціації кардіологів [1996], з допомогою електрокардіографічного модулю приладу "Варіокард" (Україна). Зокрема, визначали такі спектральні параметри ВСР, як ТР (мс<sup>2</sup>) - загальна енергія спектру частот серцевого ритму, що відображає сумарний вплив на серцевий ритм всіх регуляторних систем; HF (мс<sup>2</sup>) - високочастотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,15-0,4 Гц, що відображає переважно вагусний вплив на ритм серця, пов'язаний із диханням; LF (мс<sup>2</sup>) - низькочастотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,04-0,15 Гц, що відображає переважно вплив симпатичного відділу АНС на серцевий ритм, в т.ч. - активність судинно-рухового центру та VLF(мс<sup>2</sup>) - наднизькочастотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,003-0,04 Гц, що відображає сумарну активність надсегментарних відділів АНС і нейрогуморальні впливи на ритм серця. Окрім цього, розраховували показник симпато-вагального балансу (LF/HF) та відсотковий вклад кожного із частотних компонентів спектру у ТР (HF%/ LF% та VLF%).

### Результати. Обговорення

*Вплив дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку на функціональний стан автономної нервової системи*

Динаміка показників ВСР під впливом 1-місячного курсу дихальної гімнастики в основній та контрольній групі представлена у таблиці 1. Статистична обробка даних показала, що за жодним показником на початку експерименту не було вірогідних відмінностей між групами. Однак протягом місяця тренувань у обстежених осіб основної групи виявлено ряд статистично вірогідних зсувів показників ВСР. Перш за все, звертає на себе увагу збільшення загальної варіабельності серцевого ритму за показником ТР на  $818 \pm 212$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Воно відбулося переважно за рахунок зростання показника HF на  $913 \pm 224$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) та зменшення VLF на  $88,7 \pm 26,5$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,002$ ). При цьому LF статистично вірогідно не змінився. Виявлені зміни у спектральній структурі серцевого ритму призвели до суттєвого зменшення показника симпато-вагального балансу LF/HF на  $0,81 \pm 0,14$  ( $p < 0,01$ ). Таку динаміку показників ВСР можна трактувати, як посилення тону парасимпатичної ланки АНС з одночасним зменшенням надсегментарної регуляції серцевого ритму з боку вищих вегетативних центрів та гуморальних механізмів. Цю думку підтверджує і порівняння відсоткового вкладу різних спектральних складових у загальну варіабельність серцевого ритму (рис. 2). У той же час у контрольній групі жоден з показників ВСР статистично вірогідно не змінювався.

**Таблиця 1.** Динаміка показників варіабельності серцевого ритму у основній та контрольній групі під впливом 30-денного курсу дихальної гімнастики.

Показник	Основна група (n=22)		Контрольна група (n=20)	
	Фон	Після курсу тренувань	Фон	Через 30 днів
TP, мс <sup>2</sup>	3797±245	4615±233*	3868±301	3920±225
HF, мс <sup>2</sup>	1045±107	1958±144*	1117±126	1233±143
LF, мс <sup>2</sup>	1822±125	1816±134	1903±177	1879±128
VLF, мс <sup>2</sup>	930±26	841±24*	848±39	808±45
LF/HF	1,74±0,13	0,93±0,12*	1,70±0,12	1,52±0,18
HF, %	27,5±1,25	42,4±2,21*	28,9±2,43	31,5±2,16
LF, %	47,9±2,23	39,3±2,17*	49,2±2,34	47,9±2,67
VLF, %	24,6±1,23	18,3±1,35*	21,9±1,22	20,6±1,39

**Примітки.** \* - статистично вірогідна зміна по відношенню до фонового показника (p<0,05).

*Психофізіологічні реакції на вербальні стимули у осіб основної та контрольної групи*

Динаміка показників обробки сенсорної вербальної інформації обстежених осіб представлена у табл.2. Як свідчать отримані дані, за показником ЛПРВ1-3 представники обох груп не продемонстрували статистично вірогідних змін. Однак учасники основної групи після 1-місячного курсу дихальної гімнастики виконали тест вибору 1 із 3 подразників із меншою на 2,23±0,31 % (p<0,05) кількістю помилок, ніж на початку експерименту.

У тесті на вибір 2 із 3 подразників між двома групами виявлено відмінності, як за динамікою ЛПРВ2-3, так і за відсотком зроблених помилок. Так, в учасників основної групи після курсу тренувань ЛПРВ2-3 зменшилася з 572,68±18,63 мс до 441,28±15,61 (p<0,01), а відсоток помилок знизився з 10,12±0,48 до 5,84±0,77 (p<0,01). В учасників контрольної групи ці параметри статистично вірогідно протягом місяця не змінилися.

При вивченні функціональної рухливості нервових процесів з'ясувалося, що у представників основної групи під впливом одномісячного курсу дихальної гімнастики в режимі біологічного зворотного зв'язку час виконання тесту скоротився на 8,2±0,61 с (p<0,01), мінімальний час експозиції зменшився на 15,7±0,31 мс (p<0,02), а час виходу на мінімальну експозицію зменшився на 4,5±0,12 с (p<0,05). Все це свідчить про суттєве зростання функціональної рухливості процесів обробки вербальної інформації у осіб цієї групи. У контрольній групі дос-

товірної зміни всіх показників ФРНП не виявлено.

Аналогічним чином характеризувалася динаміка такого показника, як сила нервових процесів. В основній групі кількість оброблених вербальних стимулів за фіксований 5-хвилинний проміжок часу зросла на 34,4±7,71 (p<0,05), мінімальний час експозиції зменшився на 25,8±3,91 мс (p<0,01), а час виходу на мінімальну експозицію скоротився на 9,0±2,11 с (p<0,02).

Отримані дані однозначно вказують на підвищення ефективності обробки вербальної інформації у здорових осіб, що займалися дихальною гімнастикою у режимі біологічного зворотного зв'язку з варіабельністю серцевого ритму. Вплив повільного глибокого дихання на ментальні процеси вивчався у ряді досліджень. Зокрема, P.Gina et al. [2007] виявили суттєве зростання стійкості до психофізіологічного стресу при тестуванні знань студентів медиків та підвищення його результативності після 10-місячного курсу дихальної гімнастики. На відміну від нашого дослідження, глибоке дихання під час тренувань не ґрунтувалося на принципі біологічного зворотного зв'язку. Автори цього дослідження пов'язують позитивний вплив глибокого дихання на ментальні процеси психологічною релаксацією, яка усуває небажані фізіологічні та психологічні реакції студента і дозволяє йому концентруватися на завданні. На наш погляд, у підвищенні ефективності обробки інформації в ЦНС у осіб після курсу дихальної гімнастики окрім психологічних факторів суттєву роль відіграють фізіологічні зміни функціонального стану АНС. Ці зміни, перш

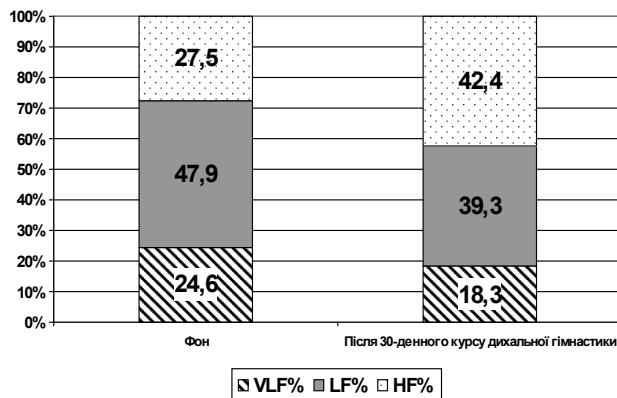
**Таблиця 2.** Динаміка показників нейродинамічних властивостей вищої нервової діяльності у основній та контрольній групі під впливом 30-денного курсу дихальної гімнастики.

Показник	Основна група (n=22)		Контрольна група (n=20)	
	Фон	Після курсу тренувань	Фон	Через 30 днів
Реакція вибору 1-го із 3-х подразників				
ЛПМР1-3, мс	399,08±9,61	380,98±10,12	401,08±12,34	397,08±13,15
Помилки, %	5,84 ± 0,34	3,61 ± 0,24*	6,14 ± 0,37	5,88 ± 0,47
Реакція вибору 2-х із 3-х подразників				
ЛПМР2-3, мс	572,68±18,63	441,28±15,61*	589,28±18,63	591,34±16,65
Помилки, %	10,12 ± 0,48	5,84 ± 0,77 *	9,9±0,43	9,5±0,86
Функціональна рухливість нервових процесів				
Час виконання завдання, с	69,6±8,2	61,4±8,3*	71,9±1,22	70,6±1,39
Мінімальна експозиція, мс	140,8±4,6	125,1±3,6*	141,8±4,8	135,1±5,6
Час виходу на мінімальну експозицію, с	37,2±0,9	32,2±0,9*	36,2±1,1	36,8±0,9
Сила нервових процесів				
Кількість слів	655,1±8,6	689,5±8,9*	645,1±9,6	651,5±8,8
Мінімальна експозиція, мс	110,8±3,6	85,0±4,4*	111,8±4,8	112,1±5,6
Час виходу на мінімальну експозицію, с	79,2±2,6	70,2±2,1*	75,2±2,9	76,2±2,4

**Примітка.** \* - статистично вірогідна зміна по відношенню до фонового показника (p<0,05).



**Рис. 1.** Портативний прилад для дихальної гімнастики в режимі біологічного зворотного зв'язку StressEraser (TM, Helicor, USA).



**Рис. 2.** Динаміка спектральної структури спектру серцевого ритму в основній групі під впливом 30-денного курсу дихальної гімнастики в режимі біологічного зворотного зв'язку.

за все, стосуються зсуву симпато-вагального балансу на користь парасимпатичного відділу АНС. Про такі зміни автономної регуляції під впливом глибокого дихання повідомляють багато авторів [Сметанкин, 2003; Покровский и др., 2003; Schipke et al., 1999]. Вважається, що ваготонія сприяє економізації вищої нервової діяльності, одночасно підвищуючи її резерв при дії актуальних подразників, створює оптимальний гормональний фон, запобігає надмірній вираженості стресових реакцій на ментальні стимули. Все це сприяє підвищенню результативності і якості обробки сенсорної інформації в ЦНС. Так, у нашому дослідженні в основній групі у всіх серіях досліджень не тільки пришвидшилися реакції на ментальні стимули, але й вірогідно зменшилася кількість помилок при виконанні тестів порівняно з контрольною групою.

При дослідженні функціонального стану АНС з допомогою варіабельності серцевого ритму вдалося з'ясувати, що глибоке дихання не тільки призводить до зміни симпато-вагального балансу, але й збільшує за-

гальну потужність автономної регуляції за даними показника TP. При цьому вклад вищих вегетативних центрів та гуморальних факторів у автономну регуляцію, який характеризується показником VLF, став вірогідно меншим. Це означає, що зростання потужності автономної регуляції відбулося переважно за рахунок периферичних ланок АНС. Багатьма авторами це розцінюється, як ознака більш високої адаптації до стресу. Ми пов'язуємо позитивний вплив дихальної гімнастики у осіб основної групи з тим, що тренування проводилися в режимі біологічного зворотного зв'язку з варіабельністю серцевого ритму. На думку деяких авторів, такий зв'язок викликає особливий стан гармонізації дихальної та серцево-судинної систем організму, який позначають терміном "когерентність" [Lehrer, 2000, 2004]. Під когерентністю розуміють виникнення резонансу між дихальним та барорефлекторним ритмом, які є двома головними чинниками серцевої регуляції. Для досягнення такого резонансу з допомогою приладу StressEraser особі, що тренується, необхідно згідно з візуальними і звуковими сигналами приладу змінювати тривалість вдиху і видиху таким чином, щоб вдих тривав до досягнення піку кривої варіабельності серцевого ритму, а видих - до її нижньої межі. Частота дихання, на якій досягається така гармонізація, є індивідуальною і коливається для різних індивідів від 4 до 7 дихальних рухів за 1 хвилину. Дихання на оптимальній частоті призводить до суттєвого зростання ВСР, що й підтверджується отриманими нами даними.

У ряді досліджень продемонстровано, що навіть короточасні дихальні тренування з допомогою приладу StressEraser зменшують рівень тривожності здорових осіб при виконанні когнітивних завдань. Робляться спроби застосування цього приладу і в клінічній практиці, зокрема при лікуванні посттравматичних стресових станів [Kranitz, 2003; Hasset et al., 2007]. На наш погляд, застосування принципу біологічного зворотного зв'язку між диханням та варіабельністю серцевого ритму є перспективним методом підвищення ефективності розумової діяльності у широкій категорії осіб, що піддаються великим регулярним інформаційним навантаженням. Саме до такої категорії належать студенти вузів та оператори електронно-обчислювальних систем.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Глибоке дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку із варіабельністю серцевого ритму суттєво впливає на функціональний стан автономної нервової системи та здатність індивіда до обробки складної вербальної інформації.

2. Під впливом 30-денного курсу дихальної гімнастики з використанням портативного приладу StressEraser (TM, Helicor, USA), який забезпечує біологічний зворотний зв'язок між диханням та регуляцією серцевого ритму, у здорових осіб молодого віку спостерігається зміщен-

ня тону автономної нервової системи в сторону посилення її парасимпатичної ланки. Така перебудова автономної регуляції функцій супроводжується підвищенням швидкості та якості обробки вербальної інформації, збільшенням функціональної рухливості та сили нервових процесів.

Проведені дослідження дають підстави для пошуку новітніх методів оптимізації розумової діяльності людини з використанням принципів біологічного зворотного зв'язку. Зокрема, це може бути актуальним для профілактики стресів у операторів різноманітних комп'ютерних інформаційних систем.

### Список літератури

- Макаренко М.В. Основи професійного відбору військових спеціалістів та методики вивчення індивідуальних психофізіологічних відмінностей між людьми /Макаренко М.В. //Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Науково-дослідний центр гуманітарних проблем Збройних сил України. - Київ, 2007. - 395 с.
- Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В.М.Покровский, Е.Г.Потягайло, В.Г.Абушкевич [и др.] //Успехи физиологических наук. - 2003. - Т.34, №3. - С. 89-98.
- Сметанкин А.А. Метод биологической обратной связи по дыхательной аритмии сердца - путь к нормализации центральной регуляции взаимодействия дыхательной и сердечно-сосудистой систем /Сметанкин А.А. //Учебно-методическое пособие. - СПб.: Изд-во НОУ "Институт БОС", 2003. - 20 с.
- Ярмош И.В. Применение кардиореспираторного тренинга у пациентов с острым инфарктом миокарда /И.В.-Ярмош, Н.Б.Суворов, С.А.Болдуева //Усовершенствованная медицинская технология. - СПб., 2011. - 25 с.
- A pilot study of the efficacy of heart rate variability (HRV) biofeedback in patients with fibromyalgia /A.Hassett, D.Radvanski, E.Vaschillo [et al.] // Applied Psychophysiology & Biofeedback. - 2007. - Vol.32, №1. - P. 1-10.
- Biofeedback treatment for asthma / P.M.Lehrer, E.Vaschillo, B.Vaschillo [et al.] //Chest. - 2004. - Vol.126, №2. - P. 352-361.
- Delaney J.P. Effects of short-term psychological stress on the time and frequency domains of heart-rate variability /J.P.Delaney, D.A.Brodie // Percept Mot Skills. - 2000. - Vol.91, №2. - P. 515-524.
- Effect of respiration rate on short-term heart rate variability //Journal of Clinical Basic Cardiology /J.D.Schipke. - 1999. -Vol.2. - P. 92-95.
- Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability / L.Bernardi, J.Wdowczyk-Szulc, C.Valenti [et al.]. //J. Am. Coll. Cardiol. - 2000. - Vol.35, №6. - P. 1462-1469.
- Effects of Respiratory Sinus Arrhythmia Biofeedback Versus Passive Biofeedback Control /L.Sherlin, R.Gevirtz, S.Wyckoff [et al.] //International Journal of Stress Management. - 2009. - Vol.16, №3. - P. 233-248.
- Gina Paul. A Longitudinal Study of Students' Perceptions of Using Deep Breathing Meditation to Reduce Testing Stresses / Gina Paul, Barb Elam, Steven J. Verhulst //Teaching and Learning in Medicine. - 2007. - Vol.19, №3. - P. 287-292.
- Hansen A.L. Vagal influence on working memory and attention /A.L.Hansen, B.H.Johnsen, J.F.Thayer //Int. J. Psychophysiol. - 2003. - Vol.48, №3. - P. 263-274.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use /Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology //Circulation. - 1996. - Vol.93, №5. - P. 1043-1068.
- Kranitz L. Biofeedback applications in the treatment of cardiovascular diseases / L.Kranitz, P.Lehrer //Cardiology in Review. - 2003. - Vol.12, №1. - P. 177-181.
- Lehrer P.M. Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: rationale and manual for training / P.M.Lehrer, B.Vaschillo E & Vaschillo // Appl. Psychophysiol. Biofeed. - 2000. - Vol.25, №1. - P. 177-191.
- Madden K. Effects of mental state on heart rate and blood pressure variability in men and women /K.Madden, G.K.Savard //Clin. Physiol. - 1995. - Vol.15, №6. - P. 557-569.
- Nolan R.P. Heart rate variability biofeedback as a behavioral neurocardiac intervention to enhance vagal heart rate control / R.P.Nolan, M.V.Kamath //American Heart Journal. - 2005. - Vol.149, №6. - P. 904-910.
- Song H.S. The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability /H.S.Song & P.M.Lehrer // Applied Psychophysiology and Biofeedback. - 2003. - Vol.1, №1. - P. 13-24.
- The effect of mental stress on heart rate variability and blood pressure during computer work /N.Hjortskov, D.Riss?, A.K.Blangsted [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. - 2004. - Vol.92, №1-2. - P. 84-89.

**Фекета В.П., Глеба Л.А., Солопчук О.И.**

### ВЛИЯНИЕ ГЛУБОКОГО ДЫХАНИЯ В РЕЖИМЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ НА СКОРОСТЬ И КАЧЕСТВО ОБРАБОТКИ ВЕРБАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** Цель исследования состояла в том, чтобы выяснить влияние глубокого дыхания в режиме биологической обратной связи на нейродинамические свойства высшей нервной деятельности у здоровых лиц молодого возраста. Установлено, что под влиянием 30-дневного курса дыхательной гимнастики с использованием портативного прибора StressEraser (TM, Helicog, USA), который обеспечивает биологическую обратную связь между дыханием и вариабельностью сердечного ритма, у 22 обследованных лиц основной группы наблюдалось смещение симпто-вагального баланса автономной нервной системы в сторону усиления ее парасимпатического звена. Такая перестройка автономной регуляции функций сопровождалась возрастанием скорости и качества обработки вербальной информации, увеличением функциональной подвижности и силы нервных процессов.

**Ключевые слова:** биологическая обратная связь, вариабельность сердечного ритма, дыхание, нейродинамические свойства.

**Feketa V.P., Hleba L.A., Solopchuk O.I.**

### THE EFFECTS OF DEEP BREATHING IN THE BIOLOGICAL FEEDBACK MODE ON THE SPEED AND QUALITY OF THE VERBAL INFORMATION PROCESSING IN HEALTHY YOUNG INDIVIDUALS

**Summary.** The current study aimed to determine the effects of deep breathing in the biological feedback mode on the neurodynamic properties of the higher nervous activity in healthy young individuals. It was established that a 30-day breathing exercise course using



*a portable StressEraser device (TM, Helicor, USA), which provides biological feedback between breathing and heart rate variability, lead to the shift in the sympathovagal balance of the autonomic nervous system towards activation of its parasympathetic branch in 22 subjects in the main group. This alteration of the autonomic functional regulation was associated with increased speed and quality of the verbal information processing, increased functional mobility and intensity of neural processes.*

**Key words:** *biological feedback, heart rate variability, breathing, neurodynamic properties.*

*Стаття надійшла до редакції 26.04.2013 р.*

*Фекета Володимир Петрович* - доктор біол. наук, проф., зав. кафедрою фізіології та патофізіології Ужгородського національного університету; vfeketa@gmail.com;

*Глеба Людмила Андріївна* - асистент кафедри терапевтичної стоматології Ужгородського національного університету, пошук кафебри фізіології та патофізіології Ужгородського національного університету;

*Солопчук Олег Ігорович* - студент 6 курсу медичного факультету Ужгородського національного університету.

© Бабич Л.В.

УДК: 612.01+612.667:616.8:616-073.75-053.81

**Бабич Л.В.**

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

## ОСОБЛИВОСТІ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ СЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ В ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

**Резюме.** У практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля встановлені межі процентильного розмаху комп'ютерно-томографічних параметрів середньої черепної ямки у представників різних соматотипів. Встановлені соматотипологічні та статеві відмінності величини даних комп'ютерно-томографічних параметрів, а також ознаки асиметрії розмірів СЧЯ у представників відповідних соматотипів.

**Ключові слова:** комп'ютерна томографія, середня черепна ямка, здорові юнаки та дівчата, соматотип.

### Вступ

При аналізі літератури встановлено, що більшість даних відносно морфометрії структур головного мозку присвячені їх змінам при різноманітних патологічних станах, або розробці нових методик оперативних втручань [Витько і др., 2011; Коновалов, Кадыров, 2011; Dijkhuizen, Nicolay, 2003]. Лише незначна кількість публікацій присвячена індивідуальним, віковим, статевим етнічним та регіональним особливостям будови окремих структур центральної нервової системи у практично здорових людей [Гунас, Гавриленко, 2009; Гунас та ін., 2010; Гумінський, Шаок, Ясько, 2010; Lemaire et al., 2010], що не дозволяє повноцінно проводити як оцінку патологічних станів так і їх лікування. Саме неоднозначність анатомічних даних щодо індивідуальної мінливості структур головного мозку в нормі не дозволяє в повному об'ємі використовувати всі можливості таких передових діагностичних методик як комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія, особливо коли виникає питання диференціації між патологічним станом та індивідуальною особливістю анатомічної будови у конкретної людини [Saeki et al., 2005].

*Мета* дослідження - встановити межі процентильного розмаху й особливості комп'ютерно-томографічних розмірів середньої черепної ямки в здорових міських юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів.

### Матеріали та методи

Після первинного анкетування, проведення скринінг-оцінки стану здоров'я та клініко-лабораторного обстеження були відібрані 168 практично здорових юнаків

(віком від 17 до 21 року) та 167 дівчат (віком від 16 до 20 років), що у третьому поколінні проживали на території Поділля. Із вказаної групи 82 юнаки та 86 дівчат пройшли комп'ютерну томографію голови. Комп'ютерно-томографічні дослідження проводилися в межах планових профоглядів згідно добровільної письмової згоди досліджуваних або їх батьків. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 14.04.2010).

Комп'ютерно-томографічне дослідження анатомічних структур СЧЯ виконували на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі ELscint Select SP відповідно до загальноприйнятого протоколу дослідження головного мозку та черепа [Терновой и др., 2008]: положення досліджуваного - в спокійному непорушному стані, лежачи на спині, головою вперед, шия - на спеціальній підставці; напрямком дослідження - від голови до ніг; томограма - аксіальна (горизонтальна) та бічна; об'єм дослідження - від рівня основи черепа до верхнього полюса тім'яної кістки; режим проведення томографії - покрововий, спіральний, кістковий; фаза дослідження - нативна; товщина томографічного зрізу - 5-10 мм. Зрізи в аксіальній проекції виконувались паралельно до верхньої орбіто-меатальної лінії, попередньо визначивши рівень сканування на топограмі

*a portable StressEraser device (TM, Helicor, USA), which provides biological feedback between breathing and heart rate variability, lead to the shift in the sympathovagal balance of the autonomic nervous system towards activation of its parasympathetic branch in 22 subjects in the main group. This alteration of the autonomic functional regulation was associated with increased speed and quality of the verbal information processing, increased functional mobility and intensity of neural processes.*

**Key words:** *biological feedback, heart rate variability, breathing, neurodynamic properties.*

*Стаття надійшла до редакції 26.04.2013 р.*

*Фекета Володимир Петрович - доктор біол. наук, проф., зав. кафедрою фізіології та патофізіології Ужгородського національного університету; vfeketa@gmail.com;*

*Глеба Людмила Андріївна - асистент кафедри терапевтичної стоматології Ужгородського національного університету, пошук кафебри фізіології та патофізіології Ужгородського національного університету;*

*Солопчук Олег Ігорович - студент 6 курсу медичного факультету Ужгородського національного університету.*

© Бабич Л.В.

УДК: 612.01+612.667:616.8:616-073.75-053.81

**Бабич Л.В.**

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

## ОСОБЛИВОСТІ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ СЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ В ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

**Резюме.** У практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля встановлені межі процентильного розмаху комп'ютерно-томографічних параметрів середньої черепної ямки у представників різних соматотипів. Встановлені соматотипологічні та статеві відмінності величини даних комп'ютерно-томографічних параметрів, а також ознаки асиметрії розмірів СЧЯ у представників відповідних соматотипів.

**Ключові слова:** комп'ютерна томографія, середня черепна ямка, здорові юнаки та дівчата, соматотип.

### Вступ

При аналізі літератури встановлено, що більшість даних відносно морфометрії структур головного мозку присвячені їх змінам при різноманітних патологічних станах, або розробці нових методик оперативних втручань [Витько і др., 2011; Коновалов, Кадыров, 2011; Dijkhuizen, Nicolay, 2003]. Лише незначна кількість публікацій присвячена індивідуальним, віковим, статевим етнічним та регіональним особливостям будови окремих структур центральної нервової системи у практично здорових людей [Гунас, Гавриленко, 2009; Гунас та ін., 2010; Гумінський, Шаок, Ясько, 2010; Lemaire et al., 2010], що не дозволяє повноцінно проводити як оцінку патологічних станів так і їх лікування. Саме неоднозначність анатомічних даних щодо індивідуальної мінливості структур головного мозку в нормі не дозволяє в повному об'ємі використовувати всі можливості таких передових діагностичних методик як комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія, особливо коли виникає питання диференціації між патологічним станом та індивідуальною особливістю анатомічної будови у конкретної людини [Saeki et al., 2005].

*Мета* дослідження - встановити межі процентильного розмаху й особливості комп'ютерно-томографічних розмірів середньої черепної ямки в здорових міських юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів.

### Матеріали та методи

Після первинного анкетування, проведення скринінг-оцінки стану здоров'я та клініко-лабораторного обстеження були відібрані 168 практично здорових юнаків

(віком від 17 до 21 року) та 167 дівчат (віком від 16 до 20 років), що у третьому поколінні проживали на території Поділля. Із вказаної групи 82 юнаки та 86 дівчат пройшли комп'ютерну томографію голови. Комп'ютерно-томографічні дослідження проводилися в межах планових профоглядів згідно добровільної письмової згоди досліджуваних або їх батьків. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 14.04.2010).

Комп'ютерно-томографічне дослідження анатомічних структур СЧЯ виконували на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі ELscint Select SP відповідно до загальноприйнятого протоколу дослідження головного мозку та черепа [Терновой и др., 2008]: положення досліджуваного - в спокійному непорушному стані, лежачи на спині, головою вперед, шия - на спеціальній підставці; напрямком дослідження - від голови до ніг; томограма - аксіальна (горизонтальна) та бічна; об'єм дослідження - від рівня основи черепа до верхнього полюса тім'яної кістки; режим проведення томографії - покрововий, спіральний, кістковий; фаза дослідження - нативна; товщина томографічного зрізу - 5-10 мм. Зрізи в аксіальній проекції виконувались паралельно до верхньої орбіто-меатальної лінії, попередньо визначивши рівень сканування на топограмі

(оглядовій томограмі) черепа в бічній проекції [Коваль та ін., 2009]. Морфометрія СЧЯ включала визначення її поздовжнього розміру зліва й справа на рівні T1 і T2 та поперечного розміру на рівні T1 і T2.

Для оцінки соматотипу використовувалась математична схема за Хіт-Картер [Carter, 2003]. За даною схемою соматотип визначається оцінкою, що складається з трьох послідовних чисел (балів), що відображають один з трьох первинних компонентів статури: ендоморфний (F) - дає характеристику ступеню розвитку жирової тканини; мезоморфний (M) - визначає відносний розвиток м'язів і кісток тіла; екторморфний (L) - визначає відносну витягнутість тіла людини і є сполучним між ендоморфною і мезоморфною характеристиками статури.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою пакету "STATISTICA 6.1", який належить НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, з використанням непараметричних методів оцінки.

### Результати. Обговорення

Встановлені, за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, межі процентильного розмаху поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T1 в здорових міських юнаків і дівчат різних соматотипів дорівнюють (відповідно, для юнаків або дівчат - 25,0 percentil та 75,0 percentil): для юнаків мезоморфів - 40,5 мм і 45,0 мм; для юнаків екторморфів - 38,5 мм і 44,7 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 39,5 мм і 44,5 мм; для юнаків енто-мезоморфів - 43,0 мм і 50,7 мм; для юнаків із середнім проміжним соматотипом - 45,6 мм і 46,7 мм; для дівчат ендоморфів - 39,2 мм і 43,3 мм; для дівчат мезоморфів - 38,9 мм і 42,4 мм; для дівчат енто-мезоморфів - 39,4 мм і 43,0 мм; для дівчат із середнім проміжним соматотипом - 39,6 мм і 47,2 мм.

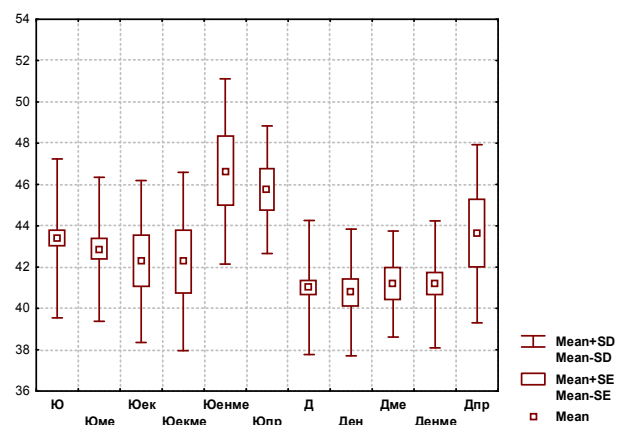
При порівнянні поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T1 визначено, що у юнаків енто-мезоморфного соматотипу величина даного показника статистично значуще ( $p < 0,05$ ) більша, ніж у юнаків мезоморфів, має тенденції до більших значень ( $p = 0,064$  в обох випадках), ніж у юнаків екторморфного й екто-мезоморфного соматотипів (рис. 1). Також встановлені статистично значуще ( $p < 0,05$  в обох випадках) більші значення поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T1 у юнаків середнього проміжного соматотипа, ніж у юнаків мезоморфного та екторморфного соматотипів, та виражена тенденція до більших значень ( $p = 0,054$ ) величини даного показника, ніж у юнаків екто-мезоморфів (див. рис. 1). Між дівчатами різних соматотипів статистично значущих, або тенденцій відмінностей поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T1 не встановлено (див. рис. 1). Встановлено, що поздовжній розмір СЧЯ справа на рівні T1 статистично значуще ( $p < 0,01$ ) більший лише у юнаків енто-мезоморфного соматотипу, порівняно з дівчатами аналогічного соматотипу (див. рис. 1).

Межі процентильного розмаху поздовжнього розміру

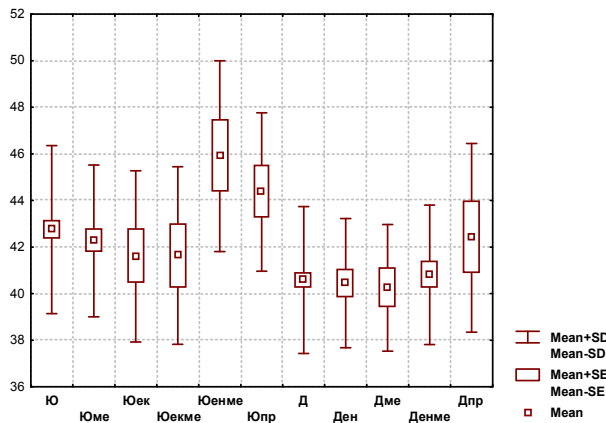
СЧЯ зліва на рівні T1 в юнаків і дівчат різних соматотипів дорівнюють: для юнаків мезоморфів - 40,0 мм і 44,3 мм; для юнаків екторморфів - 38,5 мм і 44,1 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 38,4 мм і 44,4 мм; для юнаків енто-мезоморфів - 43,1 мм і 48,6 мм; для юнаків із середнім проміжним соматотипом - 42,1 мм і 46,4 мм; для дівчат ендоморфів - 38,9 мм і 41,9 мм; для дівчат мезоморфів - 38,6 мм і 41,3 мм; для дівчат енто-мезоморфів - 38,0 мм і 42,4 мм; для дівчат із середнім проміжним соматотипом - 38,9 мм і 46,8 мм.

Встановлено, що поздовжній розмір СЧЯ зліва на рівні T1 у юнаків енто-мезоморфного соматотипу статистично значуще ( $p < 0,05$  в обох випадках) більший, ніж у юнаків мезоморфного й екто-мезоморфного соматотипів та має тенденцію до більших значень ( $p = 0,064$ ), ніж у юнаків екторморфного соматотипу (рис. 2). Між дівчатами різних соматотипів статистично значущих, або тенденцій відмінностей поздовжнього розміру СЧЯ зліва на рівні T1 не встановлено (див. рис. 2). При порівнянні поздовжнього розміру СЧЯ зліва на рівні T1 між юнаками та дівчатами відповідних соматотипів встановлено, що даний показник статистично значуще ( $p < 0,01$ ) більший лише в юнаків енто-мезоморфів, ніж у дівчат аналогічного соматотипу (див. рис. 2).

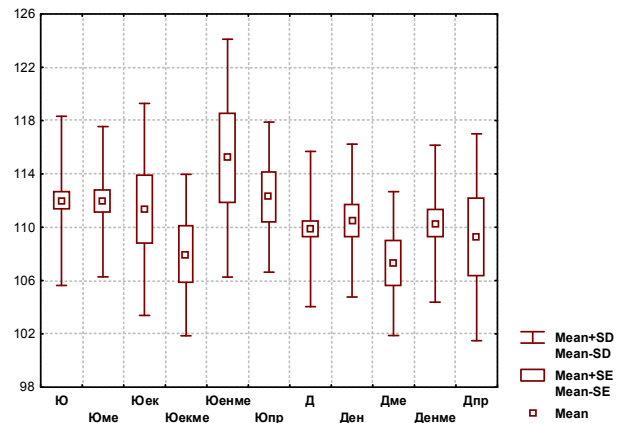
Встановлені наступні ознаки асиметрії поздовжнього розміру СЧЯ на рівні T1: в юнаків мезоморфного та середнього проміжного соматотипів - статистично значуще більші значення даного показника справа ( $p < 0,05-0,01$ ), а також незначна тенденція ( $p = 0,075$ ) до більших значень поздовжнього розміру СЧЯ на рівні T1 справа у юнаків енто-мезоморфного соматотипу; у дівчат мезоморфного соматотипу - також статистично значуще більші значення даного показника справа ( $p < 0,01$ ) та тенденція ( $p = 0,063$ ) до більших значень даного показника справа у



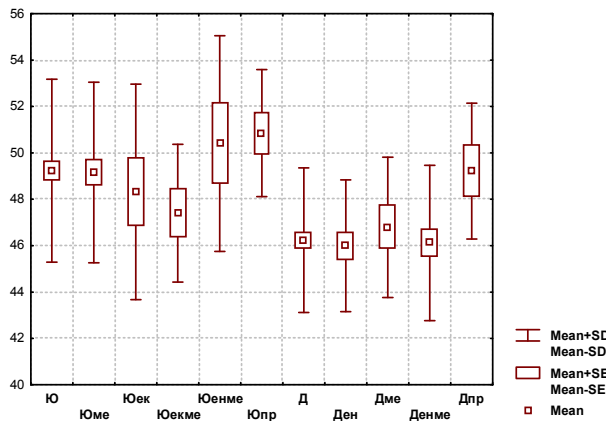
**Рис. 1.** Поздовжній розмір СЧЯ справа на рівні T1 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм). Тут і в подальшому: Mean - середня вибірки; Mean $\pm$ SE -  $\pm$  похибка середньої; Mean $\pm$ SD -  $\pm$  середнє квадратичне відхилення; Ю - юнаки взагалі; Д - дівчата взагалі; ен - ендоморфи; ме - мезоморфи; ек - екоморфи; екме - екто-мезоморфи; енме - енто-мезоморфи; пр - середній проміжний соматотип.



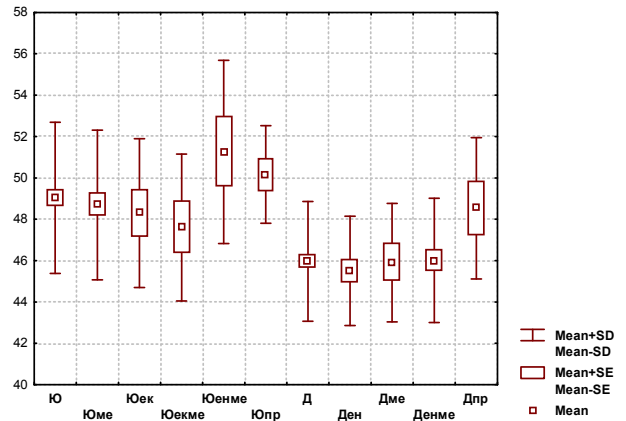
**Рис. 2.** Поздовжній розмір СЧЯ зліва на рівні Т1 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).



**Рис. 3.** Поперечний розмір СЧЯ на рівні Т1 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).



**Рис. 4.** Поздовжній розмір СЧЯ справа на рівні Т2 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).



**Рис. 5.** Поздовжній розмір СЧЯ зліва на рівні Т2 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).

дівчат середнього проміжного соматотипу.

Межі процентильного розмаху поперечного розміру СЧЯ на рівні Т1 в юнаків і дівчат різних соматотипів дорівнюють: для юнаків мезоморфів - 108,6 мм і 115,0 мм; для юнаків ектоморфів - 107,2 мм і 113,3 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 101,7 мм і 113,2 мм; для юнаків енто-мезоморфів - 104,8 мм і 120,8 мм; для юнаків із середнім проміжним соматотипом - 108,7 мм і 115,0 мм; для дівчат ендоморфів - 108,0 мм і 114,2 мм; для дівчат мезоморфів - 103,3 мм і 110,9 мм; для дівчат енто-мезоморфів - 105,8 мм і 114,0 мм; для дівчат із середнім проміжним соматотипом - 103,6 мм і 117,9 мм.

Встановлено, що поперечний розмір СЧЯ на рівні Т1 не має статистично значущих відмінностей між юнаками або дівчатами різних соматотипів (рис. 3). Встановлена лише тенденція до більших значень ( $p=0,064$ ) величини даного показника у юнаків енто-мезоморфного соматотипу, порівняно з юнаками екто-мезоморфами (див. рис. 3). При порівнянні поперечного розміру СЧЯ на рівні Т1 між юнаками та дівчатами відповідних соматотипів встановлено, що даний показник статистично значуще ( $p<0,05$ ) більший лише в

юнаків мезоморфів, ніж у дівчат аналогічного соматотипу (див. рис. 3).

Межі процентильного розмаху поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні Т2 в юнаків і дівчат різних соматотипів дорівнюють: для юнаків мезоморфів - 46,5 мм і 52,3 мм; для юнаків ектоморфів - 45,5 мм і 49,4 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 46,7 мм і 49,2 мм; для юнаків енто-мезоморфів - 47,2 мм і 55,1 мм; для юнаків із середнім проміжним соматотипом - 49,1 мм і 52,3 мм; для дівчат ендоморфів - 43,6 мм і 48,3 мм; для дівчат мезоморфів - 44,9 мм і 48,1 мм; для дівчат енто-мезоморфів - 43,4 мм і 48,3 мм; для дівчат із середнім проміжним соматотипом - 48,7 мм і 52,0 мм.

При порівнянні поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні Т2 визначено, що у юнаків середнього проміжного соматотипу величина даного показника статистично значуще ( $p<0,05$ ) більша, ніж у юнаків екто-мезоморфів, має виражену тенденцію до більших значень ( $p=0,051$ ), ніж у юнаків ектоморфного соматотипу (рис. 4). Поздовжній розмір СЧЯ справа на рівні Т2 у дівчат середнього проміжного соматотипу статистично значуще більший, ніж у дівчат мезоморфного, енто-мезоморфного ( $p<0,05$  в обох випадках) та ендомор-

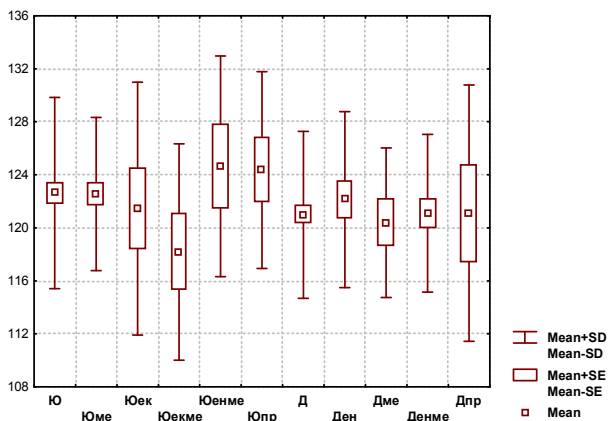


Рис. 6. Поперечний розмір СЧЯ на рівні Т2 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).

фного ( $p < 0,01$ ) соматотипів (див. рис. 4). Встановлено, що поздовжній розмір СЧЯ справа на рівні Т2 статистично значуще ( $p < 0,05$ ) більший у юнаків екто-мезоморфного соматотипу та має незначну тенденцію ( $p = 0,070$ ) до більших значень у юнаків мезоморфного соматотипу, порівняно з дівчатами відповідних аналогічних соматотипів (див. рис. 4).

Межі процентильного розмаху поздовжнього розміру СЧЯ зліва на рівні Т2 в юнаків і дівчат різних соматотипів дорівнюють: для юнаків мезоморфів - 46,4 мм і 51,1 мм; для юнаків ектоморфів - 46,6 мм і 48,6 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 45,6 мм і 50,3 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 47,2 мм і 54,2 мм; для юнаків із середнім проміжним соматотипом - 48,8 мм і 52,3 мм; для дівчат ендоморфів - 44,0 мм і 47,2 мм; для дівчат мезоморфів - 44,4 мм і 46,5 мм; для дівчат екто-мезоморфів - 44,1 мм і 48,5 мм; для дівчат із середнім проміжним соматотипом - 44,4 мм і 51,8 мм.

Встановлено, що поздовжній розмір СЧЯ зліва на рівні Т2 у юнаків середнього проміжного соматотипу має виражену тенденцію до більших значень ( $p = 0,051$ ), ніж у юнаків ектоморфного соматотипу (рис. 5). У дівчат середнього проміжного соматотипу величина даного показника статистично значуще ( $p < 0,05$ ) більша, ніж у дівчат ендоморфного соматотипу (див. рис. 5). При порівнянні поздовжнього розміру СЧЯ зліва на рівні Т2 між юнаками та дівчатами відповідних соматотипів встановлено, що даний показник статистично значуще більший в юнаків мезоморфів ( $p < 0,05$ ) та екто-мезоморфів ( $p < 0,01$ ), ніж у дівчат відповідних аналогічних соматотипів (див. рис. 5).

Встановлені наступні ознаки асиметрії поздовжнього розміру СЧЯ на рівні Т2: в юнаків і дівчат мезоморфного соматотипу - статистично значуще більші значення даного показника справа ( $p < 0,05$  в обох випадках).

Межі процентильного розмаху поперечного розміру СЧЯ на рівні Т2 в юнаків і дівчат різних соматотипів дорівнюють: для юнаків мезоморфів - 119,2 мм і 125,3

мм; для юнаків ектоморфів - 114,5 мм і 127,6 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 113,9 мм і 124,2 мм; для юнаків екто-мезоморфів - 115,7 мм і 127,6 мм; для юнаків із середнім проміжним соматотипом - 117,7 мм і 128,1 мм; для дівчат ендоморфів - 117,8 мм і 125,9 мм; для дівчат мезоморфів - 118,4 мм і 124,1 мм; для дівчат екто-мезоморфів - 116,7 мм і 124,3 мм; для дівчат із середнім проміжним соматотипом - 112,7 мм і 133,6 мм.

Між юнаками, або дівчатами різних соматотипів статистично значущих, або тенденцій відмінностей поперечного розміру СЧЯ на рівні Т2 не встановлено (рис. 6). Також не встановлено статистично значущих, або тенденцій відмінностей при порівнянні поперечного розміру СЧЯ на рівні Т2 між юнаками та дівчатами відповідних соматотипів (див. рис. 6).

Таким чином, у здорових міських юнаків і дівчат Поділля різних соматотипів встановлені межі процентильного розмаху та визначені відмінності комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ, а також встановлено прояви статевого диморфізму та асиметрії величини даних розмірів.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. При розподілі юнаків на різні групи в залежності від соматотипу встановлені статистично значуще більші, або тенденція до більших значень наступних комп'ютерно-томографічних розмірів: поздовжнього розміру СЧЯ справа й зліва на рівні Т1 в екто-мезоморфів, ніж у представників мезоморфного, ектоморфного та екто-мезоморфного соматотипів; поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні Т1 в юнаків середнього проміжного соматотипу, ніж у представників мезоморфного, ектоморфного та екто-мезоморфного соматотипів; поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні Т2 в юнаків середнього проміжного соматотипу, ніж у представників ектоморфного та екто-мезоморфного соматотипів; поздовжнього розміру СЧЯ зліва на рівні Т2 в юнаків середнього проміжного соматотипу, ніж у представників ектоморфного та екто-мезоморфного соматотипів; поздовжнього розміру СЧЯ зліва на рівні Т2 в юнаків середнього проміжного соматотипу, ніж у представників ектоморфного та екто-мезоморфного соматотипів.

2. При розподілі дівчат на різні групи в залежності від соматотипу лише в представниць середнього проміжного соматотипу встановлено статистично значуще більші значення поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні Т2, ніж у представниць ендоморфного, мезоморфного та екто-мезоморфного соматотипів, а також поздовжнього розміру СЧЯ зліва на рівні Т2, ніж у представниць ендоморфного соматотипу.

3. Між юнаками й дівчатами відповідних соматотипів встановлені статеві розбіжності комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ: в юнаків-мезоморфів - статистично значуще більші або тенденція до більших значень поздовжнього розміру СЧЯ справа й зліва на рівні Т2 та поперечного розміру СЧЯ на рівні Т1; в юнаків-екто-мезоморфів - статистично значуще більші або

тенденція до більших значень поздовжнього розміру СЧЯ справа й зліва на рівнях T1 і T2.

4. При порівнянні комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ у юнаків або дівчат з однаковим соматотипом встановлені наступні ознаки асиметрії величини даних показників: поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T1 - статистично значуще більші значення в юнаків і дівчат-мезоморфів, в юнаків із середнім про-

міжним соматотипом, а також тенденція до більших значень в юнаків-ендо-мезоморфів; поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T2 - статистично значуще більші значення лише в юнаків і дівчат-мезоморфів.

У подальших дослідженнях необхідно використовувати отримані результати в якості контролю при обстеженні юнацького населення з захворюваннями даної ділянки мозку.

### Список літератури

- Гавриленко О.О. Вікові та статеві нормативні комп'ютерно-томографічні розміри мозочка у здорових юнаків та дівчат Поділля /О.О.Гавриленко //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - Т.13, №2. - С. 488-492.
- Гумінський Ю.Й. Вікові та статеві особливості комп'ютерно-томографічних параметрів різних відділів зорових нервів у практично здорових юнаків та дівчат Поділля /Ю.Й.Гумінський, А.В.Шаюк, В.В.Ясько //Вісник морф. - 2010. - Т. 16, № 1. - С. 193-197.
- Коваль Г.Ю. Променева діагностика / Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П.. - К.: Медицина України, 2009. - 682 с.
- Коновалов А.Н. Хирургические доступы к опухолям таламуса /А.Н.Коновалов, Ш.У.Кадыров //Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2011. - №1. - С. 4-11.
- Кореляції комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка та основних ядер кінцевого мозку з антропометричними і соматотипологічними параметрами тіла здорових міських юнаків та дівчат Поділля /І.В.Гунас, О.О.Гавриленко, В.О.Ольховський, Ю.Й.Рудий //Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2010. - Вип.38. - С. 23-26.
- Первый опыт стереотаксического лечения менингиомы головного мозга на роботизированной системе "ELEKTA AXESSE" /А.В.Витько, В.Л.Коваленко, В.Н.Сердюк [и др.] //Дальневосточный медицинский журнал. - 2011. - №2. - С. 104-107.
- Терновой С.К. Компьютерная томография: Учеб. пос. /Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Федотенков И.С. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 176 с.
- Anatomy of the human thalamus based on spontaneous contrast and microscopic voxels in high-field magnetic resonance imaging /J.J.Lemaire, L.Sakka, L.Ouchchane [et al.] // Neurosurgery. - 2010. - Vol.66 (3 Suppl Operative). - P. 161-172.
- Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual /Carter J.; [revised by J.E.L.Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
- Dijkhuizen R.M. Magnetic resonance imaging in experimental models of brain disorders /R.M.Dijkhuizen, K.Nicolay //J. Cereb. Blood Flow Metab. - 2003. - Vol.23. - P. 1383-1402.
- MR imaging of normal perivascular space expansion at midbrain /N.Saeki, M.Sato, M.Kubota [et al.] //Am. J. Neuroradiol. - 2005. - Vol.26. - P. 566-571.

**Бабич Л.В.**

### ОСОБЕННОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ СРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

**Резюме.** У практически здоровых городских юношей и девушек Подолья установлены границы процентильного размаха компьютерно-томографических параметров средней черепной ямки (СЧЯ) у представителей разных соматотипов. Установлены соматотипологические и половые отличия величин данных компьютерно-томографических параметров, а так же признаки асимметрии размеров СЧЯ у представителей соответствующих соматотипов.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, средняя черепная ямка, здоровые юноши и девушки, соматотип.

**Babych L. V.**

### PECULIARITIES COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES OF MIDDLE CRANIAL FOSSA IN HEALTHY YOUNG MALES AND YOUNG FEMALES OF DIFFERENT SOMATOTYPES

**Summary.** The percentile scale of the middle cranial fossa (MCF) computed tomography parameters installed in practically healthy urban young males and young females, inhabitants of Podillya of different somatotypes. Somatotype-related and aged-related differences of these computed tomography parameters, as well as signs of MCF sizes asymmetry are set in the representatives of the respective somatotypes.

**Key words:** computed tomography, middle cranial fossa, healthy young males and young females, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013р.

Бабич Леся Володимирівна - викладач фізіології циклової комісії природничо-наукових дисциплін Вінницького медичного коледжу ім. акад. Д.К.Заболотного; (0432) 35-14-62.

© Мостова О.П.

УДК: 613.86:159.955.4-053.5

**Мостова О.П.**

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

## ЗАХОДИ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ ХАРАКТЕРОЛОГІЧНО-МОТИВАЦІЙНИХ КОРЕЛЯТ ПСИХІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ УЧНІВ СУЧАСНОЇ ШКОЛИ



тенденція до більших значень поздовжнього розміру СЧЯ справа й зліва на рівнях T1 і T2.

4. При порівнянні комп'ютерно-томографічних розмірів СЧЯ у юнаків або дівчат з однаковим соматотипом встановлені наступні ознаки асиметрії величини даних показників: поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T1 - статистично значуще більші значення в юнаків і дівчат-мезоморфів, в юнаків із середнім про-

міжним соматотипом, а також тенденція до більших значень в юнаків-ендо-мезоморфів; поздовжнього розміру СЧЯ справа на рівні T2 - статистично значуще більші значення лише в юнаків і дівчат-мезоморфів.

У подальших дослідженнях необхідно використовувати отримані результати в якості контролю при обстеженні юнацького населення з захворюваннями даної ділянки мозку.

### Список літератури

- Гавриленко О.О. Вікові та статеві нормативні комп'ютерно-томографічні розміри мозочка у здорових юнаків та дівчат Поділля /О.О.Гавриленко //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2009. - Т.13, №2. - С. 488-492.
- Гумінський Ю.Й. Вікові та статеві особливості комп'ютерно-томографічних параметрів різних відділів зорових нервів у практично здорових юнаків та дівчат Поділля /Ю.Й.Гумінський, А.В.Шаюк, В.В.Ясько //Вісник морф. - 2010. - Т. 16, № 1. - С. 193-197.
- Коваль Г.Ю. Променева діагностика / Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П.. - К.: Медицина України, 2009. - 682 с.
- Коновалов А.Н. Хирургические доступы к опухолям таламуса /А.Н.Коновалов, Ш.У.Кадыров //Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2011. - №1. - С. 4-11.
- Кореляції комп'ютерно-томографічних розмірів мозочка та основних ядер кінцевого мозку з антропометричними і соматотипологічними параметрами тіла здорових міських юнаків та дівчат Поділля /І.В.Гунас, О.О.Гавриленко, В.О.Ольховський, Ю.Й.Рудий //Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2010. - Вип.38. - С. 23-26.
- Первый опыт стереотаксического лечения менингиомы головного мозга на роботизированной системе "ELEKTA AXESSE" /А.В.Витько, В.Л.Коваленко, В.Н.Сердюк [и др.] //Дальневосточный медицинский журнал. - 2011. - №2. - С. 104-107.
- Терновой С.К. Компьютерная томография: Учеб. пос. /Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Федотенков И.С. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 176 с.
- Anatomy of the human thalamus based on spontaneous contrast and microscopic voxels in high-field magnetic resonance imaging /J.J.Lemaire, L.Sakka, L.Ouchchane [et al.] // Neurosurgery. - 2010. - Vol.66 (3 Suppl Operative). - P. 161-172.
- Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual /Carter J.; [revised by J.E.L.Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
- Dijkhuizen R.M. Magnetic resonance imaging in experimental models of brain disorders /R.M.Dijkhuizen, K.Nicolay //J. Cereb. Blood Flow Metab. - 2003. - Vol.23. - P. 1383-1402.
- MR imaging of normal perivascular space expansion at midbrain /N.Saeki, M.Sato, M.Kubota [et al.] //Am. J. Neuroradiol. - 2005. - Vol.26. - P. 566-571.

**Бабич Л.В.**

### ОСОБЕННОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ СРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

**Резюме.** У практически здоровых городских юношей и девушек Подолья установлены границы процентильного размаха компьютерно-томографических параметров средней черепной ямки (СЧЯ) у представителей разных соматотипов. Установлены соматотипологические и половые отличия величин данных компьютерно-томографических параметров, а так же признаки асимметрии размеров СЧЯ у представителей соответствующих соматотипов.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, средняя черепная ямка, здоровые юноши и девушки, соматотип.

**Babych L. V.**

### PECULIARITIES COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES OF MIDDLE CRANIAL FOSSA IN HEALTHY YOUNG MALES AND YOUNG FEMALES OF DIFFERENT SOMATOTYPES

**Summary.** The percentile scale of the middle cranial fossa (MCF) computed tomography parameters installed in practically healthy urban young males and young females, inhabitants of Podillya of different somatotypes. Somatotype-related and aged-related differences of these computed tomography parameters, as well as signs of MCF sizes asymmetry are set in the representatives of the respective somatotypes.

**Key words:** computed tomography, middle cranial fossa, healthy young males and young females, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013р.

Бабич Леся Володимирівна - викладач фізіології циклової комісії природничо-наукових дисциплін Вінницького медичного коледжу ім. акад. Д.К.Заболотного; (0432) 35-14-62.

© Мостова О.П.

УДК: 613.86:159.955.4-053.5

**Мостова О.П.**

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

## ЗАХОДИ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ВПЛИВУ НА ФОРМУВАННЯ ХАРАКТЕРОЛОГІЧНО-МОТИВАЦІЙНИХ КОРЕЛЯТ ПСИХІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ УЧНІВ СУЧАСНОЇ ШКОЛИ

**Резюме.** В ході проведених досліджень визначені особливості впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування характерологічно-мотиваційних корелят психічної адаптації учнів сучасної школи, встановлено, що їх використання забезпечує появу позитивних зрушень у структурі показників, які відображують особливості процесів формування акцентуацій характеру за збудливим ( $p < 0,05 - 0,001$ ) і дистимним ( $p < 0,05$ ) типами та характеристик рівня суб'єктивного контролю в галузі навчальних відносин і здоров'я та хвороби ( $p < 0,05 - 0,001$ ) серед дівчат і юнаків, а також тільки серед дівчат у структурі показників акцентуованих рис характеру за емотивним ( $p < 0,01$ ) і тривожним ( $p < 0,01$ ) типами.

**Ключові слова:** учні, сучасна школа, психічна адаптація, характерологічно-мотиваційні кореляти, психогігієнічна корекція.

## Вступ

Психогігієнічна корекція як сучасний надзвичайно ефективний засіб підвищення адаптаційних можливостей організму та збереження і зміцнення здоров'я різних контингентів населення, в тому числі і учнів шкільного віку, становить систему психологічних впливів, що спрямовані на формування позитивних змін та забезпечення істотної сприятливої перебудови психічних проявів і особливостей особистості, котрі відіграють провідну роль у виникненні негативних змін у психічному стані та формуванні передумов до розвитку несприятливих зрушень з боку корелят психічного здоров'я на підставі урахування цілою рядом особливостей особистості і, насамперед, властивостей темпераменту, тривожності, характеру, рівня суб'єктивного контролю та психофізіологічного і психічного стану [Сергета, Бардов, 1997; Коробчанський, 2005; Кучма і др., 2006]. Саме тому виникає потреба у визначення особливостей впливу заходів психогігієнічної корекції як на стан психічного і соматичного здоров'я дівчат і юнаків, які перебувають в умовах сучасної школи, загалом, так і на процеси формування їх окремих корелят, зокрема показників характерологічного та мотиваційного змісту [Сердюк і др., 2012; Полька, Сергета, 2012].

Метою дослідження є визначення особливостей впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування характерологічно-мотиваційних корелят психічної адаптації учнів сучасної школи.

## Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі середніх загальноосвітніх шкіл м. Вінниці, під час яких визначались особливості розвитку провідних навчально- та соціально-значущих особливостей особистості, адаптаційних можливостей та стану здоров'я 120 учнів (60 дівчат і 60 юнаків), що перебували у віці 15-17 років. Досліджувані особи були розділені на 2 групи порівняння: групу контролю (ГК) та групу втручання (ГВ). Учні, що були залучені до ГК (30 дівчат і 30 юнаків), відрізняв традиційний підхід до організації навчальної діяльності та невпорядкований характер організації вільного часу. Відмітною рисою режиму добової діяльності учнів, віднесених до ГВ (30 дівчат і 30 юнаків), було використання програми психогігієнічної корекції порушень психофізіологічної і психічної адаптації та зрушень у стані здоров'я учнів у віці 14-17 років, провідними етапами впровадження якої слід було вважати: проведення оцінки рівня розвитку окремих психофізіологічних функцій та особливостей особистості у кожного конкретного шко-

ляра, урахування провідних тенденцій їх формування в конкретних умовах організації навчального процесу та визначення наявності відхилень донозологічного змісту (етап гігієнічної психодіагностики), проведення корекції основних режимних елементів повсякденної добової діяльності учнів (етап раціональної організації добової діяльності), використання психофізіологічного (етап психофізіологічного впливу) та психогігієнічного (етап власне психогігієнічної корекції) компонентів запропонованої програми.

В якості головних критеріїв оцінки ефективності застосування програми, що була розроблена і запропонована, використовувались дані щодо ступеня розвитку таких характерологічно-мотиваційних корелят психічної адаптації і, отже, таких властивостей особистості, як показники рівня вираження акцентуацій характеру (АХ) за емотивним, тривожним, збудливим і дистимним типами та рівня суб'єктивного контролю (РСК) у галузі навчальних і міжособистісних відносин, а також у галузі ставлення до здоров'я і хвороби. Статистичний аналіз отриманих результатів, що передбачав здійснення описової статистики та кореляційного аналізу, проводився на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

## Результати. Обговорення

У ході оцінки змін у структурі провідних характерологічно-мотиваційних корелят критеріальних показників психічної адаптації в умовах використання розробленої програми психогігієнічної корекції порушень психофізіологічної і психічної адаптації та зрушень у стані здоров'я учнів у віці 14-17 років насамперед, привертало до себе увагу зрушення, що реєструвались з боку показників щодо вираження акцентуованих рис особистості (табл. 1).

Так, під час вивчення показників АХ за емотивним типом слід було звернути увагу на те, що серед представників ГК реєструвались протилежні за своїм змістом тенденції: серед дівчат рівень вираження провідних проявів АХ, яка досліджувалась, зростав з  $12,33 \pm 0,92$  до  $16,40 \pm 0,78$  балів (33,3%;  $p(t) < 0,01$ ), у юнаків зменшувався з  $12,20 \pm 0,76$  до  $11,20 \pm 0,86$  балів (8,2%;  $p(t) > 0,05$ ). Водночас серед представників ГВ спостерігались однотипні зміни, які полягали у зменшенні



**Таблиця 1.** Показники розвитку особливостей особистості учнів груп порівняння відповідно до характерологічно-мотиваційного кластеру корелят психічної адаптації.

Показники особливостей особистості	Період досліджень	Групи учнів				$\rho(t)_{гк-гв}$
		Група контролю		Група втручання		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Дівчата						
Рівень акцентуації характеру за емотивним типом, бали	початок	30	12,33±0,92	30	14,60±0,73	>0,05
	кінець	30	16,40±0,78	30	12,50±0,86	<0,01
	$\rho(t)_{п-к}$	<0,01		<0,05		
Рівень акцентуації характеру за тривожним типом, бали	початок	30	13,03±0,96	30	11,00±1,09	>0,05
	кінець	30	12,90±0,95	30	8,80±0,93	<0,01
	$\rho(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень акцентуації характеру за збудливим типом, бали	початок	30	13,77±0,79	30	11,90±1,13	>0,05
	кінець	30	13,16±1,03	30	9,50±0,99	<0,05
	$\rho(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень акцентуації характеру за дистимним типом, бали	початок	30	10,50±0,72	30	8,60±0,83	>0,05
	кінець	30	9,00±0,83	30	6,70±0,60	<0,05
	$\rho(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень суб'єктивного контролю у галузі навчальних відносин, стени	початок	30	3,50±0,26	30	3,56±0,22	>0,05
	кінець	30	2,90±0,22	30	4,36±0,29	<0,001
	$\rho(t)_{п-к}$	>0,05		<0,05		
Рівень суб'єктивного контролю у галузі міжособистісних відносин, стени	початок	30	4,96±0,34	30	5,03±0,26	>0,05
	кінець	30	5,43±0,32	30	5,76±0,42	>0,05
	$\rho(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень суб'єктивного контролю у галузі здоров'я та хвороби, стени	початок	30	4,77±0,28	30	5,50±0,36	>0,05
	кінець	30	4,43±0,37	30	6,10±0,30	<0,001
	$\rho(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		

ступеня вираження акцентуованих рис особистості за емотивним типом: серед дівчат їх критеріальні значення знижувались з 14,60±0,73 до 12,50±0,86 балів (14,4%;  $\rho(t)<0,05$ ), серед юнаків - з 12,03±0,86 до 10,20±0,83 балів (15,3%;  $\rho(t)>0,05$ ). Важливим слід було визнати і той факт, що на початку часу спостережень яких-небудь статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось ( $\rho(t)_{гк-гв}>0,05$ ), натомість, наприкінці його серед дівчат, що належали до ГК і ГВ, реєструвались статистично-значущі розбіжності ( $\rho(t)_{гк-гв}<0,01$ ), серед юнаків таких проявів не спостерігалось ( $\rho(t)_{гк-гв}>0,05$ ).

У структурі досліджуваних показників серед дівчат ГК на початку (63,3%) та серед юнаків ГК і на початку (70,0%) і наприкінці (70,0%) часу досліджень переважали показники, які відображували відсутність акцентуованих рис характеру, і лише серед дівчат наприкінці періоду спостережень переважала частка величин, властивих для наявності певних тенденцій до формування АХ емотивного типу. Разом з тим серед учнів, які перебували в умовах використання розробленої програми, спостерігалась достатньо стабільна картина з суттєвою

перевагою часток показників, котрі слід було трактувати як такі, що визначають відсутність АХ (40,0% на початку і 50,0% наприкінці часу досліджень у дівчат, 63,3% на початку і 76,7% наприкінці часу досліджень у юнаків) та наявність тенденцій до формування АХ (50,0% на початку і 46,7% наприкінці часу досліджень у дівчат, 33,4% на початку і 23,0% наприкінці часу досліджень у юнаків), тобто реєструвались зміни, які однозначно слід було визнати сприятливими.

Достатньо подібний до попереднього характер відрізняв особливості змін в динаміці досліджуваного періоду показників з боку такої властивості характерологічних проявів особистості, як АХ за тривожним типом. Серед учнів, що були включені до складу ГК, їх показники у дівчат дещо зменшувались з 13,03±0,96 до 12,90±0,95 балів 1,0%;  $\rho(t)>0,05$ ), у юнаків - з 10,60±0,95 до 10,30±0,91 балів (2,9%;  $\rho(t)>0,05$ ), серед учнів, що були включені до складу ГВ, зменшувались з 11,00±1,09 до 8,80±0,93 балів (20,0%;  $\rho(t)>0,05$ ) у дівчат та з 11,30±0,99 до 8,70±1,00 балів (23,1%;  $\rho(t)<0,05$ ) у юнаків. Статистично-значущі відмінності між представниками груп порівняння реєструвались лише

**Продовження таблиці 1.** Показники розвитку особливостей особистості учнів груп порівняння відповідно до характерологічно-мотиваційного кластеру корелят психічної адаптації.

Показники особливостей особистості	Період досліджень	Групи учнів				$p(t)_{ГК-ГВ}$
		Група контролю		Група втручання		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
<b>Юнаки</b>						
Рівень акцентуації характеру за емотивним типом, бали	початок	30	12,20±0,76	30	12,03±0,86	>0,05
	кінець	30	11,20±0,86	30	10,20±0,83	>0,05
	$p(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень акцентуації характеру за тривожним типом, бали	початок	30	10,60±0,95	30	11,30±0,99	>0,05
	кінець	30	10,30±0,91	30	8,70±1,00	>0,05
	$p(t)_{п-к}$	>0,05		<0,05		
Рівень акцентуації характеру за збудливим типом, бали	початок	30	11,80±0,89	30	10,70±1,01	>0,05
	кінець	30	14,60±1,12	30	9,00±0,88	<0,001
	$p(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень акцентуації характеру за дистимним типом, бали	початок	30	10,50±0,97	30	9,33±0,93	>0,05
	кінець	30	10,70±0,82	30	8,30±0,84	<0,05
	$p(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень суб'єктивного контролю у галузі навчальних відносин, стени	початок	30	3,13±0,25	30	3,23±0,27	>0,05
	кінець	30	3,13±0,17	30	4,06±0,33	<0,05
	$p(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень суб'єктивного контролю у галузі міжособистісних відносин, стени	початок	30	5,50±0,25	30	5,46±0,24	>0,05
	кінець	30	5,16±0,32	30	5,66±0,30	>0,05
	$p(t)_{п-к}$	>0,05		>0,05		
Рівень суб'єктивного контролю у галузі здоров'я та хвороби, стени	початок	30	4,63±0,28	30	4,86±0,39	>0,05
	кінець	30	5,13±0,32	30	6,10±0,34	<0,05
	$p(t)_{п-к}$	>0,05		<0,05		

між значеннями ступеня вираження акцентуованих рис характеру у дівчат наприкінці часу спостережень ( $p(t)_{ГК-ГВ} < 0,01$ ), у всіх інших випадках подібних явищ не реєструвалось ( $p(t)_{ГК-ГВ} > 0,05$ ).

Розглядаючи особливості структурних співвідношень окремих типів АХ за тривожним типом, слід було звернути увагу на той факт, що найбільш типовим для показників представників ГК необхідно було визнати збільшення (з 36,7 % на початку до 53,3% наприкінці часу досліджень у дівчат та з 23,3% на початку до 30,0% наприкінці часу досліджень у юнаків) значень частки показників, що засвідчували наявність тенденцій до формування АХ, для представників ГВ - зростання (з 63,3 % на початку до 80,0% наприкінці часу досліджень у дівчат та з 66,7 % на початку до 80,0% наприкінці часу досліджень у юнаків) питомої ваги величин, що визначали відсутність АХ.

Рівень вираження АХ за збудливим типом серед дівчат ГК, дівчат і юнаків ГВ, зменшувався - в першому випадку з 13,77±0,79 до 13,16±1,03 балів (4,5%;  $p(t) > 0,05$ ), в другому - з 11,90±1,13 до 9,50±0,99 балів (20,2%;  $p(t) > 0,05$ ), в третьому - з 10,70±1,01 до

9,00±0,88 балів (15,9%;  $p(t) > 0,05$ ), і лише серед юнаків ГК спостерігалось зростання їх величин 11,80±0,89 до 14,60±1,12 балів (23,7%;  $p(t) > 0,05$ ). На початку періоду спостережень статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось ( $p(t)_{ГК-ГВ} > 0,05$ ), разом з тим, наприкінці часу досліджень і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались статистично-значущі розбіжності ( $p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05-0,001$ ).

У структурі досліджуваних показників реєструвались достатньо цікаві явища - в традиційних умовах перебування реєструвалось зростання (з 6,7 % на початку до 13,3% наприкінці часу досліджень і у дівчат, і у юнаків) значень частки показників, що засвідчували наявність АХ, в умовах впровадження розробленого підходу - збільшення (з 53,3 % на початку до 70,0% наприкінці часу досліджень у дівчат та з 70,0 % на початку до 80,0% наприкінці часу досліджень у юнаків) питомої ваги величин, що визначали відсутність АХ за збудливим типом.

Зрушення, що спостерігались в динаміці досліджуваного періоду з боку показників АХ за дистимним типом, були цілком подібними до попередніх - серед дівчат ГК, дівчат і юнаків ГВ, їх рівень зменшувався,

серед юнаків ГК - зростав. Так, серед перших рівень їх вираження знижувався з  $10,50 \pm 0,72$  до  $9,00 \pm 0,83$  балів (14,3%;  $p(t) > 0,05$ ), серед других - з  $8,60 \pm 0,83$  до  $6,70 \pm 0,60$  балів (22,1%;  $p(t) > 0,05$ ), серед третіх - з  $9,33 \pm 0,93$  до  $8,30 \pm 0,84$  балів (11,1%;  $p(t) > 0,05$ ), серед четвертих, навпаки, зростав з  $10,50 \pm 0,97$  до  $10,70 \pm 0,82$  балів (1,9%;  $p(t) > 0,05$ ). Якщо на початку періоду спостережень жодних статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось ( $p(t)_{гк-гв} > 0,05$ ), то наприкінці часу досліджень в обох статевих групах реєструвались статистично-значущі розбіжності ( $p(t)_{гк-гв} < 0,05$ ).

Оцінюючи особливості структурного розподілу досліджуваних показників необхідно було відзначити поступове зменшення частки значень (з 20,0% до 10,0% в традиційних умовах перебування та з 20,0% до 3,3% в умовах застосування запропонованої програми), властивих для наявності тенденцій до формування АХ у дівчат груп порівняння, проте, якщо в ГК такі зміни відбувались за рахунок появи наприкінці періоду спостережень осіб з вираженою АХ (3,3%), то в ГВ - за рахунок збільшення з 80,7% до 96,7% питомої ваги показників, властивих для відсутності АХ, та вельми стабільні властивості акцентуованих рис характеру у юнаків.

Дані щодо оцінки особливостей РСК у галузі начальних відносин засвідчували наявність певних позитивних зрушень з боку їх критеріальних показників в умовах запровадження розробленої програми на тлі відсутності будь-яких позитивних змін в традиційних умовах перебування в сучасному загальноосвітньому навчальному закладі. Зокрема, серед представників ГК їх величини зменшувались з  $3,50 \pm 0,26$  до  $2,90 \pm 0,22$  балів (17,2%;  $p(t) > 0,05$ ) у дівчат та були стабільними, складаючи відповідно  $3,13 \pm 0,25$  балів на початку часу досліджень і  $3,13 \pm 0,17$  балів (0%;  $p(t) > 0,05$ ) наприкінці його у юнаків, серед учнів, що були віднесені до складу ГВ - зростали відповідно з  $3,56 \pm 0,22$  до  $4,36 \pm 0,29$  балів (22,4%;  $p(t) < 0,05$ ) у дівчат та з  $3,23 \pm 0,27$  до  $4,06 \pm 0,33$  балів (25,6%;  $p(t) > 0,05$ ) у юнаків. На початку періоду спостережень жодних статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось ( $p(t)_{гк-гв} > 0,05$ ), разом з тим, наприкінці часу досліджень і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались статистично-значущі розбіжності ( $p(t)_{гк-гв} < 0,05-0,001$ ).

Розглядаючи особливості структурних співвідношень окремих характеристик розташування локусу суб'єктивного контролю, слід було відзначити, що питома вага школярів з більш адекватною до вимог соціуму та навчального середовища інтернальною спрямованістю РСК в динаміці періоду досліджень і у дівчат, і у юнаків ГК зменшувалась з 10,0% до 3,3%, натомість, у дівчат ГВ реєструвалась значно більш суттєва позитивна динаміка досліджуваних показників, а їх частка зростала з 3,3% до 23,3%, у юнаків ГВ - з 6,7% до 26,7%.

Натомість рівень вираження показників РСК у галузі міжособистісних відносин був надзвичайно стабільним

- серед дівчат ГК, дівчат і юнаків ГВ, їх значення збільшувались: в першому випадку з  $4,96 \pm 0,34$  до  $5,43 \pm 0,32$  балів (9,4%;  $p(t) > 0,05$ ), в другому - з  $5,03 \pm 0,26$  до  $5,76 \pm 0,42$  балів (14,5%;  $p(t) > 0,05$ ), в третьому - з  $5,46 \pm 0,24$  до  $5,66 \pm 0,30$  балів (3,6%;  $p(t) > 0,05$ ), і лише серед юнаків ГК спостерігалось зменшення їх величин  $4,96 \pm 0,34$  до  $5,43 \pm 0,32$  балів (9,4%;  $p(t) > 0,05$ ). Яких-небудь статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння протягом періоду спостережень не реєструвалось ( $p(t)_{гк-гв} > 0,05$ ).

У структурі показників, що визначались, питома вага осіб з інтернальним типом спрямованості локусу суб'єктивного контролю, серед дівчат ГК зростала з 36,7% до 53,3%, серед юнаків ГК зменшувалась з 43,3% до 36,7%, серед дівчат ГВ збільшувалась з 36,7% до 53,3%, серед юнаків ГВ зростала з 46,7% до 50,0%.

Разом з тим значно більш виражений позитивний зміст був властивий для показників РСК у галузі здоров'я і хвороби: серед дівчат ГК рівень їх вираження зменшувався з  $4,77 \pm 0,28$  до  $4,43 \pm 0,37$  балів (7,2%;  $p(t) > 0,05$ ), серед юнаків ГК зростав з  $4,63 \pm 0,28$  до  $5,13 \pm 0,32$  балів (10,7%;  $p(t) > 0,05$ ), серед дівчат ГВ - з  $5,50 \pm 0,36$  до  $6,10 \pm 0,30$  балів (10,9%;  $p(t) > 0,05$ ), серед юнаків ГВ - з  $4,86 \pm 0,39$  до  $6,10 \pm 0,34$  балів (25,5%;  $p(t) < 0,05$ ). Якщо на початку періоду спостережень жодних статистично достовірних відмінностей між представниками груп порівняння не реєструвалось ( $p(t)_{гк-гв} > 0,05$ ), то наприкінці часу досліджень в обох статевих групах реєструвались статистично-значущі розбіжності ( $p(t)_{гк-гв} < 0,05-0,001$ ).

У структурі окремих характеристик розташування локусу суб'єктивного контролю слід було звернути увагу на процеси поступового збільшення частки учнів з інтернальною спрямованістю РСК - у дівчат ГК їх значення збільшувались з 20,0% до 40,0%, серед юнаків ГК - з 23,3% до 30,0%, серед дівчат ГВ - з 50,0% до 56,7%, серед юнаків ГВ - з 46,7% до 50,0%.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Програма психогігієнічної корекції порушень психофізіологічної і психічної адаптації та зрушень у стані здоров'я учнів у віці 14-17 років забезпечує позитивний за своїм змістом їх вплив на стан критеріальних показників характерологічно-мотиваційних корелят психічної адаптації учнів сучасної школи.

2. Впровадження розробленої програми зумовлює появу позитивних зрушень у структурі показників, які визначають особливості процесів формування акцентуацій характеру за збудливим ( $p < 0,05-0,001$ ) і дистимним ( $p < 0,05$ ) типами та рівня суб'єктивного контролю в галузі навчальних відносин і здоров'я та хвороби ( $p < 0,05-0,001$ ), а також тільки серед дівчат у структурі показників акцентуованих рис характеру за емотивним ( $p < 0,01$ ) і тривожним ( $p < 0,01$ ) типами.

3. Найбільш суттєвий вплив розроблений підхід справляв на характеристики таких показників характе-

рологічно-мотиваційних корелят психічної адаптації, як акцентуації характеру за збудливим типом (перша позиція відповідно до ступеня вираження позитивних змін), рівень суб'єктивного контролю в галузі здоров'я та хвороби (друга позиція) та рівень суб'єктивного контролю в галузі навчальних відносин (третья позиція).

Виявлені в ході проведених досліджень закономірності впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування нервово-психічних корелят психічної адаптації учнів шкільного віку вимагають урахування в подальшому під час розробки та удосконалення сучасних здоров'язберігаючих технологій.

### Список літератури

- Коробчанський В.О. Гігієнічна психодіагностика донозологічних станів у підліткому та юнацькому віці / Коробчанський В.А. - Харьков: Контраст, 2005. - 192 с.
- Кучма В.Р. Новые подходы к интеграции профилактических и оздоровительных технологий в образовательном процессе / В.Р.Кучма, П.И.Храмцов, Е.Н.Сотникова // Гигиена и санитария. - 2006. - №3. - С. 61-64.
- Полька Н.С. Актуальні проблеми психогігієні 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.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І.В.Сергета, В.Г.Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдруккарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А.М. Психогігієна дітей і підлітків, страдаючих хронічними соматичними захворюваннями / А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.

**Мостова О.П.**

### МЕРОПРИЯТИЯ ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИХ И МОТИВАЦИОННЫХ КОРРЕЛЯТ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ УЧАЩИХСЯ СОВРЕМЕННОЙ ШКОЛЫ

**Резюме.** В ходе проведенных исследований определены особенности воздействия мероприятий психогигиенической коррекции на процессы формирования характерологических и мотивационных коррелят психической адаптации учащихся современной школы, установлено, что их использование обеспечивает появление положительных изменений в структуре показателей, отражающих особенности процессов формирования акцентуаций характера по возбудимому ( $p < 0,05-0,001$ ) и дистимному ( $p < 0,05$ ) типам, характеристик уровня субъективного контроля в области учебных отношений и здоровья и болезни ( $p < 0,05-0,001$ ) среди девушек и юношей, а также только среди девушек в структуре показателей акцентуированных черт характера по эмотивному ( $p < 0,01$ ) и тревожному ( $p < 0,01$ ) типам.

**Ключевые слова:** учащиеся, современная школа, психическая адаптация, характерологические и мотивационные корреляты, психогигиеническая коррекция.

**Mostova O.P.**

### MEASURE OF PSYCHOHYGIENIC CORRECTION AND PECULIAR PROPERTIES THEIR IMPACT ON THE FORMATION OF CHARACTER-MOTIVATIONAL CORRELATES OF MENTAL ADAPTATION PUPILS OF MODERN SCHOOL

**Summary.** In the course of the studies identified features psychohygienic impact of correction on the formation of character-motivational correlates of mental adaptation of the modern school pupils, found that their use provides the appearance of positive changes in the structure of indicators that reflect the characteristics of the formation of accentuated personalities by excitable ( $p < 0,05-0,001$ ) and dysthymic ( $p < 0,05$ ) types and characteristics of subjective control level in the field of educational relations and health and disease ( $p < 0,05-0,001$ ) among girls and boys, and only among girls in the structure parameters accented by emotional ( $p < 0,01$ ) and anxiety ( $p < 0,01$ ) types of accentuated personalities traits.

**Key words:** pupils, modern school, mental adaptation, character-motivational correlates, psychohygienic correction.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013р.

Мостова О.П. - к.мед.н., асист. каф. заг. гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 356223.

© Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Прокопенко С.В.

УДК: 616-073.75-053.81:612.75

**Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Прокопенко С.В.**

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

### ОСОБЛИВОСТІ ПАРАМЕТРІВ ПЕРЕДНІХ РОГІВ БІЧНИХ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА ДАНИМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ЗАГАЛОМ І БРАХІЦЕФАЛІВ

**Резюме.** В статті відображені відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів передніх рогів бічних шлуночків головного мозку (ГМ) між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат-брахіцефалів. Доведено, що в здорових юнаків загальної групи та брахіцефалів довжина переднього роговуватого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків. Ширина переднього рогу правого й лівого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів

рологічно-мотиваційних корелят психічної адаптації, як акцентуації характеру за збудливим типом (перша позиція відповідно до ступеня вираження позитивних змін), рівень суб'єктивного контролю в галузі здоров'я та хвороби (друга позиція) та рівень суб'єктивного контролю в галузі навчальних відносин (третья позиція).

Виявлені в ході проведених досліджень закономірності впливу заходів психогігієнічної корекції на процеси формування нервово-психічних корелят психічної адаптації учнів шкільного віку вимагають урахування в подальшому під час розробки та удосконалення сучасних здоров'язберігаючих технологій.

### Список літератури

- Коробчанський В.О. Гігієнічна психодіагностика донозологічних станів у підліткому та юнацькому віці / Коробчанський В.А. - Харьков: Контраст, 2005. - 192 с.
- Кучма В.Р. Новые подходы к интеграции профилактических и оздоровительных технологий в образовательном процессе / В.Р.Кучма, П.И.Храмцов, Е.Н.Сотникова // Гигиена и санитария. - 2006. - №3. - С. 61-64.
- Полька Н.С. Актуальні проблеми психогігієні 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.
- Сергета І.В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І.В.Сергета, В.Г.Бардов. - Вінниця: РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
- Сердюк А.М. Психогігієна дітей і підлітків, страдаючих хронічними соматичними захворюваннями / А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета. - Вінниця: Нова книга, 2012. - 336 с.

**Мостова О.П.**

### МЕРОПРИЯТИЯ ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИХ И МОТИВАЦИОННЫХ КОРРЕЛЯТ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ УЧАЩИХСЯ СОВРЕМЕННОЙ ШКОЛЫ

**Резюме.** В ходе проведенных исследований определены особенности воздействия мероприятий психогигиенической коррекции на процессы формирования характерологических и мотивационных коррелят психической адаптации учащихся современной школы, установлено, что их использование обеспечивает появление положительных изменений в структуре показателей, отражающих особенности процессов формирования акцентуаций характера по возбудимому ( $p < 0,05-0,001$ ) и дистимному ( $p < 0,05$ ) типам, характеристик уровня субъективного контроля в области учебных отношений и здоровья и болезни ( $p < 0,05-0,001$ ) среди девушек и юношей, а также только среди девушек в структуре показателей акцентуированных черт характера по эмотивному ( $p < 0,01$ ) и тревожному ( $p < 0,01$ ) типам.

**Ключевые слова:** учащиеся, современная школа, психическая адаптация, характерологические и мотивационные корреляты, психогигиеническая коррекция.

**Mostova O.P.**

### MEASURE OF PSYCHOHYGIENIC CORRECTION AND PECULIAR PROPERTIES THEIR IMPACT ON THE FORMATION OF CHARACTER-MOTIVATIONAL CORRELATES OF MENTAL ADAPTATION PUPILS OF MODERN SCHOOL

**Summary.** In the course of the studies identified features psychohygienic impact of correction on the formation of character-motivational correlates of mental adaptation of the modern school pupils, found that their use provides the appearance of positive changes in the structure of indicators that reflect the characteristics of the formation of accentuated personalities by excitable ( $p < 0,05-0,001$ ) and dysthymic ( $p < 0,05$ ) types and characteristics of subjective control level in the field of educational relations and health and disease ( $p < 0,05-0,001$ ) among girls and boys, and only among girls in the structure parameters accented by emotional ( $p < 0,01$ ) and anxiety ( $p < 0,01$ ) types of accentuated personalities traits.

**Key words:** pupils, modern school, mental adaptation, character-motivational correlates, psychohygienic correction.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013р.

Мостова О.П. - к.мед.н., асист. каф. заг. гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 356223.

© Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Прокопенко С.В.

УДК: 616-073.75-053.81:612.75

Гунас І.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Прокопенко С.В.

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

### ОСОБЛИВОСТІ ПАРАМЕТРІВ ПЕРЕДНІХ РОГІВ БІЧНИХ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА ДАНИМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ЗАГАЛОМ І БРАХІЦЕФАЛІВ

**Резюме.** В статті відображені відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів передніх рогів бічних шлуночків головного мозку (ГМ) між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат-брахіцефалів. Доведено, що в здорових юнаків загальної групи та брахіцефалів довжина переднього роговуватого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків. Ширина переднього рогу правого й лівого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів

*бічних шлуночків ГМ у здорових дівчат загальної групи менші, а довжина переднього рогу правого бічного шлуночка у здорових дівчат-брахіцефалів - більша, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію дівчат. Прояви статевого диморфізму комп'ютерно-томографічних параметрів (більші значення в юнаків), в більшості випадків, встановлені в обох групах хворих на епілепсію юнаків та загальній групі здорових юнаків.*

**Ключові слова:** передні рога бічних шлуночків головного мозку, комп'ютерно-томографічне дослідження, епілепсія, краніотип, юнацький вік.

## Вступ

Епілепсія - одне з найбільш поширених захворювань. Вважається, що незалежно від етнічних та географічних ознак нею хворий один відсоток населення земної кулі (наводяться цифри від 0,8 до 1,2 %). Чоловіки хворіють епілепсією в два рази частіше за жінок. У великих промислових містах з поганою екологією, підвищеним темпом життя, травматизмом ця хвороба поширена більше, ніж в невеликих містах, селищах і селах [Фадеева, 2005]. З іншого боку, ніяких расових, національних або географічних переваг для цієї хвороби не відзначено. Статистичні дані говорять про те, що близько 50 мільйонів людей на планеті страждають цією хворобою [Ерышев, Спринц, 2005].

Дослідники генетики епілепсії наводять різні дані щодо типу успадкування при різних формах захворювання [Brockmann, 2009; Romi et al., 2011]. Тим не менше, вони визнають, що при більшості форм епілепсії мова йде про полігенну спадковість, причому остаточний результат може бути пов'язаний з дією багатьох адитивно або інгібіторно діючих моментів [Eeg-Olofsson, 2003].

Основними методами прижиттєвої неінвазивної нейровізуалізації на даний час є магнітнорезонансна томографія ГМ, комп'ютерна томографія та електроенцефалографія. Вони дозволяють виявляти різні структурні аномалії головного мозку. Однак методи нейровізуалізації не можуть точно підтвердити або заперечити діагноз епілепсії, вони також не є інформативними в діагностиці епілепсії як захворювання [Одинак и др., 2005; Nair et al., 2009]. Разом з тим, дані методи при вивченні питань, що стосуються причин епілепсії, переслідують важливу мету - встановлення можливої причини захворювання, і в цьому аспекті ці методи нейровізуалізації є, безумовно, визначальними.

*Мета* даного дослідження - встановити відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів передніх рогів бічних шлуночків головного мозку між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами Поділля без урахування та з урахуванням краніотипу.

## Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Відібраним 82 здоровим юнакам і 86 дівчатам, а також хворим на епілепсію 31 юнаку та 44 дівчатам, представникам української етнічної групи, котрі у 3 покоління проживали на території Поділля, добровільно за їхньою згодою, було проведено комп'ютерну томографію голови, відповідно до за-

гальноприйнятого протоколу дослідження ГМ та черепа [Терновой и др., 2008], за допомогою спірального комп'ютерного томографа "SeleCT SP" фірми "Elscont" (Ізраїль).

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 14.04.2010).

Морфометрія передніх рогів бічних шлуночків ГМ включала визначення: ширини й довжини передніх рогів правого й лівого бічних шлуночків, відстані між передніми рогами бічних шлуночків та індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні T5.

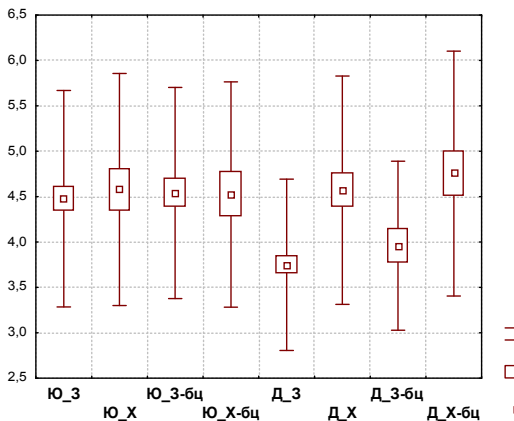
Краніотип вираховували за допомогою черепного показника (співвідношення максимальної ширини до максимальної довжини голови). Встановлено наступне розподілення краніотипів: доліхокефалія - відповідно 11 і 26 здорових, 1 і 5 хворих на епілепсію; мезокефалія - відповідно 15 і 35 здорових, 5 і 10 хворих на епілепсію; брахікефалія - відповідно 56 і 25 здорових, 25 і 29 хворих на епілепсію.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5,5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХ R 910A374605FA) з використанням непараметричних методів [Гланц, 1998].

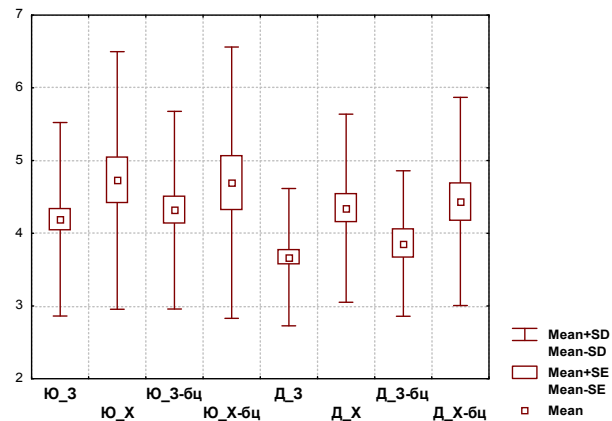
## Результати. Обговорення

Встановлено, що При порівнянні ширини переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні T5 між загальною групою практично здорових і хворих на епілепсію юнаків і між групою здорових і хворих на епілепсію юнаків-брахіцефалів статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника не встановлено (рис. 1). При порівнянні ширини переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні T5 між відповідними групами дівчат встановлено статистично значуще ( $p < 0,001$ ) менше значення величини даного показника в загальній групі здорових дівчат, ніж у дівчат хворих на епілепсію, а також незначна тенденція ( $p = 0,072$ ) до менших значень у здорових дівчат-брахіцефалів, ніж у хворих на епілепсію дівчат-брахіцефалів (див. рис. 1).

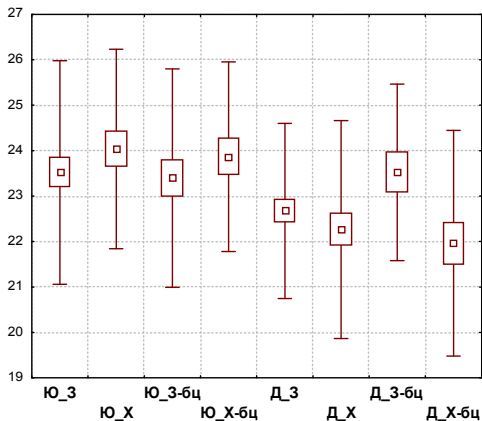
При співставленні ширини переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні T5 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами



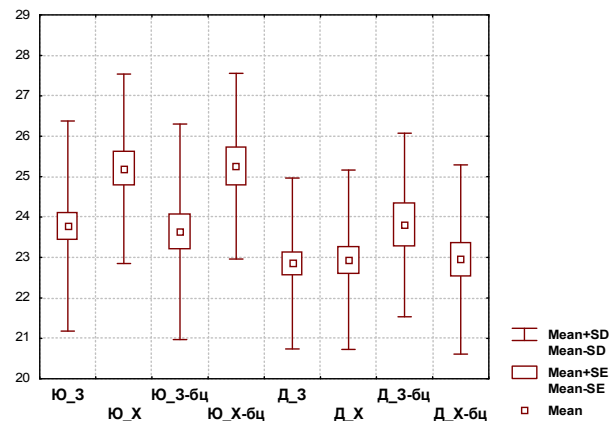
**Рис. 1.** Відмінності ширини переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).



**Рис. 2.** Відмінності ширини переднього рогу лівого бічного шлуночка на рівні Т5 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).



**Рис. 3.** Відмінності довжини переднього рогу правого бічного шлуночка на рівні Т5 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).



**Рис. 4.** Відмінності довжини переднього рогу лівого бічного шлуночка на рівні Т5 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).

не встановлено статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника (див. рис. 1).

При порівнянні ширини переднього рогу лівого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 між загальною групою практично здорових і хворих на епілепсію юнаків і між групою здорових і хворих на епілепсію юнаків-брахіцефалів статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника не встановлено (рис. 2). Ширина переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 має статистично значуще ( $p < 0,01$  в обох випадках) менші значення як у загальній групі здорових дівчат, так і в здорових дівчат-брахіцефалів, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію дівчат (див. рис. 2).

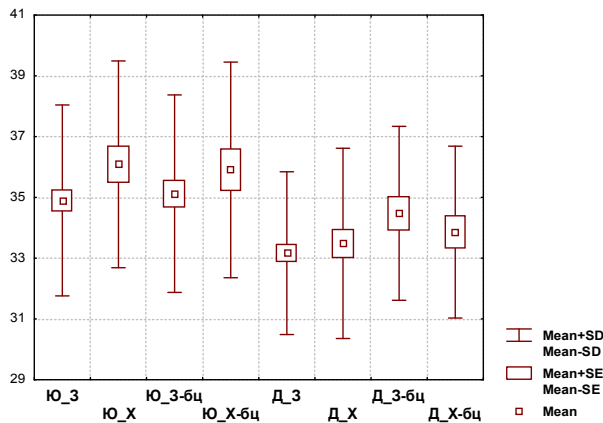
При співставленні ширини переднього рогу лівого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показни-

ка (див. рис. 2).

При порівнянні довжини переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 як між загальними групами практично здорових і хворих на епілепсію юнаків, так і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків-брахіцефалів статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника не встановлено (рис. 3). Довжина переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 має статистично значуще ( $p < 0,05$ ) більше значення у загальній групі здорових дівчат-брахіцефалів, ніж у відповідній групі хворих на епілепсію дівчат-брахіцефалів (див. рис. 3).

При співставленні довжини переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами встановлено статистично значуще ( $p < 0,01$  в обох випадках) більші значення величини даного показника в відповідних групах хворих юнаків (див. рис. 3).

Довжина переднього рогу лівого бічного шлуночка



**Рис. 5.** Відмінності відстані між передніми рогами бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (мм).

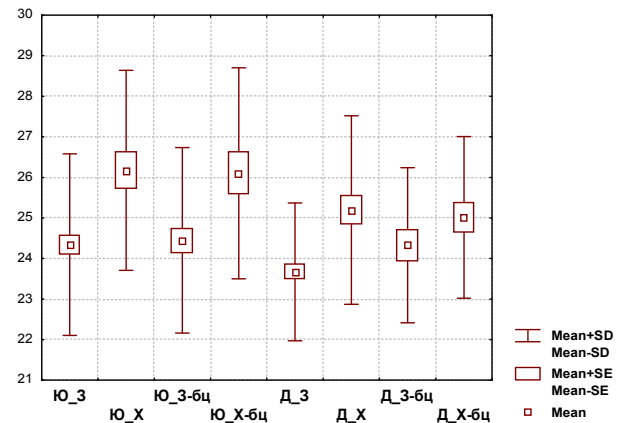
ГМ на рівні Т5 має статистично значуще ( $p < 0,01$  в обох випадках) менші значення як у загальній групі здорових юнаків, так і в здорових юнаків-брахіцефалів, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків (рис. 4). При порівнянні довжини переднього рогу лівого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 як між загальними групами практично здорових і хворих на епілепсію дівчат, так і між групами здорових і хворих на епілепсію дівчат-брахіцефалів статистично значущих відмінностей (або тенденцій до відмінностей) величини даного показника не встановлено (див. рис. 4).

При співставленні довжини переднього рогу лівого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами встановлені статистично значуще ( $p < 0,001$  в обох випадках) більші значення величини даного показника в відповідних групах хворих юнаків (див. рис. 4).

При порівнянні відстані між передніми рогами бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 як між загальними групами практично здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат, так і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат-брахіцефалів статистично значущих відмінностей величини даного показника не встановлено (рис. 5). Встановлена лише виражена тенденція ( $p = 0,051$ ) до менших значень відстані між передніми рогами бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 у загальній групі здорових юнаків порівняно із загальною групою хворих на епілепсію юнаків (див. рис. 5).

При співставленні відстані між передніми рогами бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами встановлені статистично значуще ( $p < 0,001$  і  $p < 0,05$  відповідно) більші значення величини даного показника в відповідних групах хворих юнаків (див. рис. 5).

Індекс передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні на Т5 має статистично значуще менші значення як у



**Рис. 6.** Відмінності індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 між здоровими та хворими на епілепсію юнаками й дівчатами (%).

загальній групі здорових юнаків ( $p < 0,001$ ), так і в здорових юнаків-брахіцефалів ( $p < 0,01$ ), ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків (рис. 6). Встановлено, що в загальній групі здорових дівчат величини індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні на Т5 статистично значуще ( $p < 0,001$ ) менша, ніж у загальній групі хворих на епілепсію дівчат (див. рис. 6).

При співставленні індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 між хворими на епілепсію загальними групами юнаків і дівчат, або хворими на епілепсію юнаками й дівчатами-брахіцефалами встановлені статистично значуще ( $p < 0,05$  в обох випадках) більші значення величини даного показника в відповідних групах хворих юнаків (див. рис. 6).

Таким чином, нами встановлені відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів передніх рогів правого й лівого бічних шлуночків ГМ між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків або дівчат-брахіцефалів. Доведено, що в усіх групах здорових юнаків довжина переднього рогу лівого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 статистично значуще менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків; а у здорових дівчат загальної групи ширина переднього рогу правого й лівого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні Т5 статистично значуще менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію дівчат. Лише довжина переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні Т5 в здорових дівчат-брахіцефалів статистично значуще більша, ніж у хворих на епілепсію дівчат-брахіцефалів. При порівнянні комп'ютерно-томографічних параметрів передніх рогів бічних шлуночків ГМ в осіб протилежної статі, в більшості випадків, статистично значуще більші значення встановлені в обох групах хворих на епілепсію юнаків та загальній групі здорових юнаків.



## Висновки та перспективи подальших розробок

1. У здорових юнаків загальної групи й брахіцефалів довжина переднього рогу лівого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні T5 статистично значуще менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків; а відстань між передніми рогами бічних шлуночків ГМ у здорових юнаків загальної групи має лише тенденцію до менших значень, ніж у хворих на епілепсію юнаків.

2. У здорових дівчат загальної групи ширина переднього рогу правого й лівого бічного шлуночка та показник індексу передніх рогів бічних шлуночків ГМ на рівні T5 статистично значуще менші, ніж у відповідних групах хворих на епілепсію дівчат; у здорових дівчат-брахіцефалів довжина переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні T5 статистично значуще більша, ніж у хворих на епілепсію дівчат-брахіце-

фалів, а ширина переднього рогу правого бічного шлуночка ГМ на рівні T5 - має лише незначну тенденцію до менших значень, ніж у хворих дівчат-брахіцефалів.

3. У хворих юнаків загальної групи та в брахіцефалів більшість комп'ютерно-томографічних параметрів передніх рогів бічних шлуночків ГМ (за винятком ширини) статистично значуще більші, ніж у відповідних групах дівчат. У здорових юнаків загальної групи практично всі комп'ютерно-томографічні параметри передніх рогів бічних шлуночків ГМ статистично значуще більші, або мають тенденцію до більших значень, ніж у здорових дівчат загальної групи.

В подальших дослідженнях необхідно розробити дискримінантні моделі можливості виникнення епілепсії в юнаків або дівчат у залежності від особливостей комп'ютерно-томографічних параметрів лікворотримуючих структур ГМ.

## Список літератури

- Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. /С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Ерышев О.Ф. Психиатрия для всех: популярный справочник /О.Ф.Ерышев, А.М.Спринц. - СПб.: Издательский Дом "Нева", 2005. - 384 с.
- Терновой С.К. Компьютерная томография: учеб. пос. /Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Федотенков И.С. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 176 с.
- Фадеева Т.Б. Медицинская энциклопедия: Профилактика, лечение самых распространенных заболеваний / Фадеева Т.Б. - Мн., 2005. - 592 с.
- Функциональная нейровизуализация в диагностике различных форм эпилепсии /М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин, Л.А. Тютин [и др.] //Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. - 2005. - Т.13, №1. - С. 25-29.
- Brockmann K. The expanding phenotype of GLUT1-deficiency syndrome / K.Brockmann //Brain Dev. - 2009. - Vol.31, №7. - P. 545-552.
- Eeg-Olofsson O. Virological and immunological aspects of seizure disorders /O. Eeg-Olofsson //Brain Dev. - 2003. - Vol. 25, № 1. - P. 9-13.
- Nair P.P. Role of cranial imaging in epileptic status /P.P.Nair, J.Kalita, U.K.Misra // Eur. J. Radiol. - 2009. - Vol.70, №3. - P. 475-480.
- Romi F. Heat-shock proteins in clinical neurology /F.Romi, G.Helgeland, N.E. Gilhus //Eur. Neurol. - 2011.- Vol.66, №2.- P. 65-69.

*Гунас И.В., Московко С.П., Шевчук Ю.Г., Прокопенко С.В.*

## ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ПЕРЕДНИХ РОГОВ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ВООБЩЕ И БРАХИЦЕФАЛОВ

**Резюме.** В статье отражены отличия компьютерно-томографических параметров центральной части боковых желудочков головного мозга (ГМ) между общими группами здоровых и больных эпилепсией юношей или девушек и между группами здоровых и больных эпилепсией юношей или девушек-брахицефалов. Доказано, что у здоровых юношей общей группы и брахицефалов длина переднего рога левого бокового желудочка и показатель индекса передних рогов боковых желудочков ГМ меньше, чем в соответствующих группах больных эпилепсией юношей. Ширина переднего рога правого и левого боковых желудочков и показатель индекса передних рогов боковых желудочков ГМ у здоровых девушек общей группы меньше, а длина переднего рога правого бокового желудочка у здоровых девушек-брахицефалов - больше, чем в соответствующих группах больных эпилепсией девушек. Проявления полового диморфизма компьютерно-томографических параметров (большие значения у юношей), в большинстве случаев, установлены в обеих группах больных эпилепсией юношей и общей группе здоровых юношей.

**Ключевые слова:** передние рога боковых желудочков головного мозга, компьютерно-томографическое исследование, эпилепсия, краниотип, юношеский возраст.

*Gunas I.V., Moskovko S.P., Shevchuk Yu.G., Prokopenko S.V.*

## PECULIARITIES PARAMETERS OF ANTERIOR HORNS OF THE LATERAL VENTRICLES OF THE BRAIN ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY DATA IN JUVENILE BOYS AND GIRLS, SUFFERED FROM EPILEPSY, IN GENERAL AND IN BRACHYCEPHAL PERSONS

**Summary.** In this article reflected differences computed tomography sizes of anterior horns of the brain lateral ventricles between the common groups of healthy and patients with epilepsy juvenile boys or girls and between the groups of healthy and patients with epilepsy juvenile men or women of brachycephal craniotype. It is proved that in healthy juvenile boys of common group and in juvenile boys with epilepsy the length of the anterior horn of the left lateral ventricle of the brain and indices of anterior horns of lateral ventricles are less than in the corresponding groups of juvenile boys with epilepsy. Width of the anterior horn of the right and of the left lateral ventricles of the brain and index of lateral ventricles anterior horns in healthy brachycephalic juvenile girls are higher than in the corresponding groups of juvenile girls with epilepsy. Manifestations of sexual dimorphism under computed tomography parameters (higher values in juvenile boys) are set, in most cases, in both groups of juvenile boys with epilepsy and in the common group of healthy juvenile boys.

**Key words:** anterior horns of the lateral ventricles of brain, computed tomography research, epilepsy, craniotype, juvenile age.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2013 р.

Гунас Ігор Валерійович - доктор мед. наук, професор, зав. науково-дослідним центром Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570587;  
Московко Сергій Петрович - доктор мед. наук, професор, зав. кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 550776;  
Шевчук Юрій Григорович - к. мед. н., декан медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 359277;  
Прокопенко Сергій Васильович - к. мед. н., ст. н. сп. Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (0432) 570587.

---

© Стефаненко І.С.

УДК: 616.12-073.48:796.071

**Стефаненко І.С.**

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

### **ДОПЛЕР-ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У СПОРТСМЕНІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ ТА ЇХ ПОРІВНЯННЯ З ПОКАЗНИКАМИ У ОСІБ, ЯКІ РЕГУЛЯРНО НЕ ЗАЙМАЛИСЬ СПОРТОМ**

---

**Резюме.** У спортсменів юнацького віку вивчалися доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця і проводилось їх порівняння з показниками у юнаків, які регулярно не займались спортом. Встановлені статистично значущі відмінності деяких доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця між різними групами спортсменів. Встановлена наявність статистично значущих відмінностей при порівнянні цих показників в різних групах спортсменів з показниками у юнаків, які регулярно не займались спортом (від 23,08 % до 53,85 % всіх показників). Отримані результати говорять про необхідність враховувати при ехокардіографічних обстеженнях юнаків вплив на значення доплер-ехокардіографічних показників занять спортом. Вважається доцільним продовжити подібні дослідження в напрямку вивчення даних показників правих відділів серця у спортсменів з урахуванням будови тіла.

**Ключові слова:** доплер-ехокардіографія, спорт, юнацький вік.

---

#### **Вступ**

Проблеми спортивної кардіології давно вивчаються як клініцистами, так і спортивними медиками і фізіологами. Благодійний вплив занять спортом на стан серцево-судинної системи відомий давно і уже не потребує додаткових доказів. Однак, наряду з цим, при нерационально побудованому тренувальному процесі може виникнути зрив механізмів адаптації з порушенням функціонування різних органів і систем організму. Це означає, що адаптаційні зміни в організмі, в першу чергу в серцево-судинній системі, повинні знаходитись під постійним лікарським контролем [Земцовский, 1995].

Для того, щоб провести межу між нормою і патологією, необхідно знати нормальні показники діяльності серцево-судинної системи, які у спортсменів відрізняються від аналогічних у осіб, що регулярно не займаються спортом [Граевская, 1997; Берёзов, 2003; Гунас, 2011]. Але більшість відомих досліджень стосується розмірів і об'ємів структур серця. Стосовно особливостей доплер-ехокардіографічних показників у спортсменів існує мало публікацій, і всі вони стосуються лівих відділів серця, в тому числі і наше дослідження, в якому встановлені статистично значущі відмінності між показниками у спортсменів і осіб, які не займаються спортом регулярно [Стефаненко, 2013]. Особливості доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця у спортсменів не освітлювалися, за виключенням показників трикуспідальної регургітації [Гунас, 2012].

Метою роботи є визначення доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця у юнаків-спортсменів і в юнаків, які регулярно не займаються спортом, та встановлення наявності або відсутності статистично значущих відмінностей між цими групами піддослідних.

#### **Матеріали та методи**

Обстежено 172 чоловіки юнацького віку (17 - 21 рік), із них 124 - спортсмени, які регулярно інтенсивно займались спортом не менше двох років, що являється мінімальним строком для формування ознак "спортивного серця" [Макаров, 2010], і за характером тренувальних навантажень були розділені на 3 групи згідно класифікації А.Г. Дембо [1988]: 1 група (40 осіб) - 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. До 4 (контрольної) групи ввійшло 48 юнаків, які регулярно не займались спортом.

Ультразвукове дослідження серця проводили за рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії [Lang, 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.

Доплер-ехокардіографію проводили за допомогою імпульсно-хвильового, постійно-хвильового та кольорового доплерівських режимів з використанням стандартних методик [Вилкенсхоф, 2008; Рыбакова, 2008].

Гунас Ігор Валерійович - доктор мед. наук, професор, зав. науково-дослідним центром Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570587;  
Московко Сергій Петрович - доктор мед. наук, професор, зав. кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 550776;  
Шевчук Юрій Григорович - к. мед. н., декан медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 359277;  
Прокопенко Сергій Васильович - к. мед. н., ст. н. сп. Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (0432) 570587.

© Стефаненко І.С.

УДК: 616.12-073.48:796.071

**Стефаненко І.С.**

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

## ДОПЛЕР-ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ У СПОРТСМЕНІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ ТА ЇХ ПОРІВНЯННЯ З ПОКАЗНИКАМИ У ОСІБ, ЯКІ РЕГУЛЯРНО НЕ ЗАЙМАЛИСЬ СПОРТОМ

**Резюме.** У спортсменів юнацького віку вивчалися доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця і проводилось їх порівняння з показниками у юнаків, які регулярно не займались спортом. Встановлені статистично значущі відмінності деяких доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця між різними групами спортсменів. Встановлена наявність статистично значущих відмінностей при порівнянні цих показників в різних групах спортсменів з показниками у юнаків, які регулярно не займались спортом (від 23,08 % до 53,85 % всіх показників). Отримані результати говорять про необхідність враховувати при ехокардіографічних обстеженнях юнаків вплив на значення доплер-ехокардіографічних показників занять спортом. Вважається доцільним продовжити подібні дослідження в напрямку вивчення даних показників правих відділів серця у спортсменів з урахуванням будови тіла.

**Ключові слова:** доплер-ехокардіографія, спорт, юнацький вік.

### Вступ

Проблеми спортивної кардіології давно вивчаються як клініцистами, так і спортивними медиками і фізіологами. Благодійний вплив занять спортом на стан серцево-судинної системи відомий давно і уже не потребує додаткових доказів. Однак, наряду з цим, при нерационально побудованому тренувальному процесі може виникнути зрив механізмів адаптації з порушенням функціонування різних органів і систем організму. Це означає, що адаптаційні зміни в організмі, в першу чергу в серцево-судинній системі, повинні знаходитись під постійним лікарським контролем [Земцовский, 1995].

Для того, щоб провести межу між нормою і патологією, необхідно знати нормальні показники діяльності серцево-судинної системи, які у спортсменів відрізняються від аналогічних у осіб, що регулярно не займаються спортом [Граевская, 1997; Берёзов, 2003; Гунас, 2011]. Але більшість відомих досліджень стосується розмірів і об'ємів структур серця. Стосовно особливостей доплер-ехокардіографічних показників у спортсменів існує мало публікацій, і всі вони стосуються лівих відділів серця, в тому числі і наше дослідження, в якому встановлені статистично значущі відмінності між показниками у спортсменів і осіб, які не займаються спортом регулярно [Стефаненко, 2013]. Особливості доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця у спортсменів не освітлювалися, за виключенням показників трикуспідальної регургітації [Гунас, 2012].

Метою роботи є визначення доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця у юнаків-спортсменів і в юнаків, які регулярно не займаються спортом, та встановлення наявності або відсутності статистично значущих відмінностей між цими групами піддослідних.

### Матеріали та методи

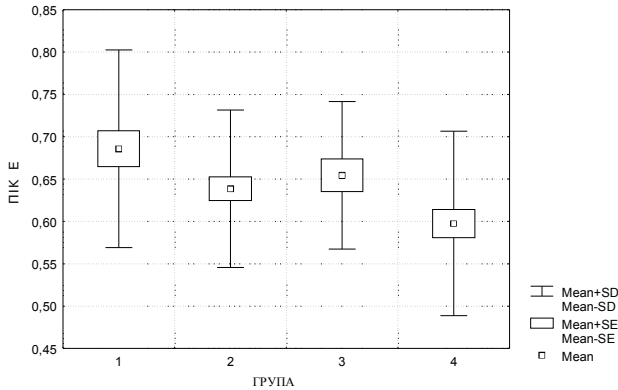
Обстежено 172 чоловіки юнацького віку (17 - 21 рік), із них 124 - спортсмени, які регулярно інтенсивно займались спортом не менше двох років, що являється мінімальним строком для формування ознак "спортивного серця" [Макаров, 2010], і за характером тренувальних навантажень були розділені на 3 групи згідно класифікації А.Г. Дембо [1988]: 1 група (40 осіб) - 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. До 4 (контрольної) групи ввійшло 48 юнаків, які регулярно не займались спортом.

Ультразвукове дослідження серця проводили за рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії [Lang, 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.

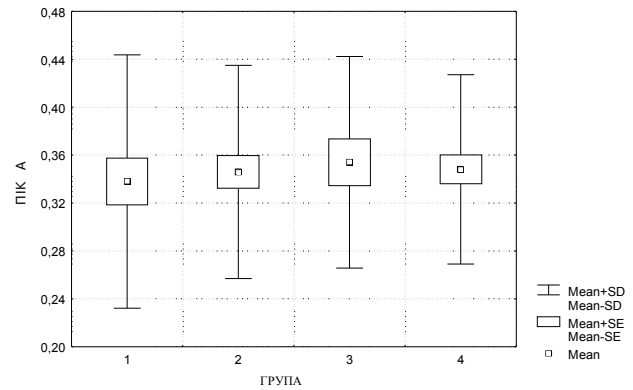
Доплер-ехокардіографію проводили за допомогою імпульсно-хвильового, постійно-хвильового та кольорового доплерівських режимів з використанням стандартних методик [Вилкенсхоф, 2008; Рыбакова, 2008].

Визначали наступні показники для правих відділів серця: швидкість раннього діастолічного наповнення правого шлуночка (ПШ) (пік E), швидкість пізнього діастолічного наповнення ПШ (пік A), співвідношення E/A, інтеграли лінійної швидкості потоку раннього ( $VTI_E$ ) і пізнього діастолічного наповнення ПШ ( $VTI_A$ ), час прискорення потоку раннього діастолічного наповнення ПШ (AT),

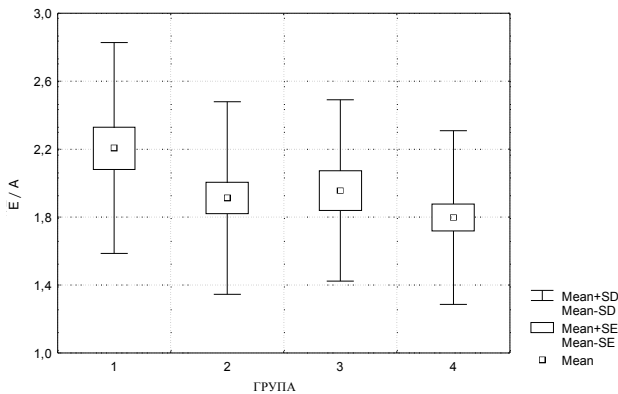
час сповільнення потоку раннього діастолічного наповнення ПШ (DT), швидкість потоку трикуспідальної регургітації (TRV), швидкість потоку у виносному тракті ПШ ( $V_{RVOT}$ ), інтеграл лінійної швидкості потоку ПШ ( $VTI_{RVOT}$ ), час викиду ПШ ( $ET_{RVOT}$ ), час прискорення потоку у виносному тракті ПШ ( $AT_{RVOT}$ ), час сповільнення потоку у виносному тракті ПШ ( $DT_{RVOT}$ ).



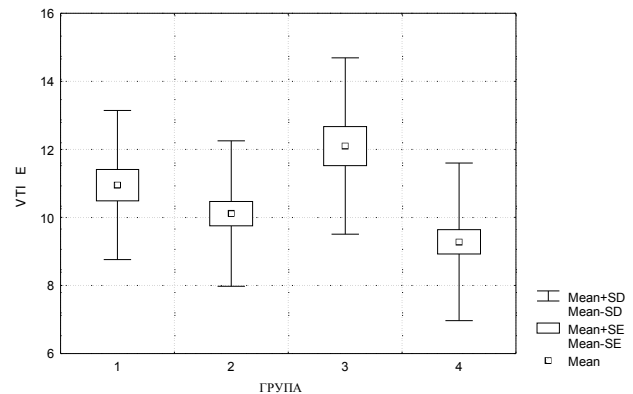
**Рис. 1.** Відмінності швидкості раннього діастолічного наповнення ПШ (м/с) в залежності від характеру тренувальних навантажень.



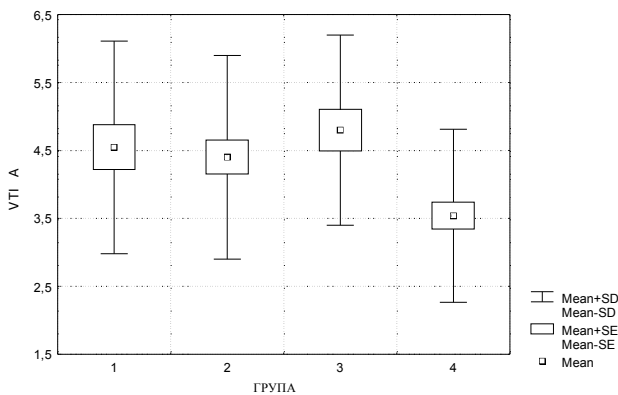
**Рис. 2.** Відмінності швидкості пізнього діастолічного наповнення ПШ (м/с) в залежності від характеру тренувальних навантажень.



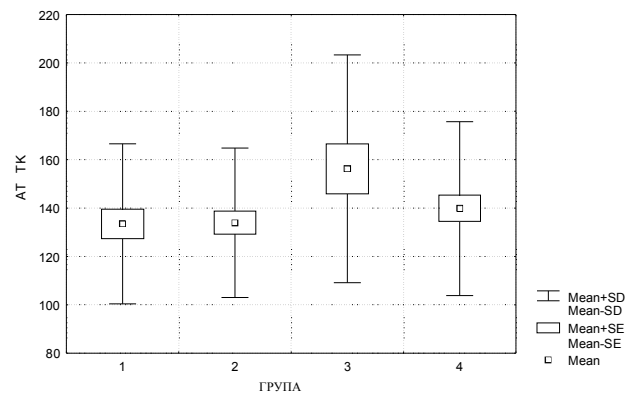
**Рис. 3.** Відмінності співвідношення E/A в залежності від характеру тренувальних навантажень.



**Рис. 4.** Відмінності інтегралу лінійної швидкості потоку раннього діастолічного наповнення ПШ (см) в залежності від характеру тренувальних навантажень.



**Рис. 5.** Відмінності інтегралу лінійної швидкості потоку пізнього діастолічного наповнення ПШ (см) в залежності від характеру тренувальних навантажень.



**Рис. 6.** Відмінності часу прискорення потоку раннього діастолічного наповнення ПШ (мсек) в залежності від характеру тренувальних навантажень.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного пакету "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХР901Е246022FA). Аналіз відповідності виду розподілення ознак закону нормального розподілення проводили за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Оскільки ми встановили, що незалежні кількісні величини не мали нормального розподілу, порівняння груп обстежених по кількісним ознакам проводили непараметричним методом, використовуючи U-критерій Манна-Уїтні. Відмінність між ознаками вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ . Показники доплер-ехокардіографічних параметрів представлені у форматі  $M \pm SD$  ( $SD$  - стандартне квадратичне відхилення) [Халафян, 2007].

**Результати. Обговорення**

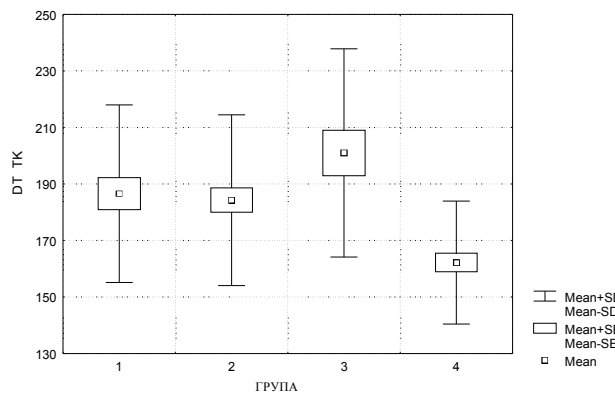
При порівнянні доплер-ехокардіографічних показників спортсменів першої та другої груп встановлено, що співвідношення  $E/A$  статистично значуще більше в першій групі ( $2,21 \pm 0,62$ ) в порівнянні з другою ( $1,91 \pm 0,56$ ) ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 3), так саме, як і  $V_{RVOT}$  ( $21,42 \pm 3,80$  см проти  $18,85 \pm 3,87$  см) ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 10).

При порівнянні доплер-ехокардіографічних показників спортсменів першої та третьої груп встановлено, що ста-

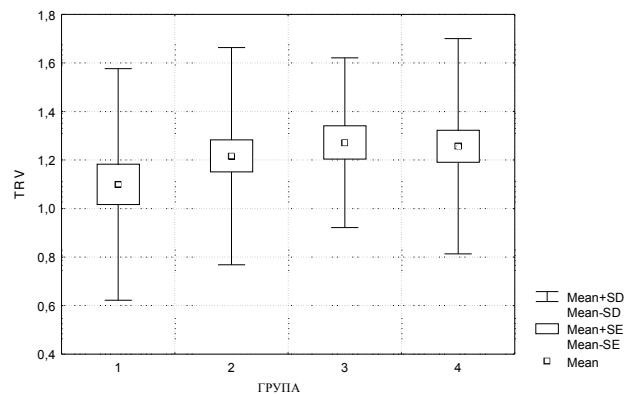
тистично значуща різниця між показниками є тільки для  $V_{RVOT}$  яка в першій групі значуще більша ( $0,87 \pm 0,12$  м/с), чим в другій ( $0,80 \pm 0,10$  м/с) ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 9).

При порівнянні доплер-ехокардіографічних показників спортсменів другої та третьої груп встановлено статистично значуща різниця також лише для одного показника, а саме для  $V_{TE}$ . В другій групі він статистично значуще менший ( $10,11 \pm 2,14$  см), ніж в третій ( $12,10 \pm 2,59$  см) ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 4).

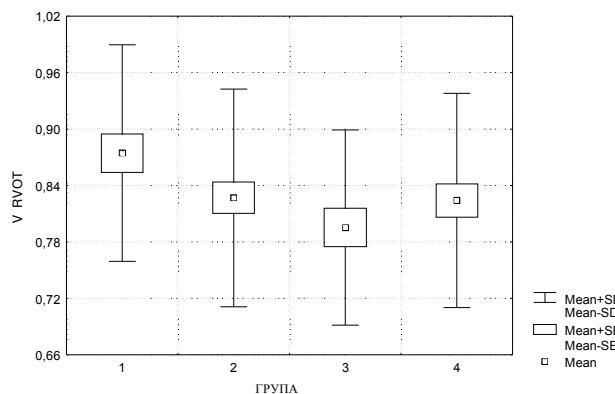
При порівнянні доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця у спортсменів з показниками осіб, що регулярно не займались спортом, виявлено значно більшу кількість показників, що статистично значуще розрізняються. У спортсменів першої групи статистично значуще вищим в порівнянні з четвертою (контрольною) групою є величина піку  $E$  ( $0,69 \pm 0,12$  м/с проти  $0,60 \pm 0,11$  м/с в групі контролю) ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 1), співвідношення  $E/A$  ( $2,21 \pm 0,62$  проти  $1,80 \pm 0,51$  в групі контролю) ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 3),  $V_{TE}$  ( $10,96 \pm 2,19$  см проти  $9,28 \pm 2,32$  см в групі контролю) ( $p < 0,01$ ),  $V_{TA}$  ( $4,55 \pm 1,57$  см проти  $3,54 \pm 1,27$  см в групі контролю) ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 5),  $DT$  ( $186,55 \pm 31,43$  мсек проти  $162,20 \pm 21,74$  мсек в групі контролю) ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 7),  $V_{TRV}$  ( $21,42 \pm 3,80$  см проти  $19,38 \pm 3,16$  см в групі контролю) ( $p < 0,05$ ) (див. рис.



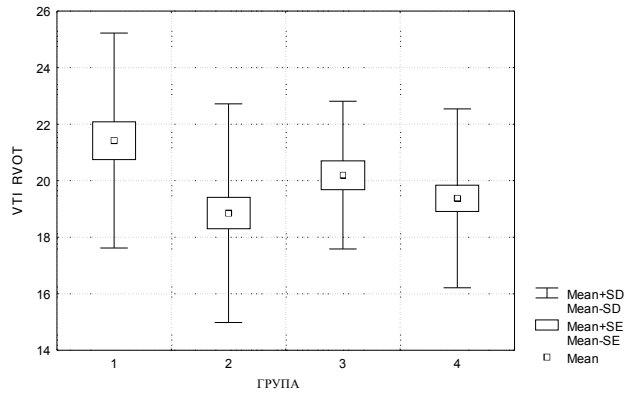
**Рис. 7.** Відмінності часу сповільнення потоку раннього діастолічного наповнення ПШ (мсек) в залежності від характеру тренувальних навантажень.



**Рис. 8.** Відмінності швидкості потоку трикуспідальної регургітації (м/с) в залежності від характеру тренувальних навантажень.



**Рис. 9.** Відмінності швидкості потоку у виносному тракті ПШ (м/с) у залежності від характеру тренувальних навантажень.



**Рис. 10.** Відмінності інтегралу лінійної швидкості потоку ПШ (см) в залежності від характеру тренувальних навантажень.

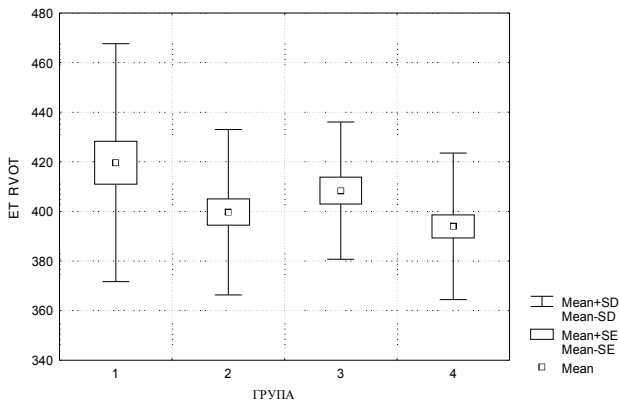


Рис. 11. Відмінності часу викиду ПШ (мсек) у залежності від характеру тренувальних навантажень.

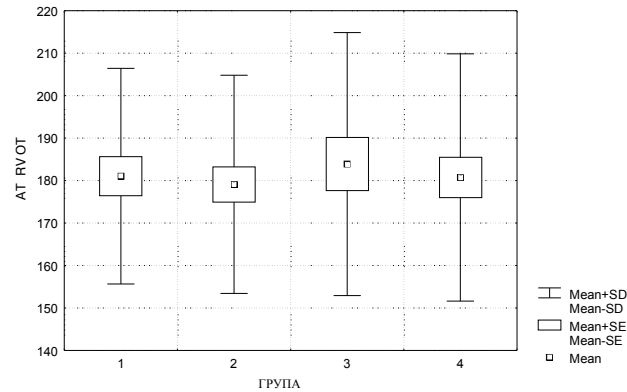


Рис. 12. Відмінності часу прискорення потоку в виносному тракті ПШ (мсек) у залежності від характеру тренувальних навантажень.

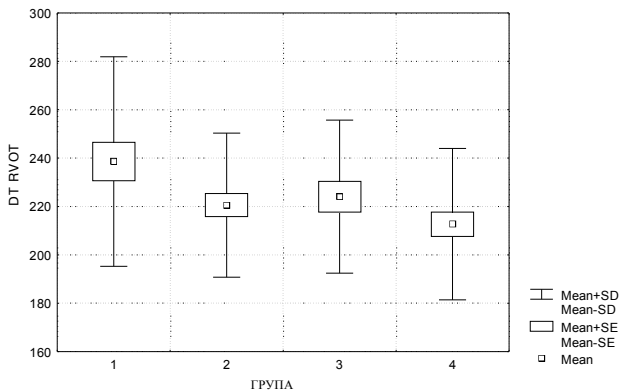


Рис. 13. Відмінності часу сповільнення потоку в виносному тракті ПШ (мсек) у залежності від характеру тренувальних навантажень.

10),  $DT_{RVOT}$  ( $238,62 \pm 43,32$  мсек проти  $212,73 \pm 31,31$  мсек в групі контролю) ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 13).

У спортсменів другої групи статистично значуще більшими є показники піку  $E$  ( $0,64 \pm 0,09$  м/с проти  $0,60 \pm 0,11$  м/с в групі контролю) ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 1),  $VTI_A$  ( $4,40 \pm 1,50$  см проти  $3,54 \pm 1,27$  см в групі контролю) ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 5),  $DT$  ( $184,26 \pm 30,20$  мсек проти  $162,20 \pm 21,74$  мсек в групі контролю) ( $p < 0,001$ ) (див. рис. 7).

У спортсменів третьої групи статистично значуще більшими є показники піку  $E$  ( $0,66 \pm 0,09$  м/с проти  $0,60 \pm 0,11$  м/с в групі контролю) ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 1),  $VTI_E$  ( $12,10 \pm 2,59$  м/с проти  $9,28 \pm 2,32$  м/с в групі контролю) ( $p < 0,001$ ) (див. рис. 4),  $VTI_A$  ( $4,80 \pm 1,40$  см проти  $3,54 \pm 1,27$  см в групі контролю) ( $p < 0,01$ ) (див. рис. 5),  $DT$  ( $201,00 \pm 36,84$  мсек проти  $162,20 \pm 21,74$  мсек в групі контролю) ( $p < 0,001$ ) (див. рис. 7).

В результаті проведених досліджень при порівнянні доплер-ехокардіографічних показників правих відділів

серця між групами спортсменів не виявлено значної кількості показників, що статистично значуще відрізняються. Так для пари перша - друга групи це два показники із тринадцяти (15,39%), а для пар перша - третя і друга - третя це по одному показнику із тринадцяти (7,69%). При порівнянні доплер-ехокардіографічних показників груп спортсменів з показниками контрольної групи, яка складається із осіб, що регулярно не займалися спортом, встановлено, що у спортсменів першої групи статистично значуще відрізняються сім із тринадцяти показників (53,85%), у спортсменів другої групи статистично значуще відрізняються три із тринадцяти показників (23,08%), у спортсменів третьої групи статистично значуще відрізняються чотири із тринадцяти показників (30,77%).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені статистично значущі відмінності деяких доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця між різними групами спортсменів в залежності від характеру спортивних навантажень.

2. Встановлені статистично значущі відмінності доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця між групами спортсменів і контрольною групою з осіб, що регулярно не займалися спортом. Відсоток показників, що статистично значуще відрізняються, становить від 23,08% до 53,85%.

3. Отримані результати говорять про вплив занять спортом на доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця, що необхідно враховувати при ехокардіографічних обстеженнях спортсменів.

Доцільним було б у подальшому більш детально вивчити доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця у спортсменів з урахуванням будови тіла.

### 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.
- Вилкеншоф У. Справочник по эхокардиографии / У. Вилкеншоф, И. Крук. - М.: Медицинская литература, 2008. - 228 с.
- Граевская Н.Д. Еще раз к проблеме "спортивного сердца" / Н.Д. Граевская, Г.А. Гончарова, Г.Е. Калугина

- // Теория и практика физической культуры. - 1997 - № 4. - С. 2-5.
- Гунас І.В., Стефаненко І.С. Оцінка непропорційно високої маси міокарда лівого шлуночка у спортсменів з різним характером тренувального навантаження та у осіб, які не займаються спортом професійно / І.В. Гунас, І.С. Стефаненко // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Випуск 2. Т. 2. - С. 67-70.
- Гунас І.В. Трикуспідальна регургітація у спортсменів юнацького віку / І.В. Гунас, І.С. Стефаненко, Л.А. Сарафинюк // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15. № 2. - С. 12-14.
- Дембо А.Г. Врачебный контроль в спорте / А.Г. Дембо. - М.: Медицина, 1988. - 286 с.
- Земцовский Э.В. Спортивная кардиология / Э.В. Земцовский - С.-Пб.: Гиппократ, 1995. - 447 с.
- Макаров Л.М. Внезапная смерть у молодых спортсменов / Л.М. Макаров // Кардиология. - 2010. - № 2. - С. 78-83.
- Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. - М.: Видар, 2008. - 512 с.
- Стефаненко І.С. Порівняння доплер-ехокардіографічних показників лівих відділів серця у спортсменів юнацького віку і у осіб, які регулярно не займалися спортом / І.С. Стефаненко, І.В. Гунас, М.П. Костенко, О.М. Вовчук, О.О. Гавриленко // Таврический медико-биологический вестник. - 2013. № 1, Ч. 2. - С. 183-186.
- Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А.А. Халафян. - М.: Бинум, 2007. - 508 с.
- Lang R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.V. Devereux [et al.] // Eur. J. Echocardiography. - 2006. - № 7. - P. 79-100.

**Стефаненко І.С.**

### ДОППЛЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У СПОРТСМЕНОВ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА И ИХ СРАВНЕНИЕ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЛИЦ, КОТОРЫЕ РЕГУЛЯРНО НЕ ЗАНИМАЛИСЬ СПОРТОМ

**Резюме.** У спортсменов юношеского возраста изучались доплер-эхокардиографические показатели правых отделов сердца и проводилось их сравнение с показателями юношей, которые регулярно не занимались спортом. Установлены статистически значимые различия некоторых доплер-эхокардиографических показателей правых отделов сердца между разными группами спортсменов. Установлено наличие статистически значимых различий при сравнении этих показателей в различных группах спортсменов с показателями у юношей, которые регулярно не занимались спортом (от 23,08 % до 53,85 % всех показателей). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учитывать при эхокардиографических исследованиях юношей влияния на значение доплер-эхокардиографических показателей занятий спортом. Следует считать целесообразным продолжить подобные исследования в направлении изучения данных показателей правых отделов сердца у спортсменов с учетом строения тела.

**Ключевые слова:** доплер-эхокардиография, спорт, юношеский возраст.

**Stefanenko I.S.**

### DOPPLER-ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS OF THE RIGHT HEART DEPARTMENTS AT ATHLETES OF YOUNG AGE AND THEIR COMPARISON WITH INDICATORS AT PERSONS WHO DIDN'T GO IN FOR SPORTS REGULARLY

**Summary.** At athletes of young age were studied Doppler - echocardiographic indicators of the right heart departments and they were compare with indicators of young men who regularly didn't go in for sports. Statistically significant distinctions of some Doppler - echocardiographic indicators of the right departments of heart between different groups of athletes are established. Existence of statistically significant distinctions when comparing these indicators in various groups of athletes with indicators at young men who regularly didn't go in for sports (from 23,08% to 53,85% of all indicators) is established. The results testify that it is necessary to consider at echocardiographic researches of young men the influence on value Doppler - echocardiographic indicators of sports activities. It is necessary to continue similar researches in the direction of studying of these indicators of the right departments of heart at athletes taking into account a body structure.

**Key words:** Doppler echocardiography, sports, youthful age, young people.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2013 р.

Стефаненко І.С. - к. мед. н., науковий співробітник науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 46-55-30.

© Філіпець Н.Д., Гоженко А.І.

УДК: 616.6-085.225.2

**Філіпець Н.Д., Гоженко А.І.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра фармакології (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002), ДП "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м. Одеса, Україна, 65039)

## ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ

**Резюме.** В статті представлено результати досліджень функцій нирок під впливом активатора аденозинтрифосфатзалежних калієвих каналів флокаліну за умов водно-сольових навантажень і після моделювання сулемової нефропатії у нелінійних білих щурів. Показано, що флокалін активує волюморегулювальну функцію нирок як на тлі функціональних навантажень, так і на початковій стадії розвитку гострої ниркової недостатності. Посилений вплив флокаліну на ниркову екскрецію основних осмотично активних катіонів не супроводжувався зниженням концентрації іонів натрію і калію у плазмі крові, що виключає побічні ефекти, обумовлені іонним дисбалансом. Активація клубочкового сектору нефрону, потенційна здатність

- // Теория и практика физической культуры. - 1997 - № 4. - С. 2-5.
- Гунас І.В., Стефаненко І.С. Оцінка непропорційно високої маси міокарда лівого шлуночка у спортсменів з різним характером тренувального навантаження та у осіб, які не займаються спортом професійно / І.В. Гунас, І.С. Стефаненко // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Випуск 2. Т. 2. - С. 67-70.
- Гунас І.В. Трикуспідальна регургітація у спортсменів юнацького віку / І.В. Гунас, І.С. Стефаненко, Л.А. Сарафинюк // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15. № 2. - С. 12-14.
- Дембо А.Г. Врачебный контроль в спорте / А.Г. Дембо. - М.: Медицина, 1988. - 286 с.
- Земцовский Э.В. Спортивная кардиология / Э.В. Земцовский - С.-Пб.: Гиппократ, 1995. - 447 с.
- Макаров Л.М. Внезапная смерть у молодых спортсменов / Л.М. Макаров // Кардиология. - 2010. - № 2. - С. 78-83.
- Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. - М.: Видар, 2008. - 512 с.
- Стефаненко І.С. Порівняння доплер-ехокардіографічних показників лівих відділів серця у спортсменів юнацького віку і у осіб, які регулярно не займалися спортом / І.С. Стефаненко, І.В. Гунас, М.П. Костенко, О.М. Вовчук, О.О. Гавриленко // Таврический медико-биологический вестник. - 2013. № 1, Ч. 2. - С. 183-186.
- Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А.А. Халафян. - М.: Бинум, 2007. - 508 с.
- Lang R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.V. Devereux [et al.] // Eur. J. Echocardiography. - 2006. - № 7. - P. 79-100.

**Стефаненко І.С.**

### ДОППЛЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У СПОРТСМЕНОВ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА И ИХ СРАВНЕНИЕ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЛИЦ, КОТОРЫЕ РЕГУЛЯРНО НЕ ЗАНИМАЛИСЬ СПОРТОМ

**Резюме.** У спортсменів юнацького віку вивчалися доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця і проводилось їх порівняння з показателями юнаків, які регулярно не займалися спортом. Встановлено статистично значимі розбіжності деяких доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця між різними групами спортсменів. Встановлено наявність статистично значимих розбіжностей при порівнянні цих показників в різних групах спортсменів з показателями у юнаків, які регулярно не займалися спортом (від 23,08 % до 53,85 % всіх показників). Отримані результати свідчать про необхідність врахувати при ехокардіографічних дослідженнях юнаків вплив на значення доплер-ехокардіографічних показників занять спортом. Слід вважати цільовим продовжити подібні дослідження в напрямку вивчення даних показників правих відділів серця у спортсменів з урахуванням будови тіла.

**Ключевые слова:** доплер-ехокардиография, спорт, юношеский возраст.

**Stefanenko I.S.**

### DOPPLER-ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS OF THE RIGHT HEART DEPARTMENTS AT ATHLETES OF YOUNG AGE AND THEIR COMPARISON WITH INDICATORS AT PERSONS WHO DIDN'T GO IN FOR SPORTS REGULARLY

**Summary.** At athletes of young age were studied Doppler - echocardiographic indicators of the right heart departments and they were compare with indicators of young men who regularly didn't go in for sports. Statistically significant distinctions of some Doppler - echocardiographic indicators of the right departments of heart between different groups of athletes are established. Existence of statistically significant distinctions when comparing these indicators in various groups of athletes with indicators at young men who regularly didn't go in for sports (from 23,08% to 53,85% of all indicators) is established. The results testify that it is necessary to consider at echocardiographic researches of young men the influence on value Doppler - echocardiographic indicators of sports activities. It is necessary to continue similar researches in the direction of studying of these indicators of the right departments of heart at athletes taking into account a body structure.

**Key words:** Doppler echocardiography, sports, youthful age, young people.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2013 р.

Стефаненко І.С. - к. мед. н., науковий співробітник науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 46-55-30.

© Філіпець Н.Д., Гоженко А.І.

УДК: 616.6-085.225.2

**Філіпець Н.Д., Гоженко А.І.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра фармакології (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002), ДП "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м. Одеса, Україна, 65039)

## ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ

**Резюме.** В статті представлено результати досліджень функцій нирок під впливом активатора аденозинтрифосфатзалежних калієвих каналів флокаліну за умов водно-сольових навантажень і після моделювання сулемової нефропатії у нелінійних білих щурів. Показано, що флокалін активує волюморегуляторну функцію нирок як на тлі функціональних навантажень, так і на початковій стадії розвитку гострої ниркової недостатності. Посилений вплив флокаліну на ниркову екскрецію основних осмотично активних катіонів не супроводжувався зниженням концентрації іонів натрію і калію у плазмі крові, що виключає побічні ефекти, обумовлені іонним дисбалансом. Активація клубочкового сектору нефрону, потенційна здатність



до модуляції каналцевих процесів, чіткий антипротейнуретичний ефект свідчать про захисні можливості флокаліну при ренальній дисфункції. Зміни показників кислото-регулювальної функції нирок вказують на здатність флокаліну втручатись при патологічних процесах, які супроводжуються порушенням кислотно-основного стану.

**Ключові слова:** нирки, аденозинтрифосфатзалежні калієві канали, флокалін.

## Вступ

Пошкодження паренхіми нирок за умов розвитку гострого і хронічного ураження патогенетичне пов'язане з порушенням перерозподілу іонів натрію, калію, кальцію між клітиною та позаклітинним середовищем унаслідок дисфункції клітинних мембран і/чи розвитку каналопатій. Відповідно, одним із наукових напрямків щодо вивчення ендogenous механізмів цитонефропротекції та оцінки фармакологічного захисту нирок є дослідження ренальних властивостей модуляторів активності іонних каналів. У зв'язку з цим, наші експериментальні дослідження були спрямовані на виявлення ниркових ефектів у нового вітчизняного фторвмісного активатора аденозинтрифосфатзалежних калієвих (КАТФ) каналів флокаліну. Відомості про потужні кардіопротекторні механізми, вазодилаторну і спазмолітичну активність [Мойбенко та ін., 2009; Voitychuk et al., 2011; Strutynskyi et al., 2010] обґрунтовували припущення про ренальні впливи і нефропротекторний потенціал флокаліну.

Метою нашої роботи було дослідження впливу флокаліну на функції нирок у щурів за умов функціональних водно-сольових навантажень та після моделювання токсичної сулемової нефропатії.

## Матеріали та методи

Експерименти проведені на 48-ми лабораторних не лінійних білих щурах масою 0,15-0,17 кг, яких утримували на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до відстояної водогінної води. У перших двох серіях флокалін вводили інтактним щурам 7 днів, у дозі 5 мг/кг внутрішньошлунково на 1% слизу крохмалю. Через 30 хв. після останнього введення збільшували об'єм позаклітинної рідини 5% водним (перша серія) і 3% сольовим (друга серія) навантаженням. У третій серії - флокалін вводили разово через 2 години після моделювання сулемової нефропатії [Гоженко і ін., 2009]. Сечу збирали впродовж двох годин. Евтаназію здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609/ЄС). У сечі і плазмі крові визначали вміст іонів натрію і калію методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Концентрацію креатиніну у сечі - методом Фоліна, у плазмі крові - методом Поппера у модифікації Мерзона за реакцією з пікріновою кислотою на спектрофотометрі СФ-46. Білок у сечі визначали за реакцією з сульфосаліциловою кислотою [Берхин и др., 1972]. Стандартизовані за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) та масою тіла показники розраховували за загально визнаним формулам [Михеева и др., 1969]. Статистичний аналіз міжгрупових відмінностей проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statgrafics".

## Результати. Обговорення

Дослідження основних процесів нирок встановили нефротропну активність флокаліну у дозі 5 мкг/кг за умов 5% водної гідратації організму щурів [Філіпець, 2012]. На тлі потужної вазодилатації і, можливо, зниженого системного артеріального тиску після багаторазового (7 днів) введення відкривача КАТФ-каналів нирковий кровоток забезпечувався механізмом міогенної ауторегуляції клубочкового апарату. Показник ШКФ збільшувався у 1,5 рази. Активація фільтраційного сектору нефрону зумовлювала посилення діурезу, підвищення кліренсу ендogenous креатиніну, екскреції вільних і зв'язаних іонів водню. На стані ацидогенезу також відображались зміни трансканальцевої концентрації осмотично активних катіонів. Коефіцієнт співвідношення вмісту  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  у сечі зменшувався в 1,8 рази, однак екскреція іонів калію не змінювалась, що позитивно доповнювало характеристику флокаліну як кардіопротекторного і протиаритмічного засобу. Зберігався клубочково-каналцевий взаємозв'язок, про що свідчило зростання у 1,5 рази фільтраційного натрієвого завантаження і реабсорбованої фракції іонів натрію за рахунок підвищення дистальної реабсорбції катіону. Відсутність натрійуретичної реакції та збільшення виведення осмотично вільної води під впливом флокаліну за умов збільшення позаклітинної рідини в організмі адаптаційно попереджували втрату організмом іонів натрію за умов гіпонатрієвого раціону харчування щурів упродовж експерименту.

Після багаторазового введення (7 днів) флокаліну в дозі 5 мг/кг за умов наводнення організму 0,45% розчином натрію хлориду в об'ємі 3% від маси тіла щурів діурез підвищувався у 1,4 рази [Філіпець, Філіпець, 2012]. Оцінювання стану гломерулярного відділу нефрону виявило лише тенденцію до підвищення ШКФ, хоча виділення ендogenous креатиніну зростало у 1,3 рази. Ймовірно, що активація каналцевої секреції креатиніну разом із посиленням сечовиділенням зумовлювала збільшення екскреції кінцевих метаболітів азотистого обміну. Збільшення осмоляльності позаклітинної рідини стримувало потужну вазодилатуючу дію фторвмісного активатора калієвих каналів і, відповідно, клубочкову фільтрацію за рахунок втручання нейрогуморальних судинопресорних чинників (вазопресину). Інтеграція гормональних і місцевих ниркових компонентів регуляції водно-сольової рівноваги забезпечувалась ефектами простагландину  $E_2$ ; підвищувалась концентрація осмотично активних речовин у сечі, посилювався натрійурез. Мобілізація адаптаційних можливостей простагландину  $E_2$  проявляється зменшеною реакцією клітин на антидіуретичний гормон, тому відносна ка-

нальцева реабсорбція води пригнічувалась і сечовиділення посилювалось.

Виділення осмотично активних речовин не супроводжувалось вірогідними змінами вмісту іонів калію і натрію в плазмі крові. Концентрація іонів калію у сечі зростала у 1,5 рази, калійурез підвищувався у 2,3 рази. Можна припустити, що флокалін підвищує проникність апікальної мембрани для іонів калію і активує його вихід із цитоплазми у просвіт дистального відділу нефрону. Разом із тим, збільшення дистальної реабсорбції іонів натрію у 1,5 рази та секреції іонів водню свідчить про посилення альдостеронозалежних впливів. Однак, введення флокаліну за умов сольового навантаження призводило до збільшення двохгодинного натрійурезу у 1,8 рази. Встановлена тригерна і/чи медіаторна роль мітохондріальних  $K_{ATP}$ -каналів у кардіопротекції, а також полікомпонентність кардіопротекторної фармакодинаміки флокаліну, дозволяє припустити участь передсердного натрійуретичного гормону у виявленому нами натрійуретичному ефекті.

Зміни кислоторегулювальної функції нирок характеризувались збільшеним виділенням іонів водню у складі амонійних сполук, зменшенням екскреції титрованих кислот та активних іонів водню, що спричинювало залуження сечі після введення флокаліну за умов сольового навантаження [Філіпець, 2012].

Подальші дослідження свідчать, що після разового введення флокаліну щурам через дві години моделювання сулемової нефропатії діурез на тлі 5% водного навантаження збільшувався у 1,6 рази [Гоженко і др., 2013]. Активація екскреторної функції нирок під впливом флокаліну визначалась підвищенням у 1,4 рази виділенням з сечею ендogenous креатиніну. Відкриття  $K_{ATP}$ -каналів сарколеми гладеньком'язових і ендотеліальних клітин регулює системний кровообіг, усуває безпосередні пригнічувальні впливи анготензину II на активність  $K_{ATP}$ -каналів. Відповідно, знижувався патологічно підвищений при токсичній нефропатії тонус внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи, зменшувались вазоконстрикторні впливи, зростає нирковий кровотік і ШКФ підвищувалась у два рази. Збільшений об'єм клубочкового фільтрату і фільтраційний заряд іонів натрію стабілізували підвищену концентрацію іонів натрію у крові. Знижений за умов токсичного ураження сулемою у 2,6 рази показник ниркової екскреції іонів натрію перевищував зна-

чення у три рази після фармакологічної активації калієвих каналів. Підвищення швидкості клубочкової фільтрації під впливом флокаліну, як і активація канальцевої секреції іонів калію, відображалися на динаміці калійурезу. Однак, збільшення калієвої екскреції у 1,8 рази не спричинювало зниження концентрації катіону у плазмі крові, що, можливо, виключає електролітні, а саме, гіпокаліємічні ускладнення після застосування флокаліну.

На моделі сулемової нефропатії флокалін проявляв чіткий антипротеїнуретичний ефект. Завдяки мембранопротекторній дії фторвмісного активатора калієвих каналів відновлювався функціональний стан клубочкового фільтру, зменшувалось проникнення макромолекул у мезангіальний простір. Відкриття мітохондріальних  $K_{ATP}$ -каналів підтримує енергетичний баланс первинно пошкоджених сулемою проксимальних канальців нефрону і стабілізує трансмембранні процеси. Після введення флокаліну спостерігалось п'ятиразове зниження протеїнурії і рівень екскреції білка практично досягав значення показника у інтактних щурів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані дані свідчать, що флокалін активує волюморегулювальну функцію нирок як на тлі функціональних водно-сольових навантажень, так і на початковій стадії розвитку гострої ниркової недостатності. Посилений вплив флокаліну на ниркову екскрецію основних осмотично активних катіонів не супроводжувався зниженням концентрації іонів натрію і калію у плазмі крові, що виключає побічні ефекти, зумовлені іонним дисбалансом.

2. Активація клубочкового сектору нефрону, потенційна здатність до модуляції канальцевих процесів, чіткий антипротеїнуретичний ефект свідчать про захисні можливості нового фторвмісного активатора  $K_{ATP}$ -каналів за умов ренальної дисфункції. Виявлені зміни показників кислото-регулювальної функції нирок вказують на здатність флокаліну втручатись при порушеннях кислотно-основного стану.

Перспективним є подальше вивчення та співставлення нефротропних ефектів флокаліну за умов хронізації патології нирок, що дозволить розширити уявлення про його протекторні властивості.

### Список літератури

- Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена /Е.Б.Берхин, Ю.И.Иванов. - Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972. - 199 с.
- Гоженко А.И. Нефротропные эффекты при активации аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов в зависимости от функционального состояния почек крыс /А.И.Гоженко, Н.Д.Филипец //Нефрология. - 2013. - Т.17, №2. - С. 87-90.
- Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] /А.І.Гоженко, С.Ю.Штриголь, В.М.Лісовий [та ін.]. - Київ, 2009. - 47 с.
- Михеева А.И. Сульфосалициловый метод определения белка в моче /А.И.Михеева, И.А.Богодарова //Лаб. дело. - 1969. - №7. - С. 441-442.
- Організація промислового виготовлення препарату Флокалін - нового вітчизняного міотропного спазмолітика і кардіопротектора /О.О.Мойбенко, Р.Б. Струтинський, Л.М.Ягупольський [та ін.] //Наука та інновації. - 2009. - Т.5, №1. - С. 80-84.
- Філіпець Н.Д. Вплив різних доз актива-

- тора калієвих каналів флокаліну на функціональний стан нирок за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини /Н.Д.Філіпець //Клінічна та експериментальна патологія. - 2012. - №2. - Т.ХІ, №2. - С. 154-157.
- Філіпець Н.Д. Стан гомеостатичних функцій нирок після багаторазової активації калієвих каналів флокаліном за умов сольового навантаження /Н.Д.Філіпець, О.О.Філіпець // Ліки України. - 2012. - №1-2. - С. 66-69.
- Філіпець Н.Д. Вплив активатора АТФ-залежних калієвих каналів флокаліну на кислоторегулювальну функцію нирок за умов навантаження 0,45% розчином хлориду натрію / Н.Д. Філіпець //Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т.15, №3, ч.1. - С. 358-361.
- Cardioprotective effects of flocalin in vivo experiments: influence on the hemodynamic and on the damage of myocardium under ischemia-reperfusion /R.B. Strutynskiy, A.P. Neshcheret, L.V. Tumanovska [et al.] /Int. J. Phys. Pathophys. - 2010. - №1. - P. 211-218.
- Sarcolemmal cardiac KATP channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin /O.I.Voitychuk, R.B.Strutynskiy, L.M. Yagupolskii [et al.] //Brit. J. Pharmacol. - 2011. - Vol.162, №3. - P.701-711.

**Філіпець Н.Д., Гоженко А.И.**

#### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АТФ-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

**Резюме.** В статье представлены результаты исследований функций почек под влиянием активатора аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов флокалина в условиях водно-солевых нагрузок и после моделирования сулемовой нефропатии у нелинейных белых крыс. Показано, что флокалин активирует волюморегулирующую функцию почек как на фоне функциональных нагрузок, так и на начальной стадии развития острой почечной недостаточности. Усиленное влияние флокалина на почечную экскрецию основных осмотически активных катионов не сопровождалось снижением концентрации ионов натрия и калия в плазме крови, что исключает побочные эффекты, обусловленные ионным дисбалансом. Активация клубочкового сектора нефрона, модуляция канальцевых процессов, четкий антипротеинурический эффект свидетельствуют о протекторных возможностях флокалина при ренальной дисфункции. Изменение показателей кислото-регулирующей функции почек указывают на способность флокалина вмешиваться при патологических процессах, сопровождающихся нарушением кислотно-щелочного состояния.

**Ключевые слова:** почки, аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы, флокалин.

**Filipets N.D., Gozhenko A.I.**

#### FUNCTIONAL CHANGES OF KIDNEYS IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNELS

**Summary.** The results of the study of renal function influenced by KATP-channels activator Flocalin under the conditions of water-salt load and after modeling of sublimite nephropathy in non-linear white rats are presented in the article. It has been shown that Flocalin activates the volume-regulating function of kidneys on the ground of functional load, as well as at the initial stage of acute renal failure. Intensified influence of Flocalin on the renal excretion of the basic osmotically active cations was not followed by decrease of sodium and potassium ions concentration in blood plasma. That excludes the adverse events due to ion disbalance. Activation of glomerular part of nephron, modulation of tubular processes, and obvious antiproteinuric effect give evidence of protective capabilities of Flocalin in renal dysfunction. Changes of the indexes of acid-regulating function of kidneys point to the ability of Flocalin to intervene in pathological processes accompanied by disturbances of acid-base status.

**Key words:** kidneys, KATP-channels, Flocalin.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Філіпець Наталія Дмитрівна - к.мед.н., доцент кафедри фармакології Буковинського державного університету; filipetsnatalija@bsmu.edu.ua;

Гоженко Анатолій Іванович - доктор мед. наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, директор ДП "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту"; meditrans2@rambler.ru.

© Білянський Л.С., Свисенко О.В., Мялковський Д.С.

УДК: 617.557-007.43-089

**Білянський Л.С., Свисенко О.В., Мялковський Д.С.**

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680), ДЗ Дніпропетровська спеціалізована медико-санітарна частина №6, МОЗ України (вул. Тітова, 29, м. Дніпропетровськ, Україна, 49089)

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ КОЛАГЕНОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГРИЖОВУ ХВОРОБУ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчення тканинних реакцій на імплантацію поліпропіленової сітки, обробленої колагеном, після проведення пластики експериментального дефекту у щурів при преперитонеальній локалізації протезу. Дослідження проводили у двох експериментальних групах. Група 1 - у 17 щурів відтворювали експериментальний дефект м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки розміром 3 см з подальшою фіксацією поліпропіленової сітки розмірами 0,5x1,0 см в преперитонеальному просторі. Група 2 - у 20 щурів за аналогічних умов використовували поліпропіленову сітку, оброблену колагеном. Морфологічний аналіз етапів формування рубцевої тканини у щурів у зоні імплантації в черевну порож-

- тора калієвих каналів флокаліну на функціональний стан нирок за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини /Н.Д.Філіпець //Клінічна та експериментальна патологія. - 2012. - №2. - Т.ХІ, №2. - С. 154-157.
- Філіпець Н.Д. Стан гомеостатичних функцій нирок після багаторазової активації калієвих каналів флокаліном за умов сольового навантаження /Н.Д.Філіпець, О.О.Філіпець // Ліки України. - 2012. - №1-2. - С. 66-69.
- Філіпець Н.Д. Вплив активатора АТФ-залежних калієвих каналів флокаліну на кислоторегулювальну функцію нирок за умов навантаження 0,45% розчином хлориду натрію / Н.Д. Філіпець //Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т.15, №3, ч.1. - С. 358-361.
- Cardioprotective effects of flocalin in vivo experiments: influence on the hemodynamic and on the damage of myocardium under ischemia-reperfusion /R.B. Strutynskiy, A.P. Neshcheret, L.V. Tumanovska [et al.] /Int. J. Phys. Pathophys. - 2010. - №1. - P. 211-218.
- Sarcolemmal cardiac KATP channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin /O.I.Voitychuk, R.B.Strutynskiy, L.M. Yagupolskii [et al.] //Brit. J. Pharmacol. - 2011. - Vol.162, №3. - P.701-711.

**Філіпець Н.Д., Гоженко А.И.**

#### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АТФ-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

**Резюме.** В статье представлены результаты исследований функций почек под влиянием активатора аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов флокалина в условиях водно-солевых нагрузок и после моделирования сулемовой нефропатии у нелинейных белых крыс. Показано, что флокалин активирует волюморегулирующую функцию почек как на фоне функциональных нагрузок, так и на начальной стадии развития острой почечной недостаточности. Усиленное влияние флокалина на почечную экскрецию основных осмотически активных катионов не сопровождалось снижением концентрации ионов натрия и калия в плазме крови, что исключает побочные эффекты, обусловленные ионным дисбалансом. Активация клубочкового сектора нефрона, модуляция канальцевых процессов, четкий антипротеинуретический эффект свидетельствуют о протекторных возможностях флокалина при ренальной дисфункции. Изменение показателей кислото-регулирующей функции почек указывают на способность флокалина вмешиваться при патологических процессах, сопровождающихся нарушением кислотно-щелочного состояния.

**Ключевые слова:** почки, аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы, флокалин.

**Filipets N.D., Gozhenko A.I.**

#### FUNCTIONAL CHANGES OF KIDNEYS IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNELS

**Summary.** The results of the study of renal function influenced by KATP-channels activator Flocalin under the conditions of water-salt load and after modeling of sublimite nephropathy in non-linear white rats are presented in the article. It has been shown that Flocalin activates the volume-regulating function of kidneys on the ground of functional load, as well as at the initial stage of acute renal failure. Intensified influence of Flocalin on the renal excretion of the basic osmotically active cations was not followed by decrease of sodium and potassium ions concentration in blood plasma. That excludes the adverse events due to ion disbalance. Activation of glomerular part of nephron, modulation of tubular processes, and obvious antiproteinuric effect give evidence of protective capabilities of Flocalin in renal dysfunction. Changes of the indexes of acid-regulating function of kidneys point to the ability of Flocalin to intervene in pathological processes accompanied by disturbances of acid-base status.

**Key words:** kidneys, KATP-channels, Flocalin.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Філіпець Наталія Дмитрівна - к.мед.н., доцент кафедри фармакології Буковинського державного університету; filipetsnatalija@bsmu.edu.ua;

Гоженко Анатолій Іванович - доктор мед. наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, директор ДП "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту"; meditrans2@rambler.ru.

© Білянський Л.С., Свисенко О.В., Мялковський Д.С.

УДК: 617.557-007.43-089

**Білянський Л.С., Свисенко О.В., Мялковський Д.С.**

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680), ДЗ Дніпропетровська спеціалізована медико-санітарна частина №6, МОЗ України (вул. Тітова, 29, м. Дніпропетровськ, Україна, 49089)

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ КОЛАГЕНОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГРИЖОВУ ХВОРОБУ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчення тканинних реакцій на імплантацію поліпропіленової сітки, обробленої колагеном, після проведення пластики експериментального дефекту у щурів при преперитонеальній локалізації протезу. Дослідження проводили у двох експериментальних групах. Група 1 - у 17 щурів відтворювали експериментальний дефект м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки розміром 3 см з подальшою фіксацією поліпропіленової сітки розмірами 0,5x1,0 см в преперитонеальному просторі. Група 2 - у 20 щурів за аналогічних умов використовували поліпропіленову сітку, оброблену колагеном. Морфологічний аналіз етапів формування рубцевої тканини у щурів у зоні імплантації в черевну порож-

нинута контакт з порожнистими органами за основними стереологічними характеристиками клітинних та волоконних структур сполучної тканини з урахуванням тканинних гемодинамічних особливостей свідчить про суттєві переваги використання поліпропіленової сітки, обробленої колагеном, протягом 2 місяців після експериментальної герніопластики.

**Ключові слова:** поліпропіленова сітка, колаген, преперітонеальна фіксація, тканинна реакція.

### Вступ

На сьогоднішній день достеменно доведено, що формування пахвинної грижі завжди пов'язано з пошкодженням задньої стінки пахвинного каналу та станом одного спільного елементу тканин черевної стінки, а саме, колагену, патологічні зміни якого закладають фундамент розвитку грижової хвороби і високий відсоток її рецидиву [Белянский и др., 2010; Паламарчук и др., 2011; Плахотников, 2008]. Особливої уваги заслуговує проблема лікування рецидивних пахвинних гриж. В зоні дефекту спостерігається прогресування процесів атрофії і склерозу в оточуючих м'язово-апоневротичних тканинах особливо виражених за наявності у хворих великих за розмірами гриж. Фасціальний каркас замінюється рубцевою тканиною, втрачає міцність і здатність до надійного зрощення. Такі зміни посилюються з кожним наступним втручанням на черевній стінці, а лігатурні гранульоми після операційної рани залишають "латентну інфекцію" [Плахотников, 2008; Філіп, 2010].

За даними численних вітчизняних і закордонних джерел, кількість рецидивів захворювання після "традиційних" методик становить 12-15% при первинних і до 40% - при рецидивних грижах. Новітні методики алопластики, сучасні пластичні і шовні матеріали дозволили значно знизити розвиток рецидивів до 0,5 - 2,7%, але у 4 - 16% пацієнтів виникають ускладнення пов'язані саме з наявністю імплантатів. Не дивлячись на біологічну інертність сітчастого поліпропіленового імплантату, який у 90% використовують для пластики вітчизняні хірурги, виникає запальна реакція оточуючих тканин, фіброз, нагноєння, нориці, відчуття стороннього тіла в місці операції, поява хронічного пахвинного болю, рецидив грижі, які впливають на якість життя хворих [Белянский и др., 2010; Плахотников, 2008; Фелештинський, 2000]. Для поліпшення регенеративних та репаративних процесів в тканинах оточуючих протез, пропонуються імплантати, які містять колаген та його деривати (Parietex Composite, Permacol). В Україні ці протези не мають широкого впровадження у зв'язку з дорогою ціною, що обмежує їх використання. Ці обставини обумовлюють необхідність пошуку доступних поліпропіленових сітчастих протезів, попередньо оброблених розчином колагену та вивчення можливостей їх застосування в клінічній практиці для лікування грижової хвороби.

Враховуючи патогенез розвитку пахвинної грижі, для покращення результатів лікування складних рецидивних гриж важливу роль набуває розміщення протезу в шарах черевної стінки. В цьому сенсі найбільш доцільним вважається імплантація синтетичного матеріалу в передочеревинний простір, а також застосування кола-

геномісних пластичних матеріалів, що може сприяти вирішенню проблеми колагенової недостатності черевної стінки.

*Мета* дослідження - поліпшення результатів лікування пацієнтів на грижову хворобу шляхом впровадження в практику лікування колагеномісних протезних матеріалів, імплантованих в передочеревинний простір.

### Матеріали та методи

Експериментально-морфологічне дослідження проводили на 37 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 200-280 г. Піддослідні тварини були розподілені на 2 групи, яким в умовах експериментальної операційної під ефірним наркозом із дотриманням правил асептики й антисептики проводили оперативні втручання по наступних варіантах. Група 1 - у 17 щурів відтворювали експериментальний дефект м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки розміром 3 см з подальшою фіксацією поліпропіленової сітки розмірами 0,5?1,0 см в преперітонеальному просторі. Група 2 - у 20 щурів за аналогічних умов використовували поліпропіленову сітку, оброблену колагеном.

Морфологічне дослідження проводили через 3 доби, 7 днів, 2 тижні, 4 і 8 тижнів після імплантації поліпропіленового протеза.

При проведенні морфологічного дослідження тканинних структур передньої черевної стінки керувалися загальними засадами стереометричного аналізу, викладеними Г.Г.Автанділовим із співав. (1981), і визначали наступні параметри для всіх об'єктів: відносний об'єм колагенових волокон, фібробластів у складі рубцевої тканини, нейтрофільних гранулоцитів, гемокапілярів; поверхневу щільність і чисельну щільність гемокапілярів.

При проведенні статистичної обробки отриманих квантифікованих результатів усі необхідні розрахунки виконували за допомогою IBM PC "Pentium-III" в оболонці електронної таблиці Excel при використанні відповідних формул [Твердохлеб и др., 1996] і з використанням ліцензійної програми STATISTICA (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

### Результати. Обговорення

При аналізі динаміки редукції нейтрофільної інфільтрації було встановлено, що найбільша її швидкість спостерігалася у тварин 2-ї експериментальної групи після застосування сітки, обробленої колагеном (значення параметру на 7-у добу складало 0,087 мкм<sup>3</sup>/мкм<sup>3</sup>). У 1-й групі величини відповідного параметру на 7-у добу складало 0,146 мкм<sup>3</sup>/мкм<sup>3</sup>, що на 68% (p<0,05) перевищувало значення у 2-ї експеримен-

тальній групі. У подальшому, через 2 тижні після оперативного втручання, значення відносного об'єму нейтрофілів знижувалися, проте у 1-й групі значення перевищували показники 2-ї групи тварин більш ніж у 2 рази.

Гістологічно у зоні імплантації протезу у преперитонеальному просторі через 3 доби після втручання в обох експериментальних групах тварин спостерігалися типові ознаки активного запалення (рис. 1, 2).

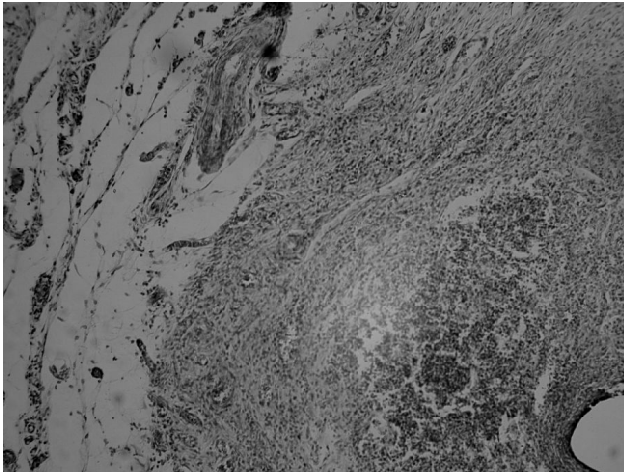
У зоні безпосереднього контакту тканини з імплантатом спостерігалася велика кількість формених елементів крові. Серед лейкоцитів переважали паличкоядерні та сегментоядерні нейтрофіли.

Значну увагу у нашому дослідженні привернув аналіз динамік стереологічних характеристик, що віддзеркалюють процеси реорганізації клітинних та волоконних елементів сполучної тканини. При вивченні змін відносного об'єму колагенових волокон було відмічено зро-

стання показника в обох експериментальних групах, причому найбільш виразно воно виявлялося у 2-й групі тварин протягом 1-го місяця після операції. Ця обставина вказує на більшу швидкість процесів перебудови волоконних структур у вказаній групі протягом формування рубцевої тканини.

Це підтвердилося також при використанні різних диференційованих методик гістологічного забарвлення компонентів тканини в зоні імплантації через 7 і 14 днів після проведення експериментальної пластики у преперитонеальному просторі (рис. 3-4).

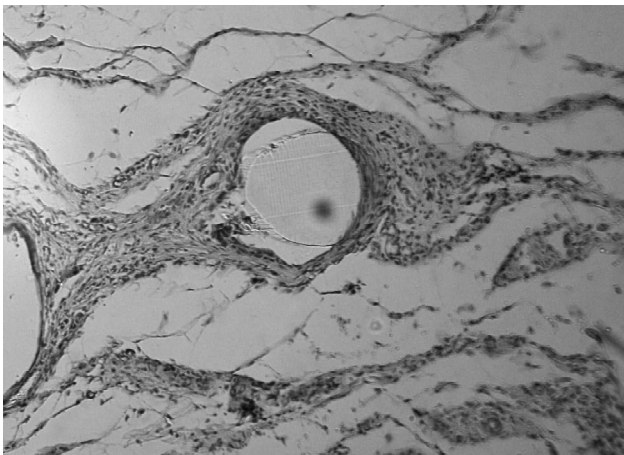
Динаміка змін показника відносного об'єму фібробластів мала фазовий характер. Звертала на себе увагу активізація накопичення клітинних елементів сполучної тканини у тварин після застосування сітки, обробленої колагеном, вже від 3-ї доби післяопераційного періоду та стабільне зростання значень параметру аж до 30-ї доби перебігу ранового процесу.



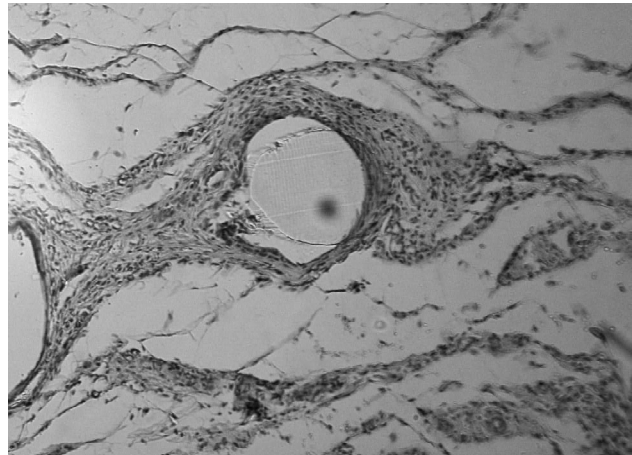
**Рис. 1.** Зона імплантації протезу у передочеревинний простір передньої черевної стінки щура 1-ї експериментальної групи через 3 доби після оперативного втручання. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільш.: x100.



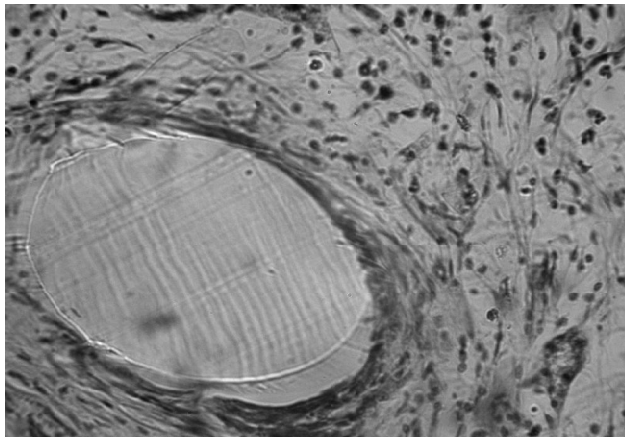
**Рис. 2.** Зона імплантації протезу у передочеревинний простір передньої черевної стінки щура 2-ї експериментальної групи через 3 доби після оперативного втручання. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільш.: x100.



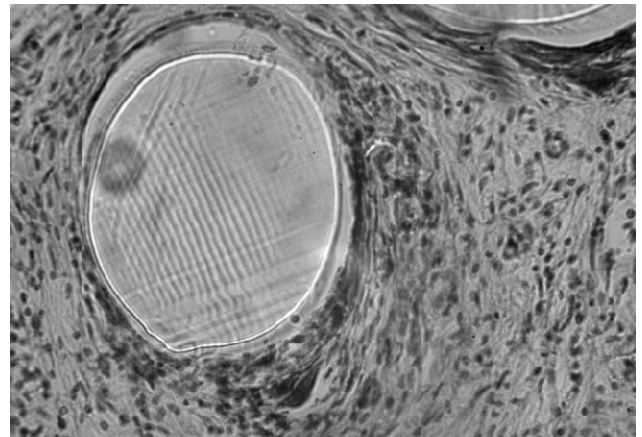
**Рис. 3.** Зона імплантації протезу у передочеревинний простір передньої черевної стінки щура 1-ї експериментальної групи через 7 днів після оперативного втручання. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільш.: x200.



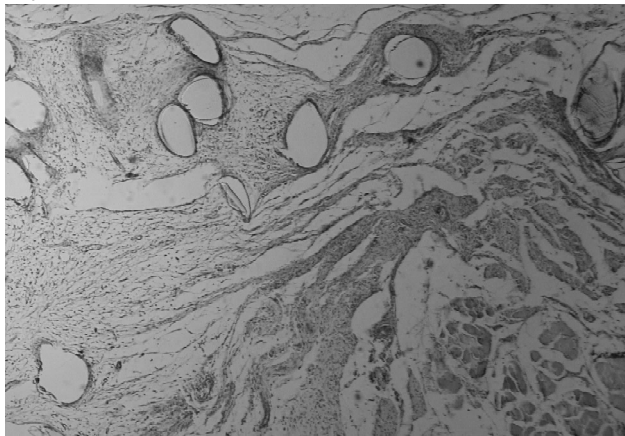
**Рис. 4.** Зона імплантації протезу у передочеревинний простір передньої черевної стінки щура 2-ї експериментальної групи через 7 днів після оперативного втручання. Забарвлення гематоксиліном-еозином. x400.



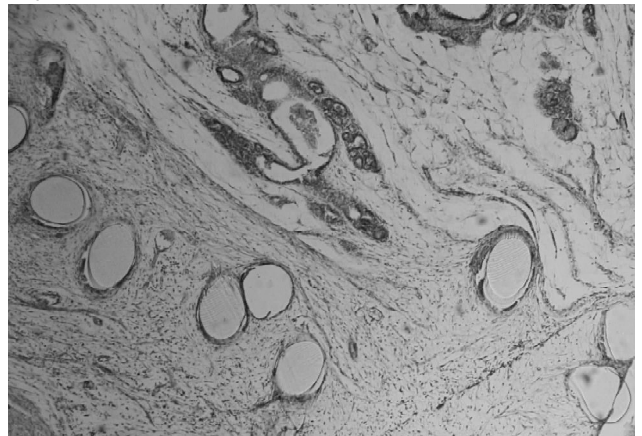
**Рис. 5.** Зона імплантації протезу у преперитонеальному просторі передньої черевної стінки щура 1-ї експериментальної групи через 4 тижні після оперативного втручання. Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільш.: x1000.



**Рис. 6.** Зона імплантації протезу у передочеревинний простір передньої черевної стінки щура 2-ї експериментальної групи через 4 тижні після оперативного втручання. Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільш.: x1000.



**Рис. 7.** Зона імплантації протезу у передочеревинний простір передньої черевної стінки щура 1-ї експериментальної групи через 8 тижнів після оперативного втручання. Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільш.: x200.



**Рис. 8.** Зона імплантації протезу у передочеревинний простір передньої черевної стінки щура 2-ї експериментальної групи через 8 тижнів після оперативного втручання. Забарвлення гематоксилином-еозином. Збільш.: x200.

У 1-й групі протягом першої фази загоєння (до 7-ї доби) значення показника зростали помірно, активізуючись протягом 2-ї та 3-ї фаз (до 30-ї доби). При цьому величини відносного об'єму фібробластів досягали наприкінці 1-го місяця спостережень  $0,055 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$  та  $0,059 \text{ мкм}^3/\text{мкм}^3$  відповідно для 1-ї та 2-ї груп. У подальшому, на етапі формування та перебудови рубця, відбувалося прогресивне зниження кількості клітинних елементів сполучної тканини, причому інтенсивність падіння відносного об'єму фібробластів можна розглядати як показник темпів реорганізації структури рубця. Звертає на себе увагу випередження темпів редукції вказаного параметру у 2-й групі. У той же час, параметри відносного об'єму фібробластів у 1-й експериментальній групі знижувалися незначною мірою, що вказує на меншу швидкість процесів біосинтезу та наступної реорганізації волоконних структур рубця, що формується.

Динаміка відносного об'єму колагенових волокон та фібробластів, що пов'язана з хронологічним розмежуванням фаз біосинтезу колагенового матриксу та

змінами його якісного складу у ході реорганізації рубця, обумовила чітко виражену фазовість динаміки співвідношення цих параметрів. При специфічному забарвленні сполучної тканини, починаючи від 2-го тижня після оперативного втручання, було характерним переважання товстих колагенових волокон, орієнтованих паралельно та утворюючих впорядкований матрикс (рис. 5, 6).

Важливою обставиною, що визначає морфо-функціональні перебудови рубцевої тканини, є гемодинамічні умови, які оцінювалися у нашому дослідженні за динамікою змін відносного об'єму гемокapілярів, поверхневої та чисельної щільності мікросудин гемомікроциркуляторного русла. Динаміка змін відносного об'єму капілярів характеризувалася чіткою тенденцією до зростання протягом 1-го місяця експерименту, після чого наступала фаза зниження значень в обох експериментальних групах.

При вивченні тканинних зрізів на 7-у і 14-у добу у 1-й та 2-й групах тварин спостерігалися повнокровні ге-



мокапіляри та венули, а також численні дрібно осередкові крововиливи. На 30-у добу спостереження значення відносного об'єму капілярів у рубцевій тканині складало 0,121 мкм<sup>3</sup>/мкм<sup>3</sup> та 0,159 мкм<sup>3</sup>/мкм<sup>3</sup> для 1-ї та 2-ї груп відповідно, різниця між якими складала 31,4% (p<0,05). Зниження параметрів після 30-ї доби було обумовлено, вочевидь, помірною редукцією частини судин у ході реорганізації рубця.

Інтерес представляють результати аналізу процесів неоваскулогенезу в зоні формування рубця. Так, чисельна щільність гемокапілярів у 2-й експериментальній групі вже на 7-у добу після оперативного втручання склала 7486 мм<sup>-2</sup> і статистично вагомо перевищувала значення у 1-й групі (5870 мм<sup>-2</sup>) на 27,5%. Подібне переважання спостерігалось також через 2 і 4 тижні спостережень. При цьому характеристики поверхневої щільності у цей період також значно розрізнялися в експериментальних групах тварин у залежності від виду використовуваного матеріалу. Наприкінці 1-го місяця після проведення пластики дефекту динаміка змін відносної кількості гемокапілярів стабілізувалась і у подальшому не зазнавала будь-яких значущих коливань до кінця дослідження.

Чітким відображенням різних темпів формування функціональної зрілості судин гемомікроциркуляторного русла, що формуються, слугували зміни значень поверхневої щільності капілярів через 4 тижні після експериментальної пластики. Порівнюючи останні зі значеннями на попередніх етапах експерименту (3, 7, 14 діб після операції) було встановлено, що у 1-й групі тварин зростання показника значно поступалося параметрам 2-ї групи. Ця обставина безперечно вказує на більш оптимальні гемодинамічні характеристики рубцевої тканини тварин після пластики з використанням

поліпропіленової сітки, обробленої колагеном.

Протягом останнього етапу загоєння (ремоделювання рубця) значення досліджуваних параметрів у цілому вирівнювалися, а їхні динаміки мали стабілізаційний характер (рис. 7, 8).

Судинне русло формувало характерну архітектоніку, пов'язану з орієнтацією капілярів уздовж волоконного каркаса сполучної тканини.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Динаміка показників редукції запального процесу в ранньому післяопераційному періоді в зоні експериментальної імплантації поліпропіленового протеза, обробленого колагеном, на 68% (p<0,05) перевищує відповідні параметри при застосуванні сітки, не обробленої колагеном, що сприяло зниженню показників запальної відповіді в 2 рази.

2. Застосування синтетичних протезів, оброблених колагеном, сприяє реорганізації компонентів сполучної тканини, значній активізації біосинтетичних процесів формування волоконних структур, з тенденцією до різкого зростання величин відносного об'єму гемокапілярів та статистично достовірним (p<0,05) збільшенням в 2,5 разів об'єму колагенового матриксу і відновленням репаративних процесів у тканинах черевної стінки.

Встановлені показники редукції запального процесу в тканинах черевної стінки, свідчить про доцільність застосування поліпропіленового протеза, обробленого розчином колагену, в клінічній практиці лікування грижової хвороби, для лікування складних рецидивних пахвинних гриж, особливо у хворих похилого та старечого віку з порушеннями репаративних процесів.

## Список літератури

- Автандилов Г.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса /Г.Г.Автандилов, Н.И.Яблучанский, В.Г.Губенко. - М.: Медицина, 1981. - С. 192.
- Паламарчук В.И. Влияние морфологической характеристики опорных структур паха на выбор способа герниопластики у пациентов пожилого и старческого возраста /В.И.Паламарчук, Н.Н.Гвоздяк, О.В.Шуляренко //Хірургія України. - 2011. - №3(39). - С. 94-96.
- Плахотников І.О. Обґрунтування ефективності без натяжних методик у лікуванні пахвинних гриж у хворих похилого і старечого віку (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 "Хірургія" - Донецьк, 2008. - С. 145.
- Современные подходы к выбору открытого метода пластики по поводу рецидивной паховой грыжи /Л.С.Белянский, И.М.Тодуров, А.А. Пустовит, В.В.Кучерук //Клініч. хірургія. - 2010. - №3. - С. 21-23.
- Твердохлеб И.В. Прикладная биометрия для морфолога /Твердохлеб И.В., Шпюнька И.С., Машталер М.А. - Днепропетровск: Пороги, 1996. - 226 с.
- Фелештинський Я.П. Патогенез, хірургічне лікування і профілактика рецидивів гриж черевної стінки у пацієнтів похилого і старечого віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.03 "Хірургія" /Я.П. Фелештинський. - К., 2000. - С. 40.
- Філіп М.С. Особливості хірургічного лікування складних пахвинних гриж та профілактика післяопераційних ускладнень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.03 "Хірургія" /М.С. Філіп. - К., 2010. - С. 16.

**Белянский Л.С., Свисенко О.В., Мялковский Д.С.**

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ КОЛЛАГЕНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГРЫЖЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Резюме.** Целью исследования было изучение тканевых реакций на имплантацию полипропиленовой сетки, обработанной коллагеном, после проведения пластики экспериментального дефекта у крыс при преперитонеальной локализации протеза. Исследование проводили в двух экспериментальных группах. Группа 1 - у 17 крыс производили экспериментальный дефект мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки размером 3 см с дальнейшей фиксацией полипропиленовой сетки размерами 0,5?1,0 см в преперитонеальном пространстве. Группа 2 - у 20 крыс в аналогичных условиях использовали полипропиленовую сетку, обработанную коллагеном. Морфологический анализ этапов формирования руб-



цовой ткани у крыс в зоні імплантації в преперитонеальному просторі по основним стереологічним характеристикам клітинних і волоконних структур з'єднаної ткани з урахуванням гемодинамічних особливостей свідчить про суттєві переваги використання поліпропіленової сітки, обробленої колагеном, на протязі 2 місяців після експериментальної герніопластики.

**Ключові слова:** поліпропіленова сітка, колаген, преперитонеальна фіксація, тканинна реакція.

*Bilianskyi L.S., Svisenko O.V., Mialkovskiy D.S.*

### PATHOGENIC SUBSTANTIATION OF COLLAGEN INSUFFICIENCY CORRECTION IN PATIENTS WITH HERNIA DISEASE

**Summary.** A research purpose was to investigate the tissue reactions on implantation of polypropylene mesh, processed with collagen, after the plastic of experimental defect at rats at preperitoneal localization. Research was performed in two experimental groups. Group 1 - the 17 rats an experimental defect of anterior abdominal wall of size 3 cm, with further preperitoneal fixation of the polypropylene mesh of size 0,5?1,0 cm on were produced. Group 2 - 20 rats at analogous conditions the preperitoneal fixation of polypropylene mesh, processed with collagen, was performed. Morphological analysis of scar tissue formation phases in rats in the implantation region in the abdominal cavity and contact with hollow organs from the data of cellular and fiber structures stereological characteristics of connective tissue with hemodynamic characteristics shows substantial benefits of use of polypropylene mesh, processed with collagen, during 4 weeks after experimental hernioplasty.

**Key words:** polypropylene mesh, collagen, preperitoneal fixation, tissue reaction.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.

*Білянський Леонід Семенович* - доктор мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу хірургії травного каналу та трансплантації кишечника; (044) 4081511; bls@ua.fm;

*Свісенко Олег Вікторович* - лікар-хірург ДЗ Дніпропетровська спеціалізована медико-санітарна частина №6, МОЗ України; (050) 5206372; Svisenko\_oleg@i.ua;

*Мялковський Дмитро Сергійович* - аспірант Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України; (050) 6714090; mjalkovskiy@mail.ru.

---

© Онисько І. О., Онисько Р. М., Король А. П., Маєвський О. Є.

**УДК:** 611.313:615.212.7] - 018 - 08 "42"

*Онисько І. О., Онисько Р. М., Король А. П., Маєвський О. Є.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

## ЗМІНИ НА ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНОМУ РІВНІ В ТКАНИНАХ ЯЗИКА ПІД ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ОПІОЇДУ В КІНЦІ 2 І 4 ТИЖНІВ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

---

**Резюме.** В результаті проведеного нами дослідження встановлено, що під впливом малих доз опіоїду в кінці 4 тижня в структурах язика наявні наступні зміни: ядерна оболонка кератиноцитів утворює чисельні інвагінації, а в цитоплазмі присутні мітохондрії з просвітленим матриксом та розширеними кристами. Базальна мембрана, яка відділяє епітеліоцити від сполучної тканини є не однорідною. В сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки - набряк інтерстицію. Присутній набряк періневрію в периферійних нервових волокнах, в осьових циліндрах мітохондрії просвітлені, кристи в них розширені подекуди деструктуризовані. В капілярах цитоплазма утворює чисельні випини в просвіт судин. В периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів значно збільшена чисельність плазмолемальних везикул. Базальна мембрана в стінці капілярів не однорідна по структурі.

**Ключові слова:** опіоїдний анальгетик, гістологія, щурі, язик.

---

### Вступ

Вивчення змін в органах, тканинах і середовищах порожнини рота у осіб, які страждають опійної наркоманією, є однією з актуальних проблем стоматології на сучасному етапі. Згідно з даними Організації об'єднаних націй [Всемирний доклад о наркотиках за 2004 г., 2005], число осіб, що вживають наркотики, становить 185 млн. чоловік (3% населення земної кулі).

В останнє десятиліття стрімкий розвиток отримали дисципліни, що розробляють питання діагностики, лікування і реабілітації опіоїдзалежних осіб [Бохан и др., 2001; Бохан, 1996]. Клінічні прояви даного захворювання на тканинному, органному і системному рівні удостоєні

належної уваги з боку психіатрів, наркологів, терапевтів, імунологів [Вырупаев, 2000; Гаврилова, Федорова, 2000; Гамалея, 1994; Гамалея, 1995; Вырупаев, 2000; Гаврилова, Федорова, 2000; Гамалея, 1994; Гамалея, 2001; Лукачер, 1993; Митрофанова, 1995]. Однак стоматологічна патологія у даного контингенту хворих практично не вивчена. Наявні окремі роботи [Бимбас, Надымова, 2002; Бимбас, Надымова, 2003; Бимбас, Надымова, 2004; Колчев, 2003; Лохов, 2000; Du et al., 2001; Fazzi et al., 2001; Jaber et al., 2003] висвітлюють тільки деякі аспекти стоматологічних розладів у опіоїдзалежних хворих. Саме стоматологи стикаються найчастіше з про-

цовой ткани у крыс в зоні імплантації в преперитонеальному просторі по основним стереологічним характеристикам клітинних і волоконних структур з'єднаної ткани з урахуванням гемодинамічних особливостей свідчить про суттєві переваги використання поліпропіленової сітки, обробленої колагеном, на протязі 2 місяців після експериментальної герніопластики.

**Ключові слова:** поліпропіленова сітка, колаген, преперитонеальна фіксація, тканинна реакція.

*Bilianskyi L.S., Svisenko O.V., Mialkovskiy D.S.*

### PATHOGENIC SUBSTANTIATION OF COLLAGEN INSUFFICIENCY CORRECTION IN PATIENTS WITH HERNIA DISEASE

**Summary.** A research purpose was to investigate the tissue reactions on implantation of polypropylene mesh, processed with collagen, after the plastic of experimental defect at rats at preperitoneal localization. Research was performed in two experimental groups. Group 1 - the 17 rats an experimental defect of anterior abdominal wall of size 3 cm, with further preperitoneal fixation of the polypropylene mesh of size 0,5?1,0 cm on were produced. Group 2 - 20 rats at analogous conditions the preperitoneal fixation of polypropylene mesh, processed with collagen, was performed. Morphological analysis of scar tissue formation phases in rats in the implantation region in the abdominal cavity and contact with hollow organs from the data of cellular and fiber structures stereological characteristics of connective tissue with hemodynamic characteristics shows substantial benefits of use of polypropylene mesh, processed with collagen, during 4 weeks after experimental hernioplasty.

**Key words:** polypropylene mesh, collagen, preperitoneal fixation, tissue reaction.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.

*Білянський Леонід Семенович* - доктор мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу хірургії травного каналу та трансплантації кишечника; (044) 4081511; bls@ua.fm;

*Свисенко Олег Вікторович* - лікар-хірург ДЗ Дніпропетровська спеціалізована медико-санітарна частина №6, МОЗ України; (050) 5206372; Svisenko\_oleg@i.ua;

*Мялковський Дмитро Сергійович* - аспірант Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України; (050) 6714090; mjalkovskiy@mail.ru.

---

© Онисько І. О., Онисько Р. М., Король А. П., Маєвський О. Є.

**УДК:** 611.313:615.212.7] - 018 - 08 "42"

*Онисько І. О., Онисько Р. М., Король А. П., Маєвський О. Є.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

## ЗМІНИ НА ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНОМУ РІВНІ В ТКАНИНАХ ЯЗИКА ПІД ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ОПІОЇДУ В КІНЦІ 2 І 4 ТИЖНІВ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Резюме.** В результаті проведеного нами дослідження встановлено, що під впливом малих доз опіоїду в кінці 4 тижня в структурах язика наявні наступні зміни: ядерна оболонка кератиноцитів утворює чисельні інвагінації, а в цитоплазмі присутні мітохондрії з просвітленим матриксом та розширеними кристами. Базальна мембрана, яка відділяє епітеліоцити від сполучної тканини є не однорідною. В сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки - набряк інтерстицію. Присутній набряк періневрою в периферійних нервових волокнах, в осьових циліндрах мітохондрії просвітлені, кристи в них розширені подекуди деструктуризовані. В капілярах цитоплазма утворює чисельні випини в просвіт судин. В периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів значно збільшена чисельність плазмолемальних везикул. Базальна мембрана в стінці капілярів не однорідна по структурі.

**Ключові слова:** опіоїдний анальгетик, гістологія, щурі, язик.

### Вступ

Вивчення змін в органах, тканинах і середовищах порожнини рота у осіб, які страждають опійної наркоманією, є однією з актуальних проблем стоматології на сучасному етапі. Згідно з даними Організації об'єднаних націй [Всемирний доклад о наркотиках за 2004 г., 2005], число осіб, що вживають наркотики, становить 185 млн. чоловік (3% населення земної кулі).

В останнє десятиліття стрімкий розвиток отримали дисципліни, що розробляють питання діагностики, лікування і реабілітації опіоїдозалежних осіб [Бохан и др., 2001; Бохан, 1996]. Клінічні прояви даного захворювання на тканинному, органному і системному рівні удостоєні

належної уваги з боку психіатрів, наркологів, терапевтів, імунологів [Вырупаев, 2000; Гаврилова, Федорова, 2000; Гамалея, 1994; Гамалея, 1995; Вырупаев, 2000; Гаврилова, Федорова, 2000; Гамалея, 1994; Гамалея, 2001; Лукачер, 1993; Митрофанова, 1995]. Однак стоматологічна патологія у даного контингенту хворих практично не вивчена. Наявні окремі роботи [Бимбас, Надымова, 2002; Бимбас, Надымова, 2003; Бимбас, Надымова, 2004; Колчев, 2003; Лохов, 2000; Du et al., 2001; Fazzi et al., 2001; Jaber et al., 2003] висвітлюють тільки деякі аспекти стоматологічних розладів у опіоїдозалежних хворих. Саме стоматологи стикаються найчастіше з про-

явами зазначеної патології щелепно-лицьової області. Лікарі-стоматологи, зіткнувшись з цим явищем, виявилися непередготовленими до розпізнавання та діагностики опійної наркоманії через відсутність систематизованих відомостей щодо прояву опійної наркоманії в порожнині рота [Бимбас, Надимова, 2002; Бимбас, Надимова, 2003; Бимбас, Надимова, 2004].

**Мета дослідження** - виявити на електронномікроскопічному рівні морфологічні особливості в структурах язика в кінці другого та четвертого тижня введення малих доз опіоїдного анальгетика.

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були статеві зрілі щури - самці лінії "Вістар" в кількості 16 тварин. На початку експерименту тварини були з початковою масою 160 г, віком 4,5-7,5 місяців. Ін'єкції опіоїдного анальгетика проводили дом'язево, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10-11 година ранку). Перша піддослідна група в кількості 8 тварин протягом 14 діб діставала дом'язево опіоїдний анальгетик, доза препарату становила 0,212 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Друга піддослідна група в кількості 8-ми тварин протягом перших 14 діб отримувала дом'язево опіоїдний анальгетик в дозі 0,212 мг/кг, наступних 14 діб доза становила 0,225 мг/кг, після чого був проведений забір матеріалу для гістологічного дослідження. Всі тварини містились в умовах виварію і робота проводилась згідно "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин". Перед проведенням забору біопсійного матеріалу тварини присипляли внутрішньо-очеревенним введенням

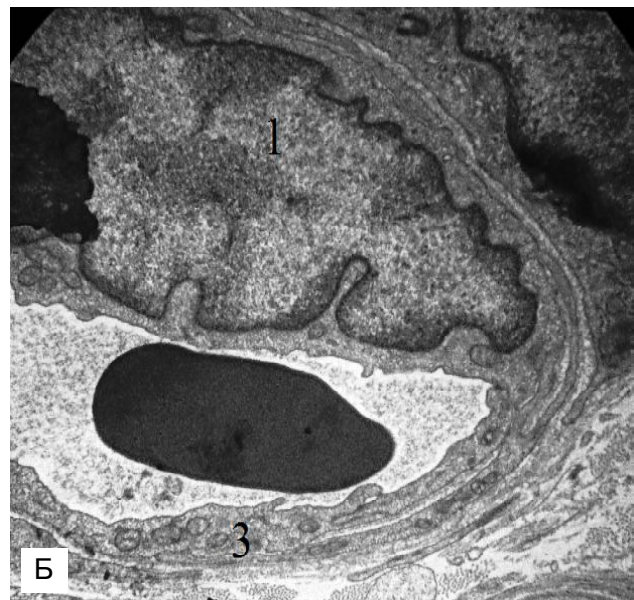
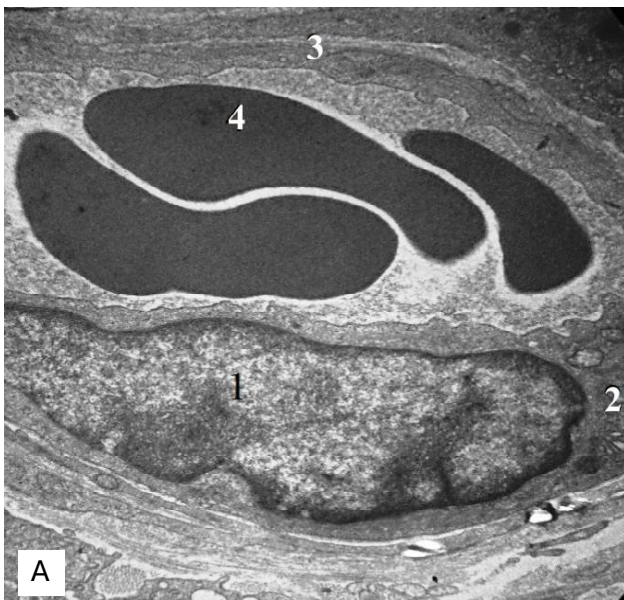
тіопенталу (з розрахунку 25 мг/1кг), після чого проводилась ампутація язика для гістологічного дослідження. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою.

### Результати. Обговорення

У результаті забору експериментального матеріалу наприкінці другого тижня впливу малими дозами опіоїду ми виявили зміни в будові стінок гемомікроциркуляторного русла як слизової оболонки так і м'язового тіла язика. В просвітах капілярів наявний стаз еритроцитів, ендотеліоцити капілярів утворюють випини цитоплазми в просвіт судини. Ядра більшої частини ендотеліоцитів, як і у інтактних щурів, видовженої форми. Хроматин в них добре структурований. Однак присутні ендотеліоцити в яких нуклеолема ядер містить чисельні інвагінації. В зоні органел ендотеліоцитів розташовані органели загального призначення, їх структура подібна до органел інтактної групи тварин. Контакти ендотеліоцитів щільні, щілинні та адгезивні, базальна мембрана однорідної структури. Ультраструктура перичитів та адвентиційних клітин в стінках капілярів без змін (рис. 1).

У щурів, яким вводили опіоїд, наприкінці другого тижня в ультраструктурі епітеліального покриву язика ми не виявили ніяких морфологічних змін. Структурна організація клітин базального, остистого, зернистого та зроговілого шарів епітеліального пласта була подібна до будови тканин інтактної групи щурів (рис. 2).

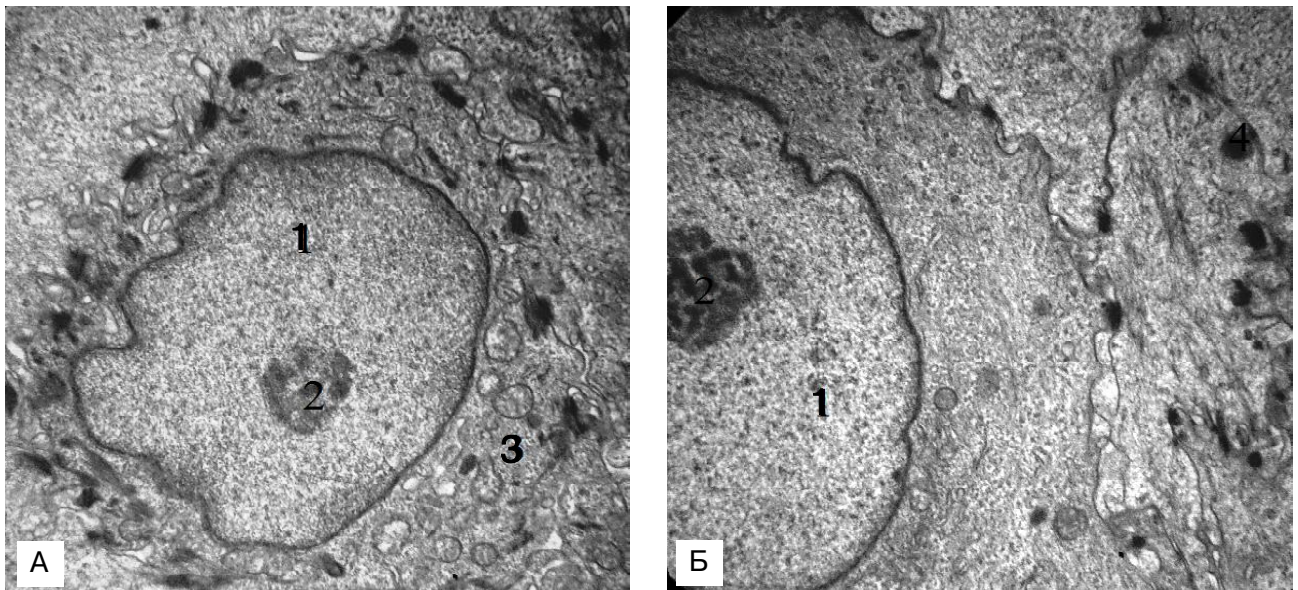
Ультраструктура сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки язика щурів, які отримували опіоїд впродовж двох тижнів подібна до структурної організації щурів інтактної групи. Серед клітин пухкої сполуч-



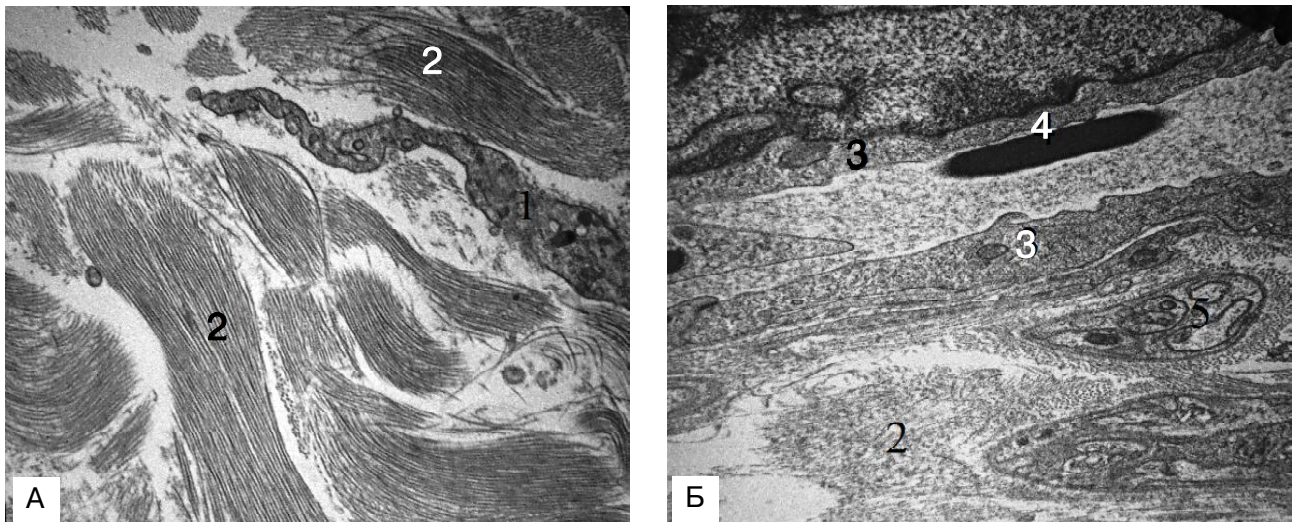
**Рис. 1.** Ультраструктура стінок судин слизової оболонки язика щурів наприкінці другого тижня введення опіоїду. А. Артеріола. Б. капіляр. Електронограма. х 2000

**Примітки:** 1 - ядро ендотеліоцита; 2 - зона органел ендотеліоцита; 3 - периферійна зона ендотеліоцита; 4 - еритроцити в просвітах капілярів.





**Рис. 2.** Ультраструктура кератиноцитів остистого та зернистого шарів покривного епітелію слизової оболонки язика щурів наприкінці другого тижня введення опіюїду. А. Остистий шар, Б. Зернистий шар. Електронорама. x 2000  
**Примітки:** 1 - ядро; 2 - ядерце; 3 - цитоплазма; 4 - гранули кератогаліну.



**Рис. 3.** Ультраструктура сполучної тканини слизової оболонки язика щурів наприкінці другого тижня введення опіюїду. Електронорама. x 2000  
**Примітки:** 1 - фібробласти; 2 - пучки колагенових волокон; 3 - ендотеліоцити капілярів; 4 - адгезія еритроцитів до ендотеліоцитів; 5 - нервові волокна.

ної тканини слизової оболонки язика переважають фібробласти та фіброцити, однак як і у інтактних щурів подекуди наявні гістіоцити, тканинні базофіли, плазмацити та поодинокі лімфоцити. В сітчастому шарі власної пластинки слизової оболонки язика переважно розташовані потовщені пучки колагенових волокон (рис. 3).

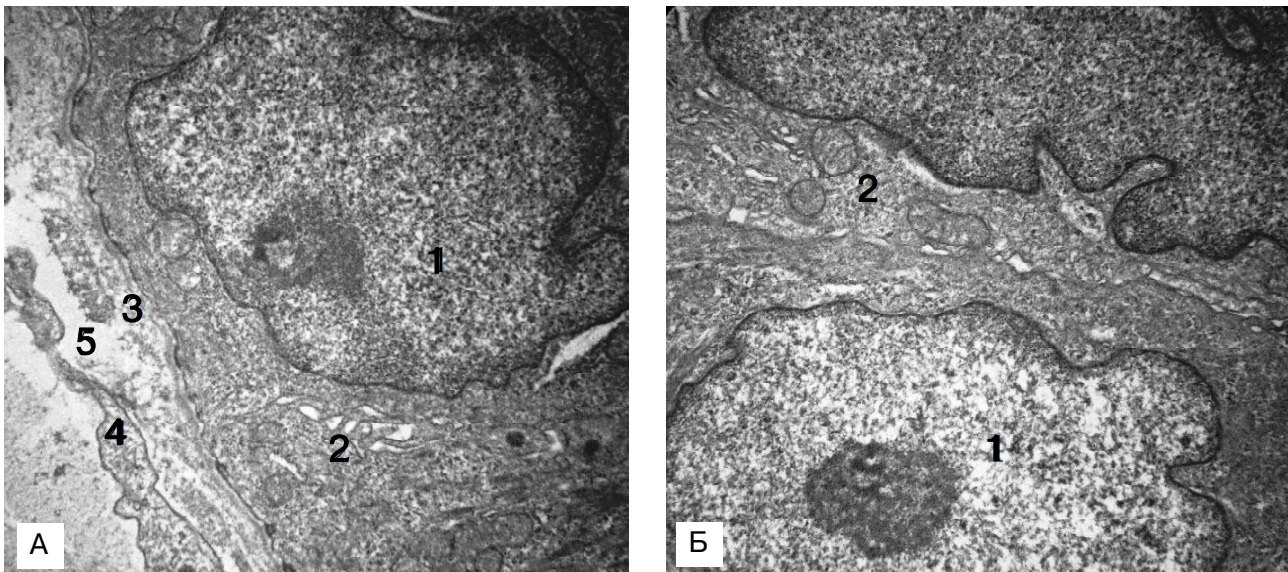
Ультраструктурна організація м'язових волокон, ендомізю, перемізю та ендоневрію у нервовому волокні подібні до структурної організації елементів інтактної групи щурів.

У результаті забору експериментального матеріалу наприкінці четвертого тижня впливу опіюїду ми виявили, що загальний план ультраструктурної організації

кератиноцитів базального шару епітеліального пласта слизової оболонки язика без явищ патології. Однак ядерна оболонка кератиноцитів утворює чисельні інвагінації, а в цитоплазмі виявили мітохондрії з просвітленим матриксом та розширеними кристами. Структура клітин остистого, зернистого та зроговілого шарів епітеліального пласта без змін. Базальна мембрана, яка відділяла епітеліоцити від сполучної тканини є не однорідною. Поруч з ділянками структурно подібними до інтактних, присутні вогнища розпушених та деструктуризованих колагенових волокон (рис. 4).

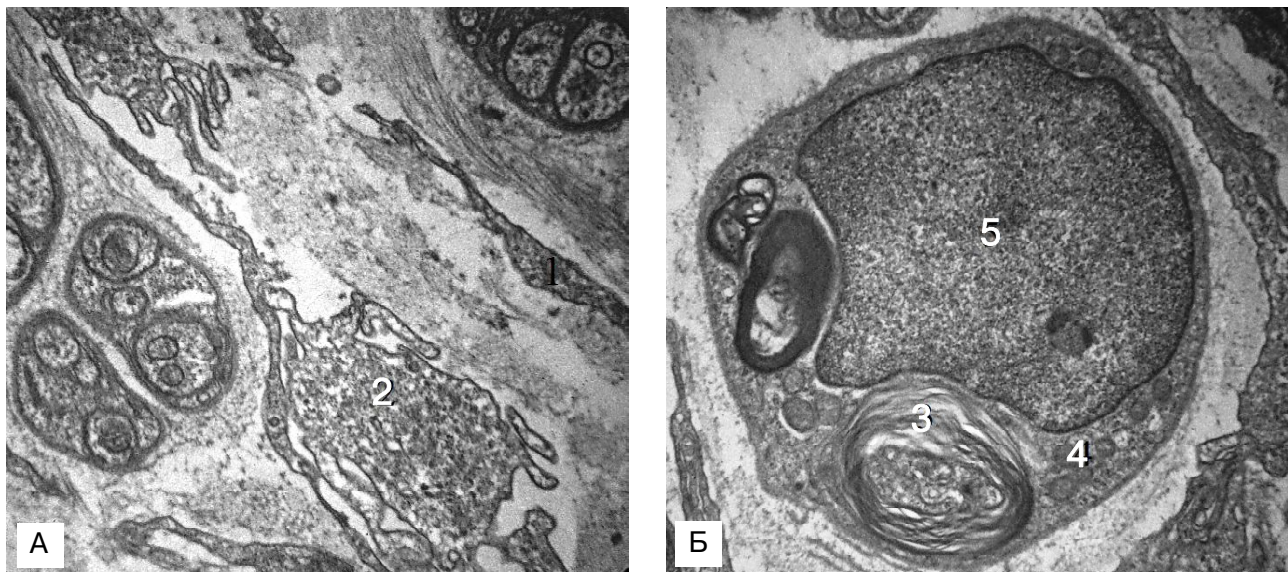
У сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки виявили набряк інтерстицію, на що вказують вог-





**Рис. 4.** Ультраструктура кератиноцитів базального шару покривного епітелію, базальної мембрани та фіброblastів слизової оболонки язика щурів наприкінці четвертого тижня введення опіюду. Електронорама.  $\times 2000$

**Примітки:** 1 - ядро базального кератиноцита; 2 - цитоплазма базального кератиноцита; 3 - вогнищева деструкція базальної мембрани; 4 - набряк цитоплазми фіброblastа; 5 - перичелюлярний набряк інтерстицію.



**Рис. 5.** Ультраструктура сполучної тканини та нервових волокон слизової оболонки язика щурів наприкінці четвертого тижня введення опіюду. Електронорама.  $\times 2000$

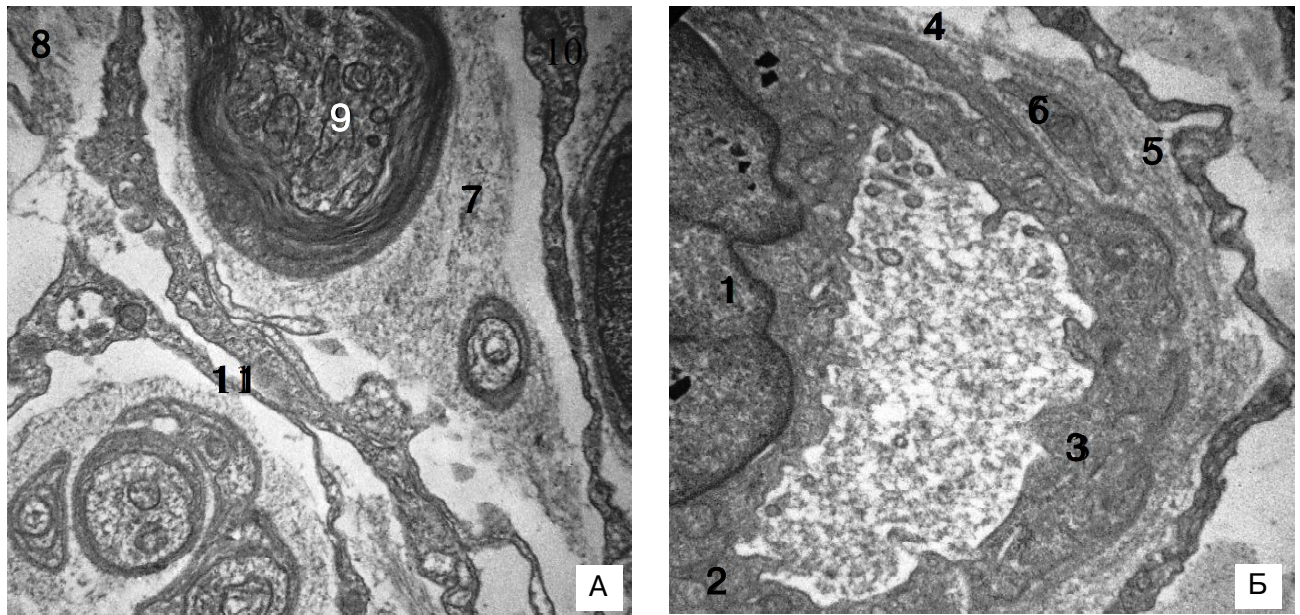
**Примітки:** 1 - фіброblastи; 2 - макрофаги; 3 - мієлінові нервові волокна; 4 - цитоплазма нейронемацита; 5 - ядро нейронемацита.

нища розпущених колагенових волокон, які є найбільше вираженими в периваскулярних просторах. Подекуди присутній перичелюлярний набряк інтерстицію, а також набряк периневрію в периферійних нервових волокнах. В осьових циліндрах периферійних нервових волокон мітохондрії просвітлені, кристи в них розширені подекуди деструктуризовані (рис. 5).

Загальний план ультраструктури ендотеліоцитів в стінці капілярів без змін. Однак випини їх цитоплазми в просвіті капілярів є більш чисельними ніж у щурів попередньої експериментальної групи. В периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів значно збільшена чи-

сельність плазмолемальних везикул. Базальна мембрана в стінці капілярів не однорідна по структурі. Відмічається чергування проміжків без ознак ураження з присутністю ділянок патології. У проміжках де витончена базальна мембрана розташовуються вогнища деструкції колагенових волокон, а також зустрічаються проміжки, в яких відмічається значне потовщення базальної мембрани. Колагенові волокна в периваскулярних просторах розпущені, що вказує на набряк інтерстицію. Ультраструктура перичелюлярних клітин подібна до будови структур інтактної групи тварин (рис. 6).





**Рис. 6.** Ультраструктура стінок судин та нервових волокон слизової оболонки язика щурів наприкінці четвертого тижня введення опію. Електроннограмах 2000.

**Примітки:** 1 - ядро ендотеліоцита; 2 - зона органел ендотеліоцита; 3 - периферійна зона ендотеліоцита; 4 - вогнища деструкції базальної мембрани; 5 - гіпертрофія базальної мембрани; 6 - перичит; 7 - адвентиційні клітини; 8 - периферійний нерв; 9 - мієлінові нервові волокна; 10 - періневрій; 11 - ендоневрій.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Після впливу протягом двох тижнів малих доз опію анальгетика в структурах язика присутні зміни з боку судинної системи, а саме в просвітах капілярів наявний стаз еритроцитів, ендотеліоцити капілярів утворюють випини цитоплазми в просвіт судини. Середклітин пухкої сполучної тканини слизової оболонки язика переважно розташовані потовщені пучки колагенових волокон.

2. Після впливу протягом чотирьох тижнів малих доз опію анальгетика в будові слизової оболонки і в структурі м'язового тіла зміни є наступні: ядерна оболонка кератиноцитів утворює чисельні інвагінації, а в цитоплазмі присутні мітохондрії з просвітленим матриксом та розширеними кристами. Базальна мембрана, яка відділяє епітеліоцити від сполучної тканини є не однорідною.

У сполучній тканині власної пластинки слизової обо-

лонки - набряк інтерстицію. Присутній набряк періневрію в периферійних нервових волокнах, в осьових циліндрах мітохондрії просвітлені, кристи в них розширені подекуди деструктуризовані. Випини цитоплазми в просвіті капілярів є більш чисельними ніж у щурів попередньої експериментальної групи. В периферійній зоні цитоплазми ендотеліоцитів значно збільшена чисельність плазмолемальних везикул. Базальна мембрана в стінці капілярів не однорідна по структурі.

У результаті проведеного дослідження встановлено морфологічні особливості структур язика в кінці другого і четвертого тижня впливу малих доз опію, що дає можливість практикуючим лікарям скоригувати час використання опію анальгетиків з метою блокування хронічної болі, а також проводити при цьому адекватну медикаментозну коригуючу терапію для усунення небажаних ускладнень. Цей напрямок досліджень може стати основною лінією при наступних експериментах.

### Список літератури

- Бимбас Е.С. Ранние проявления приема опиатов /Е.С.Бимбас, И.А.Надымова //Институт стоматологии. - 2004. - №1. - С. 62.
- Бимбас Е.С. Состояние полости рта у подростков, потребляющих опиаты /Е.С. Бимбас, И.А.Надымова //Уральский стоматологический журнал. - 2002. - №3. - С. 15-16.
- Бимбас Е.С. Состояние слюнных желез у подростков при парентеральном применении опиатов /Е.С.Бимбас, И.А.Надымова //Институт стоматологии. - 2003. - №2. - С. 50-51.
- Бохан Н.А. Коморбидность и проблема клинической гетерогенности аддитивных состояний: патобиологические закономерности и возможности профилактики /Н.А.Бохан, А.И.Мандель, Т.П.Ветлугина //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2001. - №3. - С. 28-33.
- Бохан Н.А. Научно-организационные проблемы реабилитации больных наркоманиями в Томске /Н.А.Бохан // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 1996. - №2. - С. 85-87.
- Всемирный доклад о наркотиках за 2004 г. (краткий обзор). Материалы ООН //Наркология. - 2005. - № 2. - С. 25-32.
- Вырупаев К.В. Особенности иммунитета и гомеостаза у больных опийной наркоманией : автореф. дис. ... канд. мед. наук /К.В.Вырупаев. - Чита, 2000. - 18 с.
- Гаврилова Е.С. Нарушения у наркомаков /Е.С.Гаврилова, О.С.Федорова // Доклады Омского отделения МА-

- НЭБ. - Омск, 2000 - Т.1, В.1. - С. 67.
- Гамалея Н.Б. Диагностика хронической морфинной интоксикации и ее осложнений по выявлению в крови антител к морфину /Н.Б.Гамалея //Вопросы наркол. - 1994. - №4. - С. 47-54.
- Гамалея Н.Б. Особенности иммунитета у больных наркоманией /Н.Б.Гамалея //Вопросы наркол. - 1995. - №2. - С. 15-19.
- Колчев А.А. Клинико-лабораторная характеристика состояния органов и тканей полости рта у подростков больных опийной наркоманией: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /А.А.Колчев. - Омск, 2003. - 26 с.
- Лохов Е.В. Характеристика основных стоматологических заболеваний у лиц с различной резистентностью зубов на фоне гепатитов и парентеральной наркомании: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Е.В.Лохов. - Омск, 2000. - 17 с.
- Лукачер Н.Г. Изменение иммунного статуса у больных опийной наркоманией: дис. ... канд. биол. наук /Н.Г.Лукачер. - М., 1993. - 119 с.
- Митрофанова Г.М. Состояние центральной гемодинамики у больных опийной наркоманией и алкоголизмом: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Г.М.Митрофанова. - М., 1995. - 20 с.
- Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных героиновой наркоманией и их коррекция иммуномодулятором тактивиним /Н.Б.Гамалея, Л.И.Ульянова, А.В.Хотовицкий //Вопросы наркол. - 2001. - №4. - С. 50-54.
- Du M. Oral health status of heroin users in a rehabilitation centre in Hubei province, China /M.Du, R.Bedi, L.Guo // Community Dent. Health. - 2001. - Vol.18, №2. - P. 94-98.
- Fazzi M. The effect of drugs on the oral cavity [Article in Italian] /M.Fazzi, P.Vescovi, A.Savi //Minerva Stomatol. - 2001. - Vol.48, №10. - P. 485-489.
- Jaber L. Immunohistochemical localization of mu-opioid receptors in human dental pulp /L.Jaber, W.D.Swaim, R.A.Dionne //J. Endod. - 2003. - Vol.29, №2. - P. 108-110.

**Онисько И.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маевский А.Е.**

#### ИЗМЕНЕНИЯ НА ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ УРОВНЕ В ТКАНЯХ ЯЗЫКА ПОД ВЛИЯНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ОПИОИДА В КОНЦЕ 2 И 4 НЕДЕЛЬ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Резюме.** В результате проведенного нами исследования установлено, что под влиянием малых доз опиоида в конце 4 недели в структурах языка имеющиеся следующие изменения: ядерная оболочка кератиноцитов образует многочисленные инвагинации, а в цитоплазме присутствуют митохондрии с просветленным матриксом и расширенными кристами. Базальная мембрана, отделяющая эпителиоциты от соединительной ткани является не однородной. В соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки - отек интерстиция. Присутствует отек периневрию в периферийных нервных волокнах, в осевых цилиндрах митохондрии просветленные, кристы в них расширенные, кое-где деструктурированы. В капиллярах цитоплазма образует многочисленные выпячивания в просвет сосудов. В периферической зоне цитоплазмы эндотелиоцитов значительно увеличена численность плазмолеммальных везикул. Базальная мембрана в стенке капилляров не однородна по структуре.

**Ключевые слова:** опиоидный анальгетик, гистология, крысы, язык.

**Onysko I.O., Onysko R.M., Korol A.P., Mayevsky A.Y.**

#### CHANGES ON THE ELECTRONIC MICROSCOPICAL LEVEL IN THE TISSUES OF TANGUE UNDER THE INFLUENCE OF SMALL DOSES OF OPIOIDS AT THE END OF 2 AND 4 WEEKS (EXPERIMENTAL STUDY)

**Summary.** As a result of our study we reveal that under the influence of small doses of opioids at the end of 4 weeks in the structures of tongue there are following changes: the nuclear membrane of keratinocytes forms numerous invaginations and mitochondria are present in the cytoplasm with cleared matrix and extended cristae. The basal membrane, which separates the epithelial cells from the connective tissue is not homogeneous. In the connective tissue of the lamina propria of the mucous membrane there is an interstitial edema. There is swelling of the perineurium in peripheral nerve fibers, in the axial cylinders the mitochondria are cleared, the cristae in them are extended. In capillaries cytoplasm forms numerous protrusions into the lumen of blood vessels. In the peripheral zone of the cytoplasm of endothelial cells the number plasmolemma vesicles increase significantly. The basement membrane of the capillaries in the wall is not homogeneous in the structure.

**Key words:** opioid analgesic, histology, rats, tongue.

Статья надійшла до редакції 17.05.2013р.

Онисько Ирина Олександрівна - здобувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Онисько Роман Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (098) 0560882;

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; (0432) 35-35-50;

Маєвський Олександр Євгенійович - доктор мед. наук, доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 35-35-50.

© Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.

УДК: 616.12-073.97:612.62-053.7

**Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСОВИХ ТА АМПЛІТУДНИХ ЕКГ-ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

- НЭБ. - Омск, 2000 - Т.1, В.1. - С. 67.
- Гамалея Н.Б. Диагностика хронической морфинной интоксикации и ее осложнений по выявлению в крови антител к морфину /Н.Б.Гамалея //Вопросы наркол. - 1994. - №4. - С. 47-54.
- Гамалея Н.Б. Особенности иммунитета у больных наркоманией /Н.Б.Гамалея //Вопросы наркол. - 1995. - №2. - С. 15-19.
- Колчев А.А. Клинико-лабораторная характеристика состояния органов и тканей полости рта у подростков больных опийной наркоманией: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /А.А.Колчев. - Омск, 2003. - 26 с.
- Лохов Е.В. Характеристика основных стоматологических заболеваний у лиц с различной резистентностью зубов на фоне гепатитов и парентеральной наркомании: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Е.В.Лохов. - Омск, 2000. - 17 с.
- Лукачер Н.Г. Изменение иммунного статуса у больных опийной наркоманией: дис. ... канд. биол. наук /Н.Г.Лукачер. - М., 1993. - 119 с.
- Митрофанова Г.М. Состояние центральной гемодинамики у больных опийной наркоманией и алкоголизмом: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук /Г.М.Митрофанова. - М., 1995. - 20 с.
- Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных героиновой наркоманией и их коррекция иммуномодулятором тактивиним /Н.Б.Гамалея, Л.И.Ульянова, А.В.Хотовицкий //Вопросы наркол. - 2001. - №4. - С. 50-54.
- Du M. Oral health status of heroin users in a rehabilitation centre in Hubei province, China /M.Du, R.Bedi, L.Guo // Community Dent. Health. - 2001. - Vol.18, №2. - P. 94-98.
- Fazzi M. The effect of drugs on the oral cavity [Article in Italian] /M.Fazzi, P.Vescovi, A.Savi //Minerva Stomatol. - 2001. - Vol.48, №10. - P. 485-489.
- Jaber L. Immunohistochemical localization of mu-opioid receptors in human dental pulp /L.Jaber, W.D.Swaim, R.A.Dionne //J. Endod. - 2003. - Vol.29, №2. - P. 108-110.

**Онисько И.О., Онисько Р.М., Король А.П., Маевский А.Е.**

#### ИЗМЕНЕНИЯ НА ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ УРОВНЕ В ТКАНЯХ ЯЗЫКА ПОД ВЛИЯНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ОПИОИДА В КОНЦЕ 2 И 4 НЕДЕЛЬ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Резюме.** В результате проведенного нами исследования установлено, что под влиянием малых доз опиоида в конце 4 недели в структурах языка имеющиеся следующие изменения: ядерная оболочка кератиноцитов образует многочисленные инвагинации, а в цитоплазме присутствуют митохондрии с просветленным матриксом и расширенными кристами. Базальная мембрана, отделяющая эпителиоциты от соединительной ткани является не однородной. В соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки - отек интерстиция. Присутствует отек периневрию в периферийных нервных волокнах, в осевых цилиндрах митохондрии просветленные, кристы в них расширенные, кое-где деструктурированы. В капиллярах цитоплазма образует многочисленные выпячивания в просвет сосудов. В периферической зоне цитоплазмы эндотелиоцитов значительно увеличена численность плазмолеммальных везикул. Базальная мембрана в стенке капилляров не однородна по структуре.

**Ключевые слова:** опиоидный анальгетик, гистология, крысы, язык.

**Onysko I.O., Onysko R.M., Korol A.P., Mayevsky A.Y.**

#### CHANGES ON THE ELECTRONIC MICROSCOPICAL LEVEL IN THE TISSUES OF TANGUE UNDER THE INFLUENCE OF SMALL DOSES OF OPIOIDS AT THE END OF 2 AND 4 WEEKS (EXPERIMENTAL STUDY)

**Summary.** As a result of our study we reveal that under the influence of small doses of opioids at the end of 4 weeks in the structures of tongue there are following changes: the nuclear membrane of keratinocytes forms numerous invaginations and mitochondria are present in the cytoplasm with cleared matrix and extended cristae. The basal membrane, which separates the epithelial cells from the connective tissue is not homogeneous. In the connective tissue of the lamina propria of the mucous membrane there is an interstitial edema. There is swelling of the perineurium in peripheral nerve fibers, in the axial cylinders the mitochondria are cleared, the cristae in them are extended. In capillaries cytoplasm forms numerous protrusions into the lumen of blood vessels. In the peripheral zone of the cytoplasm of endothelial cells the number plasmolemma vesicles increase significantly. The basement membrane of the capillaries in the wall is not homogeneous in the structure.

**Key words:** opioid analgesic, histology, rats, tongue.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Онисько Ирина Олександрівна - здобувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Онисько Роман Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (098) 0560882;

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; (0432) 35-35-50;

Маєвський Олександр Євгенійович - доктор мед. наук, доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 35-35-50.

© Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.

УДК: 616.12-073.97:612.62-053.7

**Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСОВИХ ТА АМПЛІТУДНИХ ЕКГ-ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ



**Резюме.** У статті встановлені статеві особливості амплітудних і часових електрокардіографічних показників у загальних групах осіб, що займаються і не займаються спортом, і окремо - осіб, які займаються волейболом і легкою атлетикою.

**Ключові слова:** статевий диморфізм, електрокардіографія, амплітудні та часові показники, спортсмени, волейболісти, легкоатлети, неспортсмени, юнацький вік.

### Вступ

У більшості наукових робіт, які були нами опрацьовані, наводяться незаперечливі дані щодо залежності маси, форми, положення, лінійних, об'ємних та інших параметрів серця від віку та статі на всіх етапах онтогенезу: у представників чоловічої статі середні значення кардіометричних параметрів більші, ніж у жіночої, і тим значніші, чим старший вік [Легонькова, 1998; Harada, 2001; Цывьян, 1990]. Існує й інша думка, згідно якої розміри серця представників різної статі не відрізняються, тому що величина серця більше залежить від маси і довжини тіла, ніж від статі [Николаев, 1999; Лыхмус, 1985]. У деяких дослідженнях зіставлення представників різних статей не виявили присутності статевого диморфізму за кардіометричними ознаками, і тому окремі дослідники вважають стать відносно слабким фактором у детермінації параметрів серця [Капушак, 2000]. В.М.Морозом зі співав. [2008] встановлено, що в межах юнацького періоду онтогенезу з усіх показників центральної гемодинаміки лише серцевий індекс та загальний периферичний опір не мають достовірних статевих відмінностей. Систолічний та середній артеріальний тиск, ударний об'єм крові, об'ємна швидкість руху, потужність лівого шлуночка та витрати енергії у юнаків достовірно більші, ніж у дівчат у кожній віковій групі. Іншими науковими дослідженнями теж було встановлено, що величини параметрів систолічного та діастолічного артеріального тиску в чоловіків вищі, ніж у жінок [Ронкин, Иванов, 1997; Харенкова, 2008]. Відносно статевих особливостей електрокардіографічних параметрів в певних вікових групах дані не чисельні. Існують докази того, що виявлені в молодих людей статеві відмінності показників варіабельності ритму серця зберігаються і в більш старшому віці [Liao et al., 1995]. Деякі автори вважають, що більша потужність високочастотного компонента є одним із захисних механізмів, що забезпечують відносно низьку захворюваність і смертність від ішемічної хвороби серця у жінок у віці 35-65 років у порівнянні з чоловіками [Sinnreich, 1998]. Не можна заперечувати домінуючого впливу на морфо-функціональні показники серцево-судинної системи і спортивних навантажень [Хайретдинова, 2010; Quigley, 2000], а дані стосовно величини амплітудних і часових параметрів електрокардіограми спортсменів чоловічої та жіночої статі, які займаються різними видами спорту, взагалі відсутні. Тому вивчення статевих особливостей ЕКГ-показників в юнацькому періоді (відносно стабільному) викликало нашу зацікавленість.

Метою нашого дослідження було вивчення проявів статевого диморфізму у величині амплітудних і часових ЕКГ-показників серед осіб юнацького віку, які не

займаються спортом, спортсменів та окремо волейболістів і легкоатлетів.

### Матеріали та методи

Нами були обстежені 80 спортсменок таких видів спорту: волейбол (46), боротьба (1), легка атлетика (27), плавання (2), акробатика (4) та 127 осіб, які не займаються спортом. У дослідженні також взяли участь 267 особи чоловічої статі, з них: 37 волейболістів, 46 борців, 78 легкоатлетів, 1 боксер, 5 футболістів, 2 гребця, 3 плавця, 2 акробата та 94 особи, які не займаються спортом. Всі спортсмени були високого рівня спортивної кваліфікації (від першого дорослого розряду до майстрів спорту). Всі досліджувані були віком від 16 до 21 року і належали до юнацького періоду онтогенезу. Статеві відмінності електрокардіографічних показників вивчали у чотирьох групах: неспортсмени, загальна група спортсменів, волейболісти та легкоатлети. Нами було проведено ЕКГ дослідження за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми і вимірювання артеріального тиску. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5. Достовірність відмінностей значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальності розподілів за t-критерієм Стюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерію Манна-Уїтні.

### Результати. Обговорення

Вивчаючи прояв статевого диморфізму у величині часових показників електрокардіограми, нами встановлено, що у більшості випадків вони мають більші значення у представників чоловічої статі, за винятком тривалості інтервалу QT. Показник тривалості зубця P статистично значуще відрізняється лише між юнаками та дівчатами, які займаються спортом, між не спортсменами статеві відмінності відсутні. Зокрема, у юнаків спортсменів ( $p < 0,05$ ) та волейболістів ( $p < 0,01$ ) показник тривалості зубця P в I стандартному відведенні достовірно більший, ніж у дівчат. У відведенні AVR у загальній групі спортсменів встановлена тенденція до збільшення ( $p = 0,053$ ) порівняно з дівчатами спортсменками, у відведенні V3 встановлені достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ). Встановлено, що даний показник має більші значення у волейболістів порівняно з волейболістками у таких відведеннях: AVR, V4 та V5 ( $p < 0,01$ ), AVF та V6 ( $p < 0,05$ ), V3 ( $p < 0,001$ ). Статеві відмінності показника тривалості зубця P були відсутні в II, III стандартних відведеннях, а також відведеннях AVL, V1, V2 відносно досліджуваних груп юнаків та дівчат (табл. 1).

Показник тривалості інтервалу PQ в I стандартному

**Таблиця 1.** Показники тривалості зубця Р в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мс).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	80,17±1,420	79,32±1,090	V1	нс	67,01±1,940	65,06±1,520
	с	83,33±1,080	79,35±1,410*		с	69,08±1,310	69,25±1,710
	в	86,05±13,16	77,78±12,86*		в	72,11±19,33	68,43±14,86
	л/а	82,64±15,14	80,52±12,02		л/а	67,95±16,75	67,70±15,99
II	нс	81,12±1,320	80,63±1,040	V2	нс	71,87±1,650	71,78±1,540
	с	83,54±1,040	79,80±1,370*		с	70,44±1,200	70,88±1,530
	в	87,03±13,06	78,91±11,41#		в	70,76±16,11	66,96±11,36
	л/а	83,10±13,88	79,33±14,22		л/а	71,13±15,83	74,22±15,92
III	нс	73,96±1,350	71,02±1,330	V3	нс	76,54±1,440	75,64±1,260
	с	75,75±1,170	74,03±1,500		с	76,89±1,270	72,13±1,810*
	в	79,30±16,87	72,83±12,56		в	81,57±17,06	67,87±15,81&
	л/а	76,74±15,16	74,44±14,32		л/а	77,10±16,95	76,15±15,13
AVR	нс	82,62±1,220	81,28±1,030	V4	нс	78,75±1,420	78,82±1,150
	с	84,98±1,000	81,68±1,270		с	80,80±1,110	77,80±1,500
	в	88,43±13,70	80,26±11,11#		в	85,03±15,90	74,26±12,46#
	л/а	84,72±12,76	81,48±11,88		л/а	80,13±14,73	80,00±13,53
AVL	нс	73,48±1,380	72,03±1,200	V5	нс	81,85±1,280	79,62±1,130
	с	76,08±1,200	75,65±1,470		с	83,02±1,080	80,10±1,360
	в	79,84±13,84	73,61±13,07		в	87,46±14,02	78,26±11,70#
	л/а	74,85±16,26	75,85±11,84		л/а	82,62±14,87	80,67±12,85
AVF	нс	78,49±16,70	75,43±1,180	V6	нс	81,51±1,270	78,82±1,090
	с	76,11±1,530	75,68±1,610		с	82,95±1,070	79,85±1,340
	в	77,64±1,240	73,39±12,63*		в	87,19±14,15	78,74±11,94*
	л/а	80,05±16,43	76,81±16,67		л/а	82,62±14,53	78,44±11,52

**Примітки:** тут і в подальшому - В - відведення; Гр - групи досліджуваних; нс - неспортсмени; с - спортсмени; в - волейболісти; л/а - легкоатлети; \* -  $p < 0,05$ ; # -  $p < 0,01$ ; & -  $p < 0,001$ .

відведенні достовірно більший у волейболістів, ніж у волейболісток ( $p < 0,01$ ), а при порівнянні статевих особливостей між загальними групами спортсменів встановлена тенденція до збільшення даного показника в групі юнаків ( $p = 0,062$ ). Показник тривалості інтервалу PQ в II стандартному відведенні більший у волейболістів, ніж у волейболісток ( $p < 0,01$ ). У III стандартному відведенні цей показник також достовірно більший в групах юнаків, які не займаються спортом та волейболістів, ніж у дівчат відповідних груп ( $p < 0,01$  в обох випадках). У відведенні AVR даний показник достовірно більший в неспортсменів ( $p < 0,05$ ) та волейболістів ( $p < 0,01$ ) чоловічої статі, ніж у осіб жіночої. У юнаків волейболістів встановлено більші значення тривалості інтервалу PQ, ніж у дівчат волейболісток у відведеннях AVL ( $p < 0,01$ ) та AVF ( $p < 0,05$ ), а у відведенні AVL цей показник більший у неспортсменів ( $p < 0,01$ ), порівняно з неспортсменками. У юнаків, які не займаються спортом у відведенні V1 цей показник більший, ніж у дівчат ( $p < 0,05$ ). Показник тривалості інтервалу PQ у відведенні V2 достовірно більший у волейболістів, ніж у волейболісток ( $p < 0,05$ ). У юнаків, що займаються волейболом у відведеннях V3 та V4, даний показник статистично значуще більший, ніж у дівчат волейболісток ( $p < 0,01$ ). Встановлено, що даний показник у відведенні V5 у неспортс-

менів має тенденцію до збільшення в порівнянні з неспортсменками ( $p = 0,058$ ), а серед волейболістів - більший в юнаків ( $p < 0,01$ ). У неспортсменів показник тривалості інтервалу PQ у відведенні V6 має тенденцію до збільшення в порівнянні з неспортсменками ( $p = 0,067$ ), а у волейболістів даний показник достовірно більший, ніж у волейболісток ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

У юнаків легкоатлетів показник тривалості інтервалу QRS в II стандартному відведенні статистично значуще більший, ніж у легкоатлеток ( $p < 0,05$ ). У юнаків волейболістів та легкоатлетів у III стандартному відведенні цей показник достовірно більший, ніж у дівчат аналогічних груп ( $p < 0,05$  в обох випадках). Даний показник у відведенні AVF в загальній групі юнаків спортсменів ( $p < 0,05$ ) та легкоатлетів ( $p < 0,01$ ) достовірно більший, ніж у дівчат. Встановлено, що показник тривалості інтервалу QRS у відведенні V6 лише в загальній групі спортсменів достовірно більший, ніж у спортсменок ( $p < 0,05$ ). Нами не виявлено статевих відмінностей показника тривалості інтервалу QRS в I стандартному відведенні, а також відведеннях AVR, AVL, V1, V2, V3, V4, V5 (табл. 3).

У групах юнаків спортсменів та волейболістів показник тривалості інтервалу QT достовірно менший, ніж у дівчат ( $p < 0,05$  в обох випадках) в II та III стандартному відведеннях та відведенні AVR. При дослідженні показника тривалості інтервалу QT у відведенні AVL та AVF та V1 встановлено однакові статеві відмінності: у спортсменів та волейболістів даний показник має менші значення, ніж у спортсменок та волейболісток ( $p < 0,05$  у всіх випадках). У відведенні V2 у спортсменів та волейболістів даний показник менший, ніж у спортсменок ( $p < 0,001$ ) та волейболісток ( $p < 0,01$ ). У загальній групі спортсменів у відведенні V3 даний показник менший, ніж у спортсменок ( $p < 0,01$ ). У спортсменів та волейболістів у відведеннях V4, V5 та V6 даний показник менший ( $p < 0,05-0,01$ ), ніж у дівчат відповідних груп. Статеві відмінності показника тривалості інтервалу QT відсутні лише в I стандартному відведенні (табл. 4).

Аналізуючи статеві особливості амплітудних ЕКГ-показників встановлено, що у більшості випадків вони мають більші значення у представників чоловічої статі. У дівчат волейболісток юнацького віку встановлена тенденція до збільшення показника амплітуди зубця Р у першому стандартному відведенні в порівнянні з юнаками волейболістами ( $p = 0,062$ ). Також виявлено, що даний показник достовірно більший у юнаків, які не займаються спортом, ніж у дівчат неспортсменок ( $p < 0,05$ ) в III стандартному відведенні. У відведенні AVR даний показник у легкоатлетів має тенденцію до збільшення в порівнянні з легкоатлетками ( $p = 0,062$ ). У відведенні V1 він достовірно менший у юнаків спорт-

**Таблиця 2.** Показники тривалості інтервалу PQ в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мс).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	142,0±2,700	137,0±1,900	V1	нс	133,9±2,700	127,1±2,200
	с	143,2±2,100	136,7±2,300		с	131,5±2,300	129,3±2,200
	в	158,5±40,40	137,9±18,80#		в	146,1±44,80	130,4±18,60
	л/а	139,3±21,20	136,5±25,40		л/а	128,1±21,30	127,9±23,40
II	нс	147,2±2,600	142,2±1,800	V2	нс	138,4±2,500	134,5±2,000
	с	148,0±2,200	142,2±2,300		с	135,4±2,200	130,9±2,200
	в	164,5±43,20	143,1±17,70#		в	147,4±43,30	130,6±17,40*
	л/а	144,9±20,70	141,9±26,70		л/а	133,2±20,40	133,1±24,50
III	нс	146,1±2,600	137,4±2,000#	V3	нс	140,7±2,500	135,6±1,900
	с	145,6±2,300	141,0±2,300		с	139,7±2,100	135,4±2,200
	в	163,4±44,30	141,9±17,90#		в	154,5±41,90	136,6±17,20#
	л/а	142,8±23,10	141,4±26,00		л/а	137,1±19,90	135,0±24,30
AVR	нс	147,7±2,600	141,2±1,900*	V4	нс	142,5±2,600	137,4±2,000
	с	147,8±2,100	142,2±2,200		с	142,2±2,100	137,0±2,200
	в	163,9±41,90	144,4±16,30#		в	157,6±41,70	137,1±15,70#
	л/а	144,6±19,60	140,0±26,60		л/а	139,8±19,90	137,3±25,70
AVL	нс	141,0±2,400	133,0±1,800#	V5	нс	147,4±2,600	141,4±1,900
	с	139,7±2,200	136,3±2,400		с	147,5±2,200	142,1±2,200
	в	157,5±40,00	136,9±19,70#		в	164,0±42,90	143,4±17,10#
	л/а	136,6±21,80	135,9±25,50		л/а	144,4±19,80	141,7±24,00
AVF	нс	145,9±2,600	140,9±2,000	V6	нс	147,0±2,700	141,1±1,900
	с	146,8±2,200	143,4±2,300		с	146,8±2,200	141,9±2,300
	в	162,8±41,60	145,0±18,50*		в	163,3±43,80	144,0±17,80*
	л/а	144,0±23,00	142,3±24,60		л/а	144,4±21,00	139,3±25,50

**Таблиця 3.** Показники тривалості комплексу QRS в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мс).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	86,26±0,870	85,45±0,820	V1	нс	91,33±0,820	89,86±0,670
	с	87,10±0,760	86,10±1,100		с	91,84±0,600	89,90±0,790
	в	86,76±11,86	88,35±10,04		в	91,78±8,090	90,04±8,210
	л/а	87,79±8,900	83,85±8,590		л/а	91,49±7,890	89,63±5,580
II	нс	81,35±1,090	80,60±0,890	V2	нс	91,68±0,680	90,50±0,620
	с	82,20±0,820	80,30±1,130		с	93,11±0,580	92,00±0,710
	в	80,54±11,63	83,22±10,17		в	94,54±7,610	93,22±7,500
	л/а	82,28±10,39	76,96±9,140*		л/а	92,21±7,390	90,15±4,190
III	нс	84,34±1,140	84,61±0,930	V3	нс	92,24±0,640	91,39±0,590
	с	83,62±0,800	83,70±1,340		с	93,86±0,550	92,88±0,700
	в	81,08±9,780	86,43±12,18*		в	94,92±7,360	94,57±5,520
	л/а	83,54±10,62	78,81±10,92*		л/а	93,18±6,720	90,44±7,130
AVR	нс	81,40±1,000	81,18±0,880	V4	нс	89,83±0,850	88,02±0,750
	с	82,45±0,770	80,55±1,110		с	91,00±0,620	91,45±0,920
	в	81,89±10,21	80,83±10,05		в	91,84±9,330	94,65±6,170
	л/а	82,90±10,31	81,19±9,970		л/а	90,51±7,100	87,63±8,380
AVL	нс	86,95±0,920	88,08±0,770	V5	нс	83,01±0,980	82,02±0,760
	с	88,41±0,810	89,08±1,030		с	83,30±0,740	82,08±1,090
	в	89,30±11,08	91,09±8,830		в	83,30±10,33	83,61±9,670
	л/а	86,97±11,16	86,37±9,830		л/а	82,95±9,480	79,78±9,710
AVF	нс	83,08±1,140	82,99±0,940	V6	нс	79,98±1,070	78,43±0,830
	с	83,29±0,760	80,08±1,170*		с	81,44±0,770	78,03±1,040*
	в	82,86±9,520	82,04±11,02		в	80,43±10,51	78,04±9,960
	л/а	83,46±10,16	77,41±9,590#		л/а	80,69±10,32	77,19±8,060

сменів, ніж у спортсменок загальної групи ( $p<0,001$ ) та у волейболістів, ніж у волейболісток ( $p<0,01$ ). У відведенні V2 він достовірно більший у юнаків спортсменів, ніж у спортсменок ( $p<0,05$ ) та у волейболістів, ніж у волейболісток ( $p<0,05$ ). У відведеннях V3 та V4 амплітуда зубця R достовірно більша у легкоатлетів, ніж у легкоатлеток ( $p<0,05$ ). У відведеннях V5 та V6 статеві відмінності даного показника виявлені лише у групі легкоатлетів: він достовірно більший у юнаків ( $p<0,05$ ). Нами не виявлено прояву статевого диморфізму амплітуди зубця R в II стандартному відведенні, а також відведеннях AVL та AVF (табл. 5).

Встановлено, що амплітуда зубця Q в III відведенні статистично значуще менша у юнаків неспортсменів, ніж у неспортсменок ( $p<0,01$ ). Встановлено, що показник амплітуди зубця Q у відведеннях AVL достовірно більший у юнаків неспортсменів, ніж у дівчат неспортсменок ( $p<0,05$ ), а в відведенні AVF даний показник менший у юнаків. Показник амплітуди зубця Q у відведенні V1 у юнаків неспортсменів має тенденцію до збільшення порівняно з дівчатами неспортсменками ( $p=0,055$ ). Встановлено, що показник амплітуди зубця Q у відведенні V6 у легкоатлетів достовірно більший, ніж у легкоатлеток ( $p<0,05$ ). Статеві відмінності амплітуди зубця Q не виявлені в I, II стандартних відведеннях, а також відведеннях AVR, V2, V3, V4, V5 (табл. 6).

Встановлено, що показник амплітуди зубця R у I відведенні у юнаків неспортсменів ( $p<0,01$ ) та спортсменів ( $p<0,05$ ) достовірно більший, ніж у дівчат відповідних груп. У II відведенні статеві відмінності виявлені лише у загальній групі спортсменів, даний показник достовірно більший у юнаків спортсменів ( $p<0,05$ ). Амплітуда зубця R у відведенні AVR в загальній групі спортсменів більша у юнаків ( $p<0,01$ ) та у легкоатлетів, ніж у легкоатлеток ( $p<0,01$ ). У відведенні AVF даний показник достовірно більший у волейболістів, ніж у волейболісток ( $p<0,05$ ). При порівнянні статевих відмінностей амплітуди зубця R у відведеннях V1 та V2 встановлено, що в групі спортсменів ( $p<0,001$ ), волейболістів ( $p<0,001$ ) та легкоатлетів ( $p<0,01$  в V1 та  $p<0,05$  в V2) вона достовірно більша у юнаків, ніж у дівчат. У відведенні V3 у загальній групі неспортсменів, спортсменів та легкоатлетів ( $p<0,05$  в усіх випадках), волейболістів ( $p<0,01$ ) амплітуда зубця R більша у юнаків в порівнянні з дівчатами. Статеві відмінності амплітуди зубця R у відведенні V4 виявлені в загальних групах спортсменів, неспортсменів та волейболістів ( $p<0,01$  в усіх випадках). У відведенні V5 у юнаків неспортсменів та спортсменів ( $p<0,001$  в обох ви-

**Таблиця 4.** Показники тривалості інтервалу QT в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мс).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	366,8±2,500	367,6±2,300	V1	нс	366,8±2,500	367,6±2,300
	с	366,2±2,200	376,0±3,200*		с	366,2±2,200	376,0±3,200*
	в	361,7±28,70	376,4±28,00*		в	361,7±28,70	376,4±28,00*
	л/а	370,7±31,20	376,8±29,50		л/а	370,7±31,20	376,8±29,50
II	нс	365,4±2,400	366,9±2,400	V2	нс	365,4±2,400	366,9±2,400
	с	364,3±2,100	374,2±3,200#		с	364,3±2,100	374,2±3,200#
	в	359,4±27,60	376,2±28,50#		в	359,4±27,60	376,2±28,50#
	л/а	368,1±29,10	372,8±29,80		л/а	368,1±29,10	372,8±29,80
III	нс	364,1±2,500	368,2±2,400	V3	нс	364,1±2,500	368,2±2,400
	с	361,7±2,200	373,6±3,400#		с	361,7±2,200	373,6±3,400#
	в	354,6±31,90	374,8±28,50#		в	354,6±31,90	374,8±28,50#
	л/а	366,4±29,70	373,7±32,20		л/а	366,4±29,70	373,7±32,20
AVR	нс	365,1±2,500	366,6±2,300	V4	нс	365,1±2,500	366,6±2,300
	с	364,4±2,100	373,7±3,300*		с	364,4±2,100	373,7±3,300*
	в	359,6±27,50	374,4±28,20*		в	359,6±27,50	374,4±28,20*
	л/а	368,6±29,90	374,1±31,00		л/а	368,6±29,90	374,1±31,00
AVL	нс	360,9±2,800	364,2±2,500	V5	нс	360,9±2,800	364,2±2,500
	с	361,7±2,200	370,8±3,500*		с	361,7±2,200	370,8±3,500*
	в	355,9±28,80	371,3±31,50*		в	355,9±28,80	371,3±31,50*
	л/а	365,4±32,30	372,6±31,70		л/а	365,4±32,30	372,6±31,70
AVF	нс	366,8±2,400	367,8±2,400	V6	нс	366,8±2,400	367,8±2,400
	с	361,4±2,100	374,0±3,300*		с	361,4±2,100	374,0±3,300*
	в	358,9±29,90	374,8±28,70*		в	358,9±29,90	374,8±28,70*
	л/а	368,2±29,00	375,3±28,60		л/а	368,2±29,00	375,3±28,60

**Таблиця 5.** Показники амплітуди зубця Р в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мВ).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	0,066±0,019	0,071±0,020	V1	нс	0,005±0,071	0,008±0,055
	с	0,071±0,022	0,070±0,025		с	0,008±0,072	-0,029±0,067&
	в	0,069±0,017	0,077±0,016		в	-0,008±0,081	-0,055±0,061#
	л/а	0,074±0,024	0,061±0,036		л/а	0,013±0,073	0,002±0,060
II	нс	0,111±0,055	0,107±0,037	V2	нс	0,049±0,043	0,058±0,036
	с	0,104±0,052	0,096±0,050		с	0,046±0,053	0,022±0,060*
	в	0,107±0,047	0,100±0,038		в	0,041±0,061	0,004±0,063#
	л/а	0,106±0,056	0,081±0,065		л/а	0,053±0,051	0,044±0,047
III	нс	0,057±0,053	0,043±0,047*	V3	нс	0,069±0,031	0,072±0,023
	с	0,037±0,065	0,030±0,057		с	0,072±0,032	0,068±0,029
	в	0,038±0,065	0,027±0,052		в	0,075±0,045	0,071±0,029
	л/а	0,036±0,072	0,025±0,062		л/а	0,073±0,028	0,060±0,030*
AVR	нс	-0,086±0,032	-0,087±0,022	V4	нс	0,070±0,030	0,069±0,020
	с	-0,084±0,029	-0,081±0,032		с	0,073±0,030	0,072±0,027
	в	-0,085±0,026	-0,086±0,021		в	0,075±0,040	0,078±0,020
	л/а	-0,087±0,030	-0,070±0,044		л/а	0,073±0,027	0,060±0,35*
AVL	нс	0,013±0,039	0,022±0,036	V5	нс	0,069±0,033	0,064±0,017
	с	0,022±0,042	0,023±0,038		с	0,066±0,031	0,062±0,023
	в	0,013±0,042	0,031±0,034		в	0,069±0,037	0,065±0,019
	л/а	0,025±0,045	0,019±0,040		л/а	0,066±0,033	0,052±0,030#
AVF	нс	0,083±0,051	0,074±0,039	V6	нс	0,062±0,024	0,058±0,017
	с	0,071±0,075	0,063±0,050		с	0,060±0,021	0,056±0,021
	в	0,074±0,055	0,063±0,043		в	0,061±0,025	0,058±0,015
	л/а	0,072±0,062	0,053±0,059		л/а	0,060±0,020	0,047±0,024*

падках), волейболістів ( $p<0,01$ ), легкоатлетів ( $p<0,05$ ) даний показник статистично значуще більший, ніж у осіб жіночої статі відповідних груп. У відведенні V6 також були встановлені наступні статеві відмінності, у осіб чоловічої статі: неспортсменів, спортсменів, волейболістів та легкоатлетів даний показник більший, ніж у дівчат відповідних груп ( $p<0,001$  в усіх випадках). У III стандартному та відведенні AVR статеві відмінності показника амплітуди зубця R відсутні (табл. 7).

Показник амплітуди зубця S у I відведенні достовірно більший у спортсменів та юнаків, що не займаються спортом, ніж у дівчат аналогічних груп ( $p<0,01$  в обох випадках) та у легкоатлетів, ніж у легкоатлеток ( $p<0,001$ ). Даний показник у II відведенні статистично значуще більший у неспортсменів ( $p<0,001$ ) та спортсменів ( $p<0,01$ ), ніж в аналогічних групах дівчат. У спортсменів показник амплітуди зубця S у відведенні III достовірно більший, ніж у спортсменок ( $p<0,05$ ). Встановлено, що даний показник у відведенні AVR, у волейболістів достовірно більший, ніж у волейболісток ( $p<0,05$ ). Статеві відмінності знайдені в загальній групі спортсменів ( $p<0,01$ ) та неспортсменів ( $p<0,05$ ) у відведенні AVF даний показник більший у юнаків. У відведенні V1 спортсмени та волейболісти ( $p<0,001$ ) і легкоатлети ( $p<0,01$ ) чоловічої статі мають даний показник достовірно більший та встановлена тенденція до збільшення даного показника у юнаків неспортсменів в порівнянні з неспортсменками дівчатами ( $p=0,062$ ). Виявлено, що показник амплітуди зубця S у відведенні V2 і V3 достовірно більший у юнаків порівняно з дівчатами в усіх групах досліджуваних: неспортсмени, спортсмени, волейболісти та легкоатлети ( $p<0,01-0,001$ ). Статеві відмінності у відведенні V4 виявлені в групах неспортсменів, спортсменів та легкоатлетів ( $p<0,001$  в усіх випадках), даний показник статистично значуще більший у юнаків. У відведенні V5 амплітуда зубця S достовірно більша у юнаків неспортсменів, спортсменів, легкоатлетів ( $p<0,001$  в усіх випадках) та волейболістів ( $p<0,05$ ), порівняно з особами жіночої статі. У відведенні V6 у юнаків в групах спортсменів, неспортсменів та волейболістів і легкоатлетів даний показник більший в порівнянні з дівчатами ( $p<0,001$  в усіх випадках). Статеві відмінності показника амплітуди зубця S відсутні лише у відведеннях AVR та AVL (табл. 8).

Показник амплітуди зубця T в I відведенні достовірно більший у неспортсменів ( $p<0,001$ ), спортсменів ( $p<0,01$ ) та легкоатлетів ( $p<0,05$ ), ніж у дівчат. При дослідженні статевих відмінностей даного показника в II відведенні виявлено, що у неспортсменів ( $p<0,001$ ), спортсменів ( $p<0,01$ ) та

**Таблиця 6.** Показники амплітуди зубця Q в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мВ).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	-0,034±0,043	-0,025±0,039	V1	нс	-0,038±0,217	-0,001±0,005
	с	-0,033±0,043	-0,026±0,055		с	-0,028±0,212	-0,020±0,105
	в	-0,024±0,033	-0,020±0,032		в	-0,060±0,358	-0,019±0,100
	л/а	-0,035±0,045	-0,036±0,084		л/а	-0,017±0,148	-0,026±0,127
II	нс	-0,022±0,037	-0,024±0,038	V2	нс	-0,030±0,285	-0,002±0,012
	с	-0,028±0,051	-0,024±0,037		с	-0,009±0,101	-0,001±0,006
	в	-0,018±0,031	-0,023±0,037		в	-0,003±0,013	0,000±0,003
	л/а	-0,031±0,051	-0,022±0,030		л/а	0,000±0,001	-0,003±0,009
III	нс	-0,022±0,044	-0,045±0,058#	V3	нс	0,000±0,002	-0,001±0,009
	с	-0,033±0,052	-0,046±0,076		с	-0,001±0,006	-0,001±0,005
	в	-0,036±0,056	-0,049±0,076		в	-0,002±0,008	-0,001±0,005
	л/а	-0,033±0,056	-0,037±0,078		л/а	-0,001±0,006	-0,001±0,006
AVR	нс	-0,317±0,375	-0,349±0,339	V4	нс	-0,006±0,025	-0,007±0,024
	с	-0,367±0,403	-0,398±0,390		с	-0,018±0,172	-0,004±0,012
	в	-0,523±0,411	-0,421±0,360		в	-0,001±0,002	-0,004±0,011
	л/а	-0,347±0,403	-0,433±0,439		л/а	-0,035±0,256	-0,006±0,013
AVL	нс	-0,067±0,119	-0,036±0,079*	V5	нс	-0,035±0,058	-0,027±0,048
	с	-0,053±0,102	-0,039±0,086		с	-0,044±0,068	-0,029±0,044
	в	-0,051±0,111	-0,033±0,068		в	-0,035±0,052	-0,027±0,046
	л/а	-0,061±0,119	-0,044±0,113		л/а	-0,046±0,070	-0,032±0,040
AVF	нс	-0,016±0,034	-0,029±0,043*	V6	нс	-0,083±0,080	-0,066±0,066
	с	-0,029±0,077	-0,029±0,045		с	-0,093±0,085	-0,077±0,066
	в	-0,042±0,142	-0,029±0,047		в	-0,075±0,067	-0,082±0,069
	л/а	-0,026±0,049	-0,025±0,037		л/а	-0,101±0,086	0,062±0,056*

**Таблиця 7.** Показники амплітуди зубця R в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мВ).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	0,470±0,239	0,421±0,200#	V1	нс	0,295±0,182	0,262±0,172
	с	0,538±0,289	0,451±0,251*		с	0,321±0,221	0,175±0,167&
	в	0,518±0,252	0,453±0,215		в	0,282±0,186	0,128±0,120&
	л/а	0,523±0,326	0,460±0,329		л/а	0,331±0,163	0,231±0,194#
II	нс	1,090±0,379	1,013±0,305	V2	нс	0,623±0,327	0,575±0,283
	с	1,181±0,390	1,053±0,357*		с	0,625±0,329	0,412±0,285&
	в	1,210±0,387	1,010±0,389		в	0,555±0,271	0,316±0,211&
	л/а	1,220±0,404	1,089±0,311		л/а	0,663±0,274	0,521±0,318*
III	нс	0,645±0,470	0,640±0,412	V3	нс	0,815±0,371	0,671±0,285#
	с	0,716±0,502	0,725±0,448		с	0,823±0,339	0,650±0,330#
	в	0,745±0,500	0,712±0,505		в	0,749±0,281	0,619±0,301*
	л/а	0,786±0,532	0,703±0,349		л/а	0,872±0,324	0,701±0,380#
AVR	нс	0,078±0,097	0,048±0,053	V4	нс	1,329±0,693	1,090±0,525#
	с	0,078±0,086	0,044±0,062#		с	1,255±0,679	0,956±0,534#
	в	0,082±0,092	0,048±0,070		в	1,315±0,820	0,789±0,345#
	л/а	0,080±0,082	0,039±0,053#		л/а	1,284±0,665	1,176±0,681
AVL	нс	0,149±0,125	0,125±0,112	V5	нс	1,965±0,799	1,444±0,443&
	с	0,182±0,231	0,156±0,154		с	2,033±0,698	1,586±0,500&
	в	0,187±0,220	0,172±0,137		в	1,995±0,667	1,538±0,457#
	л/а	0,178±0,269	0,137±0,196		л/а	2,066±0,746	1,666±0,592*
AVF	нс	0,863±0,422	0,834±0,340	V6	нс	1,760±0,637	1,230±0,330&
	с	0,954±0,433	0,891±0,387		с	1,859±0,595	1,346±0,421&
	в	0,986±0,439	0,857±0,442*		в	1,692±0,436	1,345±0,452&
	л/а	1,017±0,441	0,903±0,283		л/а	1,924±0,665	1,333±0,406&

волейболістів ( $p < 0,05$ ) він статистично значуще більший у осіб чоловічої статі. Даний показник у відведенні AVR статистично значуще більший у юнаків, ніж у дівчат при порівнянні усіх груп обстежуваних, неспортсмени ( $p < 0,001$ ), спортсмени загалом ( $p < 0,01$ ), волейболісти ( $p < 0,01$ ), легкоатлети ( $p < 0,05$ ). Слід зауважити, що даний показник у відведенні AVL достовірно більший лише у загальній групі спортсменів, ніж у спортсменок ( $p < 0,05$ ). У відведенні AVF у юнаків неспортсменів та волейболістів даний показник більший ( $p < 0,05$ ). Амплітуда зубця T у відведенні V1 достовірно менша у неспортсменів, спортсменів, волейболістів ( $p < 0,001$  в трьох випадках) та легкоатлетів ( $p < 0,05$ ), порівняно з аналогічними групами дівчат. У відведенні V2 вона статистично значуще більша у неспортсменів, спортсменів та волейболістів в порівнянні з дівчатами аналогічних груп ( $p < 0,001$  в усіх випадках). Встановлено, що у відведеннях V3, V4, V5 та V6 у всіх групах даний показник достовірно більший у юнаків в порівнянні з дівчатами ( $p < 0,001$  в усіх випадках). Амплітуда зубця T лише в III стандартному відведенні не мала статевих відмінностей.

Узагальнюючи результати наших досліджень стосовно статевих відмінностей, необхідно зазначити, що в групах юнаків в переважній більшості часові ЕКГ-показники мають більші значення, за винятком показника тривалості інтервалу QT. Зупинимось детальніше на кожному з показників. Показник тривалості зубця P в загальних групах спортсменів в I стандартному відведенні, а також AVR та V3 достовірно більший у юнаків. Також даний показник достовірно більший у волейболістів, ніж у волейболісток у відведеннях I, AVR, V3, V4, V5 та V6 (табл. 9).

Тривалість інтервалу PQ в юнаків неспортсменів більша, ніж у дівчат неспортсменок в III стандартному відведенні, AVR, AVL, V1, V5, V6. У юнаків спортсменів даний показник більший лише в I стандартному відведенні. У волейболістів він більший в I, II, III, AVR, AVL, AVF, V2, V3, V4, V5 відведеннях.

Показник тривалості інтервалу QRS в юнаків спортсменів більший, ніж у дівчат спортсменок лише в відведенні AVF; у волейболістів у III відведенні; у легкоатлетів в II, III, AVF відведеннях.

Показник тривалості інтервалу QT в загальній групі спортсменів юнаків має менші значення в II, III стандартних відведеннях та відведеннях AVR, AVL, AVF та в усіх грудних; у волейболістів в II, III стандартних відведеннях та відведеннях AVR, AVL, AVF, V1, V2, V4, V5, V6.

Переважає кількість амплітудних показників має більші значення також в групах чоловічої статі. Зокрема, амплітуда зубця P у неспортсменів дос-

**Таблиця 8.** Показники амплітуди зубця S в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мВ).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	-0,149±0,127	-0,106±0,115#	V1	нс	-0,955±0,480	-0,855±0,310
	с	-0,166±0,126	-0,115±0,122#		с	-1,041±0,435	-0,779±0,348&
	в	-0,180±0,121	-0,147±0,135		в	-1,099±0,406	-0,735±0,329&
	л/а	-0,178±0,125	-0,074±0,086&		л/а	-1,062±0,399	-0,793±0,397#
II	нс	-0,110±0,132	-0,055±0,085&	V2	нс	-1,594±0,723	-1,352±0,465#
	с	-0,093±0,132	-0,051±0,086#		с	-1,635±0,712	-1,035±0,515&
	в	-0,066±0,120	-0,060±0,104		в	-1,677±0,777	-0,910±0,441&
	л/а	-0,103±0,144	-0,039±0,055		л/а	-1,745±0,700	-1,120±0,501
III	нс	-0,064±0,113	-0,041±0,088	V3	нс	-1,596±0,715	-1,106±0,475&
	с	-0,084±0,212	-0,035±0,082*		с	-1,740±0,657	-1,195±0,572&
	в	-0,085±0,235	-0,038±0,094		в	-1,758±0,592	-1,316±0,565#
	л/а	-0,096±0,254	-0,072±0,058		л/а	-1,857±0,725	-1,010±0,545&
AVR	нс	-0,434±0,442	-0,344±0,392	V4	нс	-1,051±0,570	-0,635±0,437&
	с	-0,459±0,473	-0,316±0,381		с	-1,106±0,491	-0,766±0,496&
	в	-0,305±0,448	-0,268±0,369*		в	-1,077±0,436	-0,954±0,487
	л/а	-0,487±0,480	-0,313±0,389		л/а	-1,177±0,528	-0,494±0,408&
AVL	нс	-0,248±0,225	-0,255±0,207	V5	нс	-0,616±0,401	-0,311±0,228&
	с	-0,293±0,227	-0,282±0,246		с	-0,632±0,393	-0,314±0,257&
	в	-0,336±0,224	-0,305±0,277		в	-0,579±0,382	-0,372±0,263*
	л/а	-0,316±0,233	-0,238±0,181		л/а	-0,688±0,420	0,222±0,247&
AVF	нс	-0,076±0,117	-0,039±0,074#	V6	нс	-0,291±0,242	-0,108±0,107&
	с	-0,066±0,123	-0,033±0,069*		с	-0,298±0,239	-0,093±0,106&
	в	-0,036±0,077	-0,036±0,078		в	-0,263±0,219	-0,112±0,119&
	л/а	-0,084±0,155	-0,028±0,052		л/а	-0,328±0,243	-0,066±0,083&

**Таблиця 9.** Показники розмаху зубця T в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом (мВ).

В	Гр	Юнаки	Дівчата	В	Гр	Юнаки	Дівчата
I	нс	0,271±0,097	0,230±0,073&	V1	нс	0,034±0,183	-0,065±0,139&
	с	0,297±0,098	0,253±0,103#		с	0,026±0,219	-0,171±0,144&
	в	0,292±0,096	0,262±0,082		в	-0,017±0,223	-0,231±0,106&
	л/а	0,305±0,113	0,244±0,133*		л/а	0,029±0,233	-0,100±0,149*
II	нс	0,399±0,125	0,345±0,111&	V2	нс	0,580±0,295	0,417±0,236&
	с	0,393±0,139	0,357±0,109*		с	0,551±0,329	0,161±0,280&
	в	0,426±0,104	0,356±0,113#		в	0,504±0,368	0,010±0,210&
	л/а	0,412±0,149	0,360±0,093		л/а	0,580±0,344	0,332±0,219
III	нс	0,137±0,109	0,122±0,097	V3	нс	0,848±0,285	0,540±0,219&
	с	0,100±0,135	0,112±0,114		с	0,853±0,292	0,479±0,217&
	в	0,138±0,135	0,104±0,127		в	0,856±0,300	0,444±0,232&
	л/а	0,111±0,146	0,121±0,097		л/а	0,893±0,278	0,524±0,182&
AVR	нс	-0,337±0,096	-0,287±0,080&	V4	нс	0,858±0,308	0,553±0,206&
	с	-0,344±0,102	-0,304±0,090#		с	0,858±0,287	0,550±0,210&
	в	-0,359±0,077	-0,308±0,078#		в	0,856±0,267	0,540±0,219&
	л/а	-0,358±0,113	-0,302±0,105*		л/а	0,906±0,304	0,566±0,185&
AVL	нс	0,076±0,084	0,061±0,067	V5	нс	0,809±0,301	0,512±0,173&
	с	0,109±0,091	0,078±0,094*		с	0,748±0,282	0,539±0,178&
	в	0,089±0,101	0,086±0,090		в	0,751±0,267	0,542±0,190&
	л/а	0,109±0,102	0,069±0,108		л/а	0,797±0,297	0,525±0,134&
AVF	нс	0,266±0,107	0,232±0,097*	V6	нс	0,661±0,268	0,398±0,132&
	с	0,248±0,124	0,233±0,099		с	0,601±0,227	0,415±0,123&
	в	0,286±0,103	0,228±0,113*		в	0,578±0,220	0,417±0,122&
	л/а	0,262±0,133	0,239±0,067		л/а	0,644±0,218	0,404±0,113&

товірно більша у юнаків в III стандартному відведенні; у загальній групі юнаків спортсменів даний показник більший у відведенні V2, а у відведенні V1 менший, ніж в осіб жіночої статі; у волейболістів в I стандартному та відведенні V1 він більший, а у відведенні V1 має менші значення у осіб чоловічої статі. У юнаків легкоатлетів даний показник більший в відведеннях V3, V4, V5, V6.

Показник амплітуди зубця Q у юнаків, які не займаються спортом, у III стандартному відведенні, а також в відведеннях AVF, V1 має більші значення, а у відведенні AVL - менші; у легкоатлетів встановлено більші значення в відведенні V6, порівняно з легкоатлетками.

Амплітуда зубця R у юнаків неспортсменів більша в I стандартному відведенні та відведеннях V4, V5, V6; у спортсменів чоловіків вона більша в I, II стандартному відведенні, відведеннях AVR та в усіх грудних; у волейболістів у AVF та в усіх грудних; у юнаків легкоатлетів у відведеннях AVR, V1, V2, V3, V5, V6.

Амплітуда зубця S достовірно більша у юнаків в усіх досліджуваних групах: у неспортсменів - в I, II, AVF та в усіх грудних відведеннях; у спортсменів - в I, II, III стандартному відведенні та в усіх грудних; у волейболістів - у відведеннях AVR, V1, V2, V3, V5, V6; у легкоатлетів - у всіх грудних.

Амплітуда зубця T достовірно більша у юнаків в усіх досліджуваних групах: у неспортсменів - у I, II, AVR, AVF та в усіх грудних відведеннях; у спортсменів - в I, II, AVR, AVL та в усіх грудних відведеннях; у волейболістів - в II стандартному відведенні та відведеннях AVR, AVF та в усіх грудних; у легкоатлетів - в I стандартному відведенні та відведеннях AVR, V1, V3, V4, V5, V6.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що в групі неспортсменів у осіб чоловічої статі з часових показників більша лише тривалість інтервалу PQ та встановлено більшу амплітуду зубців S і T в переважній більшості відведень, а амплітуду зубців Q і R в окремих відведеннях порівняно з дівчатами, які не займаються спортом.

2. Виявлено, що в загальній групі юнаків-спортсменів менша тривалість інтервалу QT у більшості відведень, інші часові показники знаходяться на одному рівні. Амплітудні показники зубців R, S, T більші в спортсменів чоловічої статі в переважній кількості відведень.

3. У групі юнаків-волейболістів з усіх часових показників лише тривалість інтервалу QT менша, ніж у волейболісток, амплітуда зубців R, S, T більша в осіб чоловічої статі в переважній кількості відведень.

4. Нами встановлено, що в групі легкоатлетів лише час комплексу QRS був більшим у юнаків в трьох відведеннях, амплітуда зубців Q, R, S, T в осіб чоловічої статі, які займаються легкою атлетикою, більша, ніж у легкоатлеток в переважній кількості відведень.

Отримані результати дають можливість у подальших дослідженнях з врахуванням фактору статевого диморфізму проводити аналіз та визначати амплітудні та часові ЕКГ параметри у волейболістів, легкоатлетів та осіб, які не займаються спортом, юнацького віку.

### Список літератури

- Динамическая оценка электрокардиографических показателей на фоне электростимуляции мышц у спортсменов /Г.А.Хайретдинова, Ю.Н.Федулаев, О.Н.Андреева [и др.] //Российский кардиологический журнал. - 2010. - №5(85). - С. 30-34.
- Капушак О.В. Возрастная динамика спектральных показателей вариабельности ритма сердца у здоровых детей 7 - 16 лет /О.В.Капушак, Л.М.Макаров, М.А.Школьников // Детская кардиология. - Москва, 2000. - С. 113-120.
- Кардиологические параметры у высококвалифицированных спортсменов: кумулятивные особенности и оценка текущих изменений (на примере гребли на байдарках и каноэ) /С.Ю.Юрьев, О.И.Харенкова, Т.В.Бушueva [и др.] //Актуальные вопросы физической культуры и спорта: труды НИИ проблем физической культуры и спорта КГУФКСТ. - Краснодар, 2011. - Т.13. - С. 193-197.
- Легонькова Т.И. Возрастные изменения сердца в рентгеновском изображении /Т.И.Легонькова, Н.И.Смолякова //Современные проблемы морфологии. - Смоленск, 1998. - С. 49.
- Лыхмус А.А. Зависимость размеров внутренних структур сердца от массы тела обследуемых /А.А.Лыхмус //Вопросы антропологии. - Тарту, 1985. - С. 20-21.
- Мороз В.М. Вікові та статеві особливості показників центральної гемодинаміки в юнацькому віці /В.М.Мороз, Л.А.Сарафинюк, І.В.Гунас // Biomedical and biosocial anthropology. - 2008. - №10. - С. 92-97.
- Николаев В.Г. Особенности строения сердца мужчин в возрасте от 17 до 21 года, обусловленные соматотипом /В.Г.Николаев, Я.Б.Владимирова, О.Л.Андренко //Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии; вып. 3, Т.2. - Санкт-Петербург: Издательство СПбГМУ, 1999. - С. 235-237.
- Ронкин М. А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов. - М.: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.
- Суточное мониторирование артериального давления /А.М.Вишняков, Л.Г.Вишнякова, В.В.Карпович [и др.] //Актуальные вопросы внутренней патологии. - 2001. - №6. - С. 15-16.
- Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. - 2008. - №4(27). - С.23-28.
- Цывьян П. В. Сравнение сократимости миокарда желудочков новорожденных и взрослых с помощью неинвазивного метода эхокардиографии /П.В.Цывьян, Н.Д.Власенина, В.А.Белозеров //Физиология человека. - 1990. - Т.16, №4. - С. 70-74.
- Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability - the ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities /D.Liao, R.W.Barnes, L.E.Chambless [et al.] //Am. J. Cardiol. - 1995. - Vol.76, №12. - P. 906-912.
- Five minute recordings of heart rate variability for population studies: repeatability and age-sex characteristics /R.Sinnreich, J.D.Kark, Y.Friedlander [et al.] //Heart. 1998. - Vol.80, №2. - P. 156-162.
- Ito T. In situ morphometric analysis of left and right ventricles in fetal rats: changes in ventricular volume, mass, wall thickness, and valvular size /T.Ito, K.Harada, G.Takada //Tohoku J. Exp. Med. - 2001. - Vol.193, №1. - P. 37-44.
- Quigley F. A survey of the causes of sudden death in sport in the Republic of Ireland /F.Quigley //Br. J. Sports. Med. - 2000. - Vol.34. - P. 258-261.

**Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В.**

### ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ И АМПЛИТУДНЫХ ЭКГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

**Резюме.** В статье установлены половые особенности амплитудных и временных электрокардиографических показателей в общих группах лиц, занимающихся и не занимающихся спортом, и отдельно - лиц, занимающихся волейболом и легкой атлетикой.

**Ключевые слова:** половой диморфизм, электрокардиография, амплитудные и временные показатели, спортсмены, волейболисты, легкоатлеты, неспортсменов, юношеский возраст.

**Sarafinyuk L.A., Kirichenko Y.V.**

### SEXUAL FEATURES OF TEMPORAL AND AMPLITUDE ECG INDICATORS OF PEOPLE AT THE YOUTH AGE WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL LOAD

**Summary.** In this paper the sexual features of amplitude and temporal electrocardiographic indices are established parameters in the total group of people involved and not involved in sports, and separately - people who go in for volleyball and athletics.

**Key words:** sexual dimorphism, electrocardiography, amplitude and time parameters, athletes, volleyball players, athletes, nesportsmeny, adolescence.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2013 р.

*Сарафинюк Лариса Анатоліївна* - доктор біол. наук, професор, завідувач кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 357149;

*Кириченко Юрій Васильович* - аспірант кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (097) 9107579; kiri4enko84@mail.ru.

© Мельник В.М.

УДК: 572.9(=1:477)

Мельник В.М.

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

## АНТРОПОЛОГІЧНА ТИПОЛОГІЯ ДАВНЬОУКРАЇНСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ В ЕТНОІСТОРИЧНОМУ КОНТЕКСТІ

**Резюме.** Стаття висвітлює антропологічні аспекти перебігу етнічної історії давнього населення сучасних українських земель. Вперше проводиться системний антропометричний аналіз межі мезоліту-неоліту, дніпро-донецької спільноти в порівняльному антропогенетичному контексті. Автор дотримується теорії про залежність расової еволюції від гаплоїдного типу набору хромосом кожного етнічного колективу. Джерело українського етногенезу вбачається в асимілятивних процесах північноєвропейців східно-балтійського та південноєвропейців грацильного середземноморського типу з помірними популяційними впливами нордичної та передньоазійської субрас.

**Ключові слова:** антропометрія, субраси, південноєвропейці, північноєвропейці, мезоліт, неоліт, енеоліт, бронзова доба, антропогенетика, геногеографія, етногенез, етнічна історія.

### Вступ

Етнічна історія - циклічний природний процес, який регулюється психологією етнічної спільноти та кліматично-географічними умовами її проживання [Мельник, 2013]. Етноісторичні процеси реорганізують антрополандшафт в етноландшафт, що стає передумовою для історико-психологічної трансформації "плем'я-народність-нація". Остання накладається на фазовий розвиток - етногенез. Існує багато трактувань етноісторичного процесу. Варто відзначити відому дискусію Ю. В. Бромлея та Л. М. Гумільова, теорію етнічної пасіонарності Л. Гумільова, культурний детермінізм Б. Малиновського, Е. Тайлора. Етногенез - поняття безперервне, котре не залежить від бажань якогось окремого класу або всіх обивателів. Це переконливо доводить історичний процес. Останній особливо взаємопов'язаний із етногенезом. Їхнє сполучення доходить до таких дрібниць, що визначити головне та похідне поняття, у цьому контексті, неможливо. І етногенез, і історичний процес походять від природи та антропогенезу. Проблематика визначення особливостей історичного процесу суспільства є категорією, котра лежить на межі між антропологією (історичною) та етнологією [Бромлей, 1981; Тайлор, 1989; Гумилев, 2012].

Етнос - природна і первинна форма існування людини. Саме етнічність відрізняє людину від зоологічних видів. Поза етносом не існує жодної людини. Етнос - географічно та кліматично-ландшафтно детермінована психологічна і, як наслідок, культурна спільність людей, що виражається у протиставленні "ми - вони", циклічно-фазовому етногенезу та здатності до подальшого соціополітичного розвитку в історичному процесі. Будь-яке етногенетичне або антропогенетичне дослідження має керуватись такою теоретичною схемою формування етнічних спільностей: 1) геоландшафт завжди впливає на людський колектив; 2) різноманітність геоландшафтів починає відрізняти людські маси і сприяє утворенню та розвитку рас; 3) геоландшафт зумовлює характер виробництва та економічних відносин, в процесі яких формується етноплемінна свідомість, специфічне мовлення, своєрідна світог-

лядно-релігійна концепція, початки культурного простору; 4) взаємодія всіх наведених факторів, розвиток специфічного мовлення, діалектів, мов, свідомості в межах окремого, автономного геоландшафту утворює етнічну психологію із наявними колективним свідомим, колективним несвідомим, колективним підсвідомим; 5) психологія етносу і характер виробництва формують соціоекономічні, станові відносини, соціально-класову психологію; 6) етнопсихологічний і соціоекономічний чинники у своїй сукупності завершують етап реорганізації племені у повноцінний етнос, який проходить дві паралельних гілки розвитку - історичний процес та етногенез; 7) етнічна психологія формує закономірності соціокультурної сфери етнофора; 8) подальший фазовий етногенез будується на ієрархічності етносоціальних структур: із маси виділяється плем'я, з якого формується етнос, який утворює народність, що за умови державної форми суспільно-політичної організації перетворюється в націю; нація - вища ступінь розвитку етнічного організму; 9) нація може вижити в історичному процесі лише зберігаючи власну традицію [Мельник, 2013].

Основна література присвячена даній тематиці має ще радянське походження. Для розуміння етноісторичного українського процесу корисними залишаються праці Л.М. Гумільова ("Етногенез і біосфера Землі" 1989 р., "Давня Русь і Великий Степ" 1989 р.), Ю.В. Бромлея ("Етнос і етнографія" 1973 р., "Сучасні проблеми етнографії" 1981 р.), М.Ю. Браїчевського ("Походження Русі" 1968 р., "Біля джерел слов'янської державності (Соціально-економічний розвиток черняхівських племен)" 1969 р.), В.М. Мельника ("Рання етнічна історія південних слов'ян" 1978 р.), В.В. Седова ("Походження та рання історія слов'ян" 1979 р.), А.Я. Брюсов ("Нариси з історії племен європейської частини СРСР у неолітичну епоху" 1952 р.), В.Н. Даниленка ("Неоліт України" 1962 р.), С.В. Калесника ("Проблема географічного середовища" 1968 р.), В.В. Мавродіна ("Походження російського народу" 1978 р.). Власне антропометричними та конституційно-антропологічними



ми проблемами займалися Т.І. Алексєєва ("Етногенез східних слов'ян за даними антропології" 1973 р.), І.І. Гохман ("Населення України в епоху неоліту і неоліту (антропологічний нарис)" 1966 р.), А.А. Зубов ("Одونتологія: методика антропологічних досліджень" 1968 р., "Одонтотліфіка" 1974 р., "Одонтологія в сучасній антропології", 1989 р.), Є.І. Данилова ("Гематологічна типологія та питання етногенезу українського народу" 1971 р.), В.Д. Дяченко ("Антропологічний склад українського народу" 1965 р.), Р.А. Старовойтова ("Етнічна географія Української РСР" 1979 р.). Сучасні наукові дослідження з української етнічної та фізичної антропології характеризуються великою кількістю нових гіпотез та ідей щодо формування нашого етносу. Варто виокремити праці В. Петрова ("Походження українського народу" 1992 р.), І.Д. Потехіної ("Населення України в епохи неоліту та енеоліту за антропологічними даними" 1999 р.), Р.У. Гравере ("Одонтологія східнослов'янських народів" 1999 р.). Оригінальністю вирізняються ідеї О. Кушніра, С. Корнієнка, Ю. Шилова, Б. Михайлова. В останні роки фундаментальні дослідження були проведені археологами Л. Залізнякам і М. Відейком. Особливо важливим є внесок в українську фізичну антропологію С.П. Сеги (монографії "Антропологічний склад українського народу: етногенетичний аспект" 2001 р., "Антропологія та етнічна історія України" 2012 р.; статті "Антропологічний склад українського народу: новий погляд" 2001 р., "Антропологічний склад населення черняхівської культури: одонтотліфікаційний аспект" 2001 р., "Найдавніші витoki слов'янства за даними антропології" 2005 р.). Проблемами українського антропоетногенезу займаються також британські, американські вчені. Заслужують на увагу публікації J. Bocquet-Appel [2002], K. Jacobs [1993], M. Lillie, K. Jacobs [2006]. Все це особливо актуально в контексті американського проекту "Геногеографія", що був підтриманий National Geographic. Працюють постійно діючі генеалогічні експедиції, в тому числі і східноєвропейська. Фактично, дані цього нового наукового проекту були покладені в розробку автором "загальної етноантропогенетичної порівняльної таблиці".

Основна частина. Х. Вовк писав: "Ще не так давно майже за єдину, а в усякому разі найпевнішу відмінну ознаку етнічних груп вважали їх мову. Всю класифікацію багатьох із цих груп, особливо так званих "арійський" чи "індоєвропейських" народів, базували на відмінах мови, а такі вирази, як "романські" чи "слов'янські" народи, й досі мають майже виключне лінгвістичне значення. Несталість мови як расової ознаки давно вже примусила антропологів звернутись до постійніших, а тому й певніших ознак, як барва зверхнього тілесного вкриття, волосся, очей, зріст, пропорції та форми різних частин тіла, а особливо скелета. Уважне вивчення цих ознак виказало, що вони не тільки індивідуальні, але й передаються спадковим шляхом, не змінюються протягом багатьох тисячоліть, а тому, як найстаріші, можуть бути справжніми певними расовими ознаками"

[Вовк, 1995]. Французькі антропологи П. Топінар та Е. Амі вивели головні антропометричні показники важливі для характеристики етносу: "1). пігментація волосся та очей, 2). висота зросту, 3). форма голови, 4). показники висоти черепа й обличчя, 5). форма та профіль носа, 6). довжина верхніх і нижніх кінцівок, 7). скелічний показник (довжина нижньої кінцівки по відношенню до бюста)". За схожим принципом свої дослідження проводить і сучасний український дослідник С. Сегада [Сегада, 2001].

Досліджуючи остеологічний матеріал епохи неоліту, енеоліту, бронзової доби за методологією Денікера-Вовка, узагальненої С. Сегадою можна судити про характер етноісторичних процесів давньоукраїнського населення. При цьому важливо враховувати результати сучасних британських та німецьких археологічних експедицій. Будь-які антропологічні матеріали необхідно досліджувати в соціокультурному контексті. М. Грушевський зазначав, що використання виключно антропологічних або матеріальних знахідок в характеристиці історичного процесу не може давати висновків з приводу етнічного типу. Етнічний тип у історичному процесі, за Л. Гумільовим визначається сукупністю археологічних матеріальних, антропологічних і палеоантропологічних, лінгвістичних матеріалів. Етноісторичний процес вивчається трьома науками: соціокультурної антропологією, фізичною антропологією, порівняльною лінгвістикою. В контексті давньої історії (верхній палеоліт - I тис. н. е.) варто користуватись даними порівняльної антропології, антропогенетики, археогенетики, геногеографії. Лінгвістичний матеріал відсутній. Про етнічний тип давніх людей ми можемо судити лише за їхньою антропогенетикою, моделями фізичних типів, спорідненістю матеріальної культури та приблизного харчового раціону в межах певного природно-географічного територіального ареалу. 95% викопного матеріалу - остеологічні рештки. Вони переважають в усіх культурних українських шарах від палеоліту до енеоліту. Найважливішими є краніологічні залишки - вони одразу дають можливість змоделувати приблизний зовнішній тип людини. Антропологічне моделювання багато в чому базується на антропометричній методиці В. Бунака (1941 р.). За краніологічними залишками робиться висновок про конституційну будову з похибкою 20-30%. Похибка завжди потрібно враховувати, особливо коли йдеться про кам'яну добу. Українські культурні шари дають близько 300 неолітичних і енеолітичних остеологічних матеріалів переважно краніологічного характеру переважно в межах Подністров'я, Побужжя і Наддніпрянщини. Генетичний та геногеографічний інтегрований аналіз дають можливість робити висновки про генофонд давніх популяцій, їхнє співвідношення із сучасним населенням. При цьому, були проаналізовані датовані радіовуглецевим аналізом (похибка 50%) кісткові рештки неолітичної, енеолітичної, бронзової доби. Генетичний і геногеографічний аналіз був здійснений на

основі антропометричних даних (Х. Вовк, С. Сегеда, І. Круц, В. Даниленко, І. Гохман, Т. Алексєєва). Разом вони були об'єднані автором в єдиний антропогенетичний підхід.

Антропоетногенез українців в етноісторичному процесі відбувався за наступними принципами: етногенез на основі одного автохтонного чинника; постійне пересування народів українськими землями; природно-географічна зумовленість такого пересування, самодостатність земельних ресурсів - відсутність проблеми голоду.

Початок конкретного процесу етногенезу, на мою думку, варто віднести до неоліту (VII-III тис. до н. е.). Українське населення межі мезоліту-неоліту (IX-VII ст.) мало палеоевропейський (протоєвропейський) антропологічний тип: високий зріст (169-179 см); великий головний показник (81,5%-84%) з яскраво вираженою брахікраніальністю, широким обличчям (76-83% довжини); високою та широкою в межах брахіцефального типу лобовою поверхнею, сильними надбрівними дугами (у 87-91% краніологічного матеріалу); середньою товщиною губ, великим ротовим отвором (100% краніологічного матеріалу); ніс переважно середньої величини із зігнутим профілем; темно-руса пігментація волосся (95%); очі блакитного кольору (35% темно-блакитної пігментації); шкіра - біла в повному розумінні (на 98,2 %) [Залізник, 2005; Залізник, 2008].

Про етнокультурні масиви, згідно з матеріальними даними археології, ми можемо говорити, розглядаючи пам'ятки і стоянки киево-черкаської, сурської, бугодністровської, волинської, Таш-Аірської, азово-дніпровської, донецької культур. Києво-черкаська культура сформувалась у другій половині VI тис. до н. е. Загалом було виявлено майже 200 поселень цієї археологічної культури. З антропологічної точки зору важливими є неолітичні стоянки Микільська Слобідка, Вишеньки, Завалівка, Грині (Київська область), Старосілля (Черкаська область), Мала Перещепина (Полтавська область). Ідентичними з ними є неолітичні поселення в Житомирській області (Лазарівка, Тетерівський), Рівненській області (Фасова). На Київському Поліссі розташована стоянка Пустинка. Ще декілька пам'яток зафіксовано в західних районах Чернігівщини. Культура - скотарсько-землеробська з мезолітичними елементами мисливсько-рибальського стилю життя (мотичне землеробство, культивування рослин, розведення домашніх тварин) і, що цікаво, охоплює майже всю територію етнографічної Наддніпрянщини включно з Полтавщиною, Поліссям, більшою частиною Волині. Усі знайдені людські останки датовані VI-IV тис. до н. е. представляють людей високого зросту (від 170 до 175 см). Osteологічна будова має розвинений характер і дивує своєю масивністю як для тих часів. Лицевий показник - сплющений і широкий, череп - великий. М. Товкайло пише: "Це були північні європеїди, які наприкінці мезоліту, приблизно вісім тисяч років тому, просунулися

з північного заходу й частково асимілювали, а частково витіснили місцеве населення, яке за антропологічним типом належало до грацильних південних європеїдів". Отже, українські вчені ще у 90-х роках дійшли висновків, що на межі мезоліту-неоліту в Середній Наддніпрянщині відбулась масштабна зміна субрасового компоненту. В глобальному контексті, відбулась заміна представників ранньої південноєвропейської раси представниками ранньої північноєвропейської раси. Грацильність і південний характер наддніпрянського населення доби раннього неоліту підкреслювали відомі археологи В. Даниленко та Ю. Шілов [Даниленко, 1969; Шілов, 1998; Товкайло, 2008; Jacobs, 1993].

У ранньому та середньому неоліті населення Анатолії, Сирії, Кіпру, Болгарії, Румунії за антропологічним показником було тотожне сучасній південноєвропейській субрасі. Моделювання проведені постійно діючими британськими археологічними експедиціями дозволили визначити населення Туреччини та Балкан VIII-IV тис. до н. е.: низького зросту (від 160 до 170 см), вузьке обличчя, невеликий череп. Щодо південноєвропеїдів анатоми використовують термін "тендітна статура". В цьому контексті, вони виступають повною протилежністю північноєвропеїдам. Середземноморський, анатолійський, месопотамський клімат витворили темно-пігментований тип самодостатніх землеробів. Саме вони, на думку В.М. Даниленка, Б.О. Рибаківа, В.О. Сафронова автохтонно проживали на території етнографічної Наддніпрянщини, Запоріжжя, Дунайсько-Дніпровського межиріччя. Проведені Д. Меллартом археологічні дослідження у Південній Анатолії (Чатал-Гюк, Хаджилар) дозволили віднайти 40 храмів і могильників з антропологічним матеріалом, датованим 6500-5650 рр. до н. е. і 5700-5000 рр. до н. е, на 85-90% ідентичним із сучасними східносередземноморськими та анатолійськими південноєвропеїдами. Антрополог С.І. Круц, досліджуючи стоянку Кам'яна Могила сурського типу (VI тис. до н. е.) порівняв osteологічний матеріал взятий з колективних поховань нижньодніпровського та південноанатолійського ареалів і дійшов висновку про їхню тотожність [Даниленко, 1969; Рыбаков, 1981; Мелларт, 1982; Сафронов, 1989; Шілов, 1998].

Л.Л. Залізник протягом раннього неоліту класифікує на території Запоріжжя сурську культуру (поселення Кам'яна Могила, Семенівка, Собачки, Вовчки, Виноградний, Ігрен, Сурський Запорізької області) та азово-дніпровську культуру (Семенівка, Василівка Запорізької області). Обидві культури дали протягом 80-90-х рр. минулого століття численний антропо-osteологічний матеріал. Особливо це стосується могильника Василівський 2, де віднайдено скелети південноєвропеїдного характеру. В Ясинуватському могильнику було знайдено повний скелет чоловіка з проламаним черепом датований другою половиною VI тис. до н. е. М. Товкайло, описуючи Ясинуватський могильник і наддніпрянське ранньонеолітичне поселення Вовниги заз-

начає: "У кількох випадках зафіксовано сліди прижиттєвого хірургічного втручання - штучної трепанації черепа, що свідчить про високий рівень медичних знань. У Вовнигах після проведення такої операції людина прожила ще два роки". В антропологічному контексті, населення азово-дніпровської культури (остеологічний матеріал взято з поселень Собачки, Вовчо, Середній Стіг 1, Семенівка, Ігрень, Вовниги) абсолютно ідентичне південноєвропейським сурської культури [Залізник, 2005; Товкайло, 2008]. Слід зазначити, що такі представники академічної археології як Товкайло і Залізник відносять азово-дніпровську культуру до північноєвропейців. Варто лише підкреслити більш міцну статуру і ширші параметри тулуба в представників азово-дніпровської культури відносно культури сурської. Пігментація і черепний показник - цілком нагадують споріднені східносередземноморський і передньоазійський антропологічні типи.

Що ж стосується Середнього Подніпров'я (Київська, Полтавська, Черкаська, Кіровоградська, Дніпропетровська, а також Житомирська області), то місцево неолітичне населення мало цілком північноєвропейський характер. Києво-черкаська археологічна культура має розглядатись як "наддніпрянський неолітичний ареал". З етноантропологічною класифікацією інших українських неолітичних культур складніше.

Виділяється культура лінійно-стрічкової кераміки, що від Вісли поширилась до Збруча і зайняла всю сучасну Західну Україну та буго-дністровська культура розташована на Поділлі. Антропологічний матеріал з поселень Котоване, Гірка Полонка, Незвисько, Торське, Сухостав дає досить розмите уявлення про фізичний тип населення Західної України. У VI тис. до н. е. культура лінійно-стрічкової кераміки поширилась від Середнього Подунав'я до територій сучасної Баварії, у басейн Рейну. Вона була найбільшою європейською неолітичною культурою. Населення лінійно-стрічкової кераміки (VI-V тис. до н. е.) загалом характеризувалось: а) середнім і середньовисоким зростом (160-172 см); б) високим лицьовим показником; в) темною пігментацією волосся; г) очним розрізом мигдалеподібної форми; д) білим шкірним покривом смуглого відтінку (більш ніж 55% неолітичного населення центральної та східної Європи); е) об'ємними губами. Крім того, черепний показник був сформований на межі доліхоцефалії та мезоцефалії. Антропологічне моделювання показує, що в 40-50% неолітичного населення Альпійсько-Рейнського регіону, 85% Балканського півострова, 80% населення Західної України черепний показник складає нижче 74,9%, а головний показник нижче 75,9%. В західних та північних районах цього етнокультурного ареалу череп широкий і коротший. Мезоцефалічні елементи зустрічаються і в західноукраїнських поселеннях. В цілому, населення культури лінійно-стрічкової кераміки було довгоголовим [Залізник, 2005; Товкайло, 2008].

Відносно досить масивної донецької культури, що

охоплювала в VI-V тис. до н. е. території сучасних Донецької, Луганської областей. Найкраще вивчені неолітичні стоянки навколо Сіверського Дінця. Особливо варто відзначити поселення Клішня 3, Ольхова. Стиль життя був здебільшого мезолітичним. Фізичний тип населення надзвичайно близький до киево-черкаської археологічної культури. Крім того, можна припустити, що північноєвропейські ознаки азово-дніпровського населення сформувались саме завдяки донецьким впливам. Високий зріст (90%), світла пігментація (75%), поширена мезоцефалія на межі з доліхоцефалією, характерна для донецької неолітичної культури. Моделювання показує, що донеччани у 95% випадків антропологічно ідентичні з киево-черкасцями. Населення лисогубівської культури, поширене на Чернігівщині, Сумщині є перехідним варіантом між мезоцефалами і доліхоцефалами. Зустрічається і короткоголовість. Втім, у лівобережних лисогубівської культури та культури ямково-гребінцевої кераміки протягом середнього неоліту досить поширеною залишається ширина голови менше 80% довжини. Носії цих землеробсько-мисливських культур у більшості випадків антропологічно тотожні з населенням киево-черкаської культури [Даниленко, 1969; Шилов, 1998].

Буго-Дністровська культура охоплювала всю сучасну етнографічну територію Поділля. Проіснувала майже до IV тис. до н. е. і серйозно вплинула на антропологічний склад Волинської культури (VI-IV тис. до н. е.). Носії буго-дністровської неолітичної культури - яскраво виражені південноєвропейські східносередземноморського типу. М. Товкайло пише: "це люди невисокого зросту, тендітної статури, з високим і вузьким обличчям та тонкими рисами" [Товкайло, 2008]. У Подністровському ареалі відчутні східносередземноморські впливи і поширені перехідні мезо- і брахокраніальні типи. Населення неолітичного Побужжя, Вінничини - чітко брахіцефальне, низькоросле (160-165 см). Придністровський ареал менш насичений неолітичними пам'ятками, але за кількома остеологічними знахідками можна свідчити про середньоазійські впливи у етногенезі буго-дністровців. У свою чергу місцево населення в антропогенетичному контексті серйозно вплинуло на еволюцію носіїв культури лінійно-стрічкової кераміки на Буковині, Покутті, південно-західній Волині. Антропологічний матеріал з "торсько-жванецького" ареалу показує велику кількість брахіцефалів. Протягом середнього неоліту буго-дністровці сильно змішалися з населенням сучасних Галичини і Волині. Брахіцефалія та низькорослість поширились на територію Західної України. Вона виконувала роль своєрідної перехідної зони між північноєвропейськими та південноєвропейськими. Східносередземноморські впливи сягали Польщі та північно-східної Німеччини [Брюсов, 1952; Відейко, 2008].

На українських землях доби неоліту слід виділити три етнокультурні зони:

1) Дніпро-донецький з цілком північноєвропейським антропологічним типом населення. Антропогенетичний аналіз свідчить про близькість киево-черкаських і донецьких північноєвропейців до сучасного східно-балтійського типу (близько 60%). Л. Залізник, І. Винокур, П. Толочко виділяють дніпро-донецький ареал на підставі окремих аспектів землеробського ведення господарства, але щодо давньої історії набагато більш виправданою є територіальна класифікація у відповідності з фізичним типом місцевого населення. Отже, Дніпро-донецький етнокультурний ареал охоплює повністю увесь Дніпровсько-Прип'ятський басейн, території сучасних Житомирської, Черкаської, Київської, Чернігівської, Полтавської, Харківської, Луганської, частково Сумської, Кіровоградської, Донецької області. Більша частина могильників та поховань, звідки походить 85-90% остеологічного матеріалу стосується другої половини середнього та пізнього неоліту. В антропологічному контексті населення цього ареалу не має особливих розбіжностей. Доліхоцефальне населення складає близько 55% опрацьованих людських решток. Весь інший краніальний матеріал містить чітко виражену мезокраніальну форму або ж перехідні варіанти (на Волинському Поліссі, Чернігівщині, Слобожанщині). Більша частина доліхоцефалів припадає на киево-черкаську археологічну культуру. Зріст досягає у 25% випадків 179-180 см. Переважає (60%) 171-177 см. Менше 10% досліджених неолітичних мешканців не перевищує 172 см. 6 із 10 досліджених людських скелетів дозволяють стверджувати, що їхній зріст коливався в межах 172-174 см. Лицьовий показник - широкий (85%) і сплюснений (75-80%). Анатомічна будова містить досить сильні нордичні впливи - масивна статура, широкий тулуб. Жителі родових неолітичних поселень Дніпро-донецького етнокультурного ареалу були пристосовані до складних погодних умов, що свідчить про те, що вони в ранньому неоліті прийшли на територію України з півночі. Антропогенетичний аналіз показує їхню близькість до пізніших представників балтських етносів (50-55%) [Гохман, 1966; Потехина, 1999].

2) Побужсько-нижньодніпровський з південноєвропейським населенням східно-середземноморського та передньоазіатського антропологічного типу. Територіально ареал охоплює території сучасних Запорізької, Дніпропетровської, Херсонської, Миколаївської, Одеської, Вінницької, Хмельницької, Тернопільської, Львівської, Рівненської та Волинської областей, Кримського півострова. Це широкі терени буго-дністровської, Таш-Аїрської, сурської культур. Значною мірою сюди слід також віднести культуру лінійно-стрічкової кераміки та азово-дніпровську культуру. Основна частина антропологічного матеріалу походить з околиць Кам'яної Могили і розташована в межах сурської археологічної культури. Розкопки у Таврійському регіоні дали лише декілька приблизно датованих людських поховань. Населення цих територій мало характерний низький зріст (від 158 до

169 см), тендітну статуру, погано розвинену м'язову структуру, помітно виражену брахіцефалію (у 99% досліджених черепів ширина голови відносно довжини переважає 81%). Нижньодніпровські південноєвропейці були пристосовані виключно до лісостепових і степових умов. В. Даниленко, Ю. Шілов, Б. Михайлов доводять їхню генетичну та етнічну спорідненість із південно-анатолійськими та північно-індійськими племенами, в етногенетичному плані належними до єдиної індоєвропейської спільноти, а в расовому до південно-європейської субраси. Так чи інакше, але змодельований зовнішній вигляд носія сурської культури ідентичний фізичному типу неолітичних мешканців сучасних Туреччини, Сирії, північно-західної Індії. Мешканці Запоріжжя та Криму в 70% випадків ближчі до передньоазіатського антропологічного типу (підвищення темної пігментації, потемніння шкіри, зріст до 168 см), тоді як буго-дністровці тотожні середземноморському типу. Втім, в основних антропологічних аспектах (головний, черепний показники, зріст, ширина тулуба) вони нічим не відрізняються. В цьому контексті, ідея про Циркумпонтійську неолітичну зону цілком слушна. Українські південноєвропейці прийшли ще в ранньому неоліті з Анатолії через Балкани і сильно змішалися з місцевим "постльодовиковим" мисливсько-рибальським мезолітичним населенням. Останнє мало однакові антропологічні ознаки по всій українській території від закарпатських стоянок до Дону і наближалось за своїми характеристиками до сформованого в неоліті ранньонордичного північноєвропейського антропологічного типу. Основна їхня частина була поглинена східно-балтійським типом до середнього неоліту. Південноєвропейці остаточно асимілювали їх у III тис. до н. е. Від майбутніх германців ці мезолітичні мисливці відрізнялись лише низьким зростом (близько 160 см) і сплюснутим обличчям [Даниленко, 1969; Потехина, 1999; Михайлов, 2007; Jacobs, 1993].

3) Карпато-Дунайський з мішаним населенням невизначеного типу, великим відсотком мезокраніального елемента, різкими переходами низькорослості у високий зріст (зокрема, на території сучасної Івано-Франківської області). Характеризувався залишками мезолітичного населення аж до III тис. до н. е., відсутністю єдиної матеріальної культури, за винятком лінійно-стрічкової кераміки в Галичині. На Закарпатті та в Подунав'ї відчутні впливи західносередземноморського антропологічного типу, в Татрах і Карпатах зустрілись нордичний і східносередземноморський антропологічний типи. Що ж стосується сучасної Гуцульщини, то в неолітичну добу місцеве населення також було темнопігментоване з явними ознаками передньоазіатського антропологічного типу [Мельник, 1978].

Отже, у ранньому неоліті культурні шари фіксують масштабне переселення 1-3 тис. середньоазіатських ранньопівденноєвропейців із південної Анатолії та західної Сирії через Грецію та Болгарію в Дунайсько-

Дністровське міжріччя. Це і південноєвропейська міграція на українські землі. Близько VI тис. до н. е. сирійсько-анатолійські передньоазіати з археологічної культури Чатал-Гюк і Вінча переселяються в буго-дністровське міжріччя, звідки рухаються в напрямку нижнього Придніпров'я. Так, при 50% змішанні з місцевим мезолітичним палеоевропейським населенням були створені буго-дністровська та сурська археологічні культури, скотарсько-землеробське господарство яких споріднене з неолітичними Анатолією та Болгарією. Мішані типи були витворені в процесі метисації західноукраїнського (культура лінійно-стрічкової кераміки), приазовського (азово-дніпровська культура) населення. Донецька культура, маючи палеоевропейську мезолітичну та автохтонну ранньопівнічноєвропейську основу, за знайденими матеріальними залишками, об'єдналась в етнокультурному контексті із спорідненою киево-черкаською культурою в єдиний дніпро-донецький етнокультурний ареал, який на думку Т. Лер-Сплавінського став початковою слов'янською етногенетичною формою [Jacobs, 1993; Vosquet-Arpe, 2002; Piontek, 2008].

Енеоліт (V-III тис. до н. е.) став епохою розробки "нових технологій" у землеробському господарстві. Стоянки та поселення перетворювались у справжні общини з родовим укладом життя (переважно матриархальним), формувались міфо-релігійні уявлення специфічні для кожної окремої общини. Трипільська культура землеробсько-скотарського типу виникла у VII-VI тис. до н. е. на території Румунії (культура Кукутені) в контексті етногенетичних процесів у середовищі балканських південноєвропейців - вихідців з Малої Азії. Вона не була автохтонною в межах буго-дністровського басейну. В. Хвойка у 1899 р. висунув і обґрунтував теорію автохтонного середньодніпровського етносу, що сформувався на основі киево-черкаської культури. Трипільську культуру він вважає її закономірним продовженням, етногенетичним трампліном на шляху до праслов'янської спільноти зарубинецької і черняхівської археологічних культур. Етнічно В.В. Хвойка вважав населення цієї культури "давньо-арійським", тобто, за його словами, "прото-слов'янським". Сам Хвойка з цього приводу писав: "За всіма ознаками - фізичним складом, культурою та обрядом поховань трипільські племена представляють південно-східну частину численного народу, що історично називається слов'янами". Сучасні українські археологи Н. Бурдо, С. Бібіков, В. Круц, Т. Мовша не поділяють цієї думки. Історик К. Галушко, наприклад, підкреслює, що трипільці не мали жодного відношення до індоєвропейських племен. "У більшості науковців переважає точка зору, за якою трипільці не відносяться до групи праіндоєвропейської людності. Існує думка, що на заключних фазах існування трипільського населення проходить процес його індоєвропейізації. Але остаточно не спростовано є й теорія того, що трипільці були індоєвропейцями". Індоєвропейізацію трипільців на межі міднокам'яного та бронзового віку слід вважати

цілком можливою [Хвойка, 1913; Даниленко, 1969; Потехина, 1999; Бурдо, 2008].

Фізичний тип трипільців характеризується остеологічним матеріалом, знайденим у більш ніж 20 могильниках та індивідуальних захороненнях. Більшість скелетів і кісток датовані пізньотрипільським періодом (IV-III тис. до н. е.). Антропологічний матеріал ранньотрипільської доби представлений нечисленними остеологічними та краніологічними знахідками в поселеннях Верем'є, Липкани, Лука-Устинська, Солончен 2, Вихватинці. Великих могильників датованих раннім і середнім трипільським періодами досі не знайдено. Для пізнього періоду характерні великі колективні поселення. Це, передусім, Вихватинський, Вовнизький, Незвиський, Чапаївський могильники. Сегеда з цього приводу зазначив: "Антропологічний склад людності раннього етапу трипільської культури залишається невідомим внаслідок відсутності вихідних даних - кісткових решток. Що ж до середнього періоду, то він представлений передусім краніологічною серією із Більче Золотого, чолов'яч черепи якої (12 одиниць) характеризуються видовженою формою мозкової коробки, помірним розвитком м'язового рельєфу, середнім нахилом лоба, вузьким і низьким ортогнатним обличчям, добре профільованим в горизонтальній площині, низькими орбітами, виразним випинанням носа. Наведене поєднання ознак властиве давньосередземноморському типу, різні варіанти якого були здавна поширені у Великому Середземномор'ї. Зауважимо, що вони вперше з'явилися на теренах Північного Причорномор'я принаймні в добу мезоліту: саме цим часом датується могильник поблизу с. Волоське в Надпоріжжі, де були виявлені черепи з південноєвропейськими рисами... Черепи з поодиноких поховань на трипільських поселеннях Лука-Устинська, Солончени, Верем'є, Незвисько, Траяни, які також датуються середнім етапом розвитку Трипілля, мають різну морфологічну будову" [Сегеда, 2008].

Чоловічі останки з Вихватинського могильника - чітко граційні, середземноморські. Жіночі - близькі до сучасного східно-балтійського антропологічного типу. Жінки мають більш широку та міцну статуру, ніж чоловіки, черепи - мезоцефального типу. Зріст чоловіків і жінок коливається навколо позначки 170 см. Чоловічий краніологічний матеріал не дає можливості зробити чіткий висновок. Близько 40% черепів - брахіцефальні з ознаками мезокраніальної будови. Для чоловіків характерний прямиий ніс, вузьке обличчя. У 60% жінок ніс нерівний, обличчя - широке. В п'яти чоловічих черепках спостерігається доліхокраніальний вплив, тоді як жінки мали мезокраніальну будову черепа. Жіночий череп також вищий від чоловічого. "Аналіз краніологічних матеріалів із Вихватинського могильника показав, що як чоловічі (5 од.), так і жіночі (6 од.) черепи характеризуються видовженою формою мозкової коробки, середнім нахилом лоба і помірним розвитком м'язового рельєфу, середньою висотою обличчя, ортогнат-

ністю, низькими орбітами і виразним випинанням носа", - зазначає С. Сегеда. Будова трубчастих кісток у жінок набагато більш об'ємна, ніж у чоловіків. Моделювання дає можливість зробити висновок про білу пігментацію шкіри у жінок (80%) та смуглу в чоловіків (100%). Одонтологічні показники свідчать про збалансований раціон місцевих трипільців. У цілому, чоловіки на 75% подібні до сучасних сардинців, південноєвропеїдів західносередземноморського типу. Жінки - на 88-90% тотожні сучасним придністровським і наддніпрянським українцям. Сегеда підтримує це твердження: "Згаданий феномен має лише одне пояснення, а саме: він спричинений інтенсивними шлюбними контактами носіїв трипільських культурних традицій зі своїми сусідами-степовиками, в антропологічному складі яких беззастережно домінував масивний протоєвропейський компонент" [Сегеда, 2001; Корвін-Піотровський, 2008; Бурдо, 2008].

Чапаївський могильник також розташований на території Середньої Наддніпряниці. Він цікавий своїм заплутаним антропологічним матеріалом. Знайдено остеологічні залишки 6 жінок і 15 чоловіків. Десять кістяків настільки збережені, що можна навіть судити про деякі дерматогліфічні особливості. Останки 45% чоловіків мають змішаний східно-балтійський і нордичний північноєвропеїдні антропологічні типи. В 40% випадків очевидний східносередземноморський тип. Багато кісток взагалі не піддаються субрасовій ідентифікації. Чоловіки переважно вищі за 170 см, брахіцефали, міцної статури, смуглі. Жінки переважно східно-балтійського північноєвропеїдного типу, більшість представниць мають ідентичні з дослідженими киево-черкаськими та донецькими жіночими останками зовнішньо-антропологічні показники. Вони мали світлу шкіру (70%), світле волосся (50%). Втім, значний відсоток склали і темноволосі жінки. Вони - на 80% ідентичні сучасним наддніпрянкам. Чоловіки схожі на неолітичних греків (95%). Останки з Чапаївського могильника свідчать про асиміляцію трипільсько-кукутенськими південноєвропеїдами передньоазіатського типу місцевого дніпро-донецького населення. Принаймні, можна стверджувати про повне поглинання трипільськими племенами киево-черкаської культури (75-80%). Середньодністровський пізньотрипільський могильник у Вертебі та Більшівці (околиця м. Галич) містили добре збережені скелети східносередземноморського типу з помітними пігментаційними та дерматогліфічними середньоазіатськими впливами (15%).

Незвиський могильник середньотрипільської доби (IV тис. до н. е.) дає декілька цінних з точки зору дерматогліфіки скелетів. Черепний показник характеризується мезокраніальністю (50%) та схильністю до довгоголовості (40%). Пігментація - світла (55%), одонтологія свідчить про переважно тваринну їжу, збереження мисливських традицій у землеробсько-скотарському житті. Обличчя - широке, округлої форми, прямий ніс з невеликою горбинкою. Можна припустити переважну тем-

новолосість незвиських жителів, але дерматогліфічний показник у більшості випадків світлий (95%). Декілька брахіцефальних черепів свідчать про присутність у селищі носіїв східносередземноморського антропологічного типу. Досліджені останки свідчать про північноєвропеїдний тип людей із значним нордичним впливом (30-35%). Місцеві жителі в антропологічному контексті склали щось середнє між південноєвропеїдними західносередземноморцями та північноєвропеїдними східно-балтійцями.

Окремі остеологічні знахідки, розпорошені по всьому буго-дністровському межиріччю свідчать про асиміляцію передньоазіатськими кукутенцями місцевих східносередземноморців протягом ранньотрипільського енеолітичного періоду. 40% досліджених українських трипільських останків на 88-99% тотожні з південноєвропеїдними неолітичними мешканцями. В 10-15% антропологічного матеріалу навіть простежуються мішані нордичні та східно-балтійські елементи. Переважає передньоазіатський антропологічний тип - вихідці з сучасних територій південної Туреччини та західної Сирії, що під час балканської міграції у пізньонелітичну добу набули середземноморських рис обличчя (більш випрямлений ніс, менш темніша пігментація шкіри та волосся). Матеріальні дані археології підтверджують наявність торговельних та культурних (кераміка) зв'язків між південною та центральною Анатолією, Кіпром і буго-дністровським ареалом трипільської культури. Спостерігається постійний взаємообмін господарськими товарами [Даниленко, 1974; Відейко, 2008].

Погано вцілили кістки в ранньотрипільських індивідуальних похованнях Луки-Устинської та Верем'я. Загалом ранньотрипільський і середньотрипільський періоди характеризуються майже повною відсутністю придатних для аналізу кісткових залишків.

У Північному Причорномор'ї (Одеська область) розкопано специфічні пізньотрипільські могильники (локальна степова усатівська археологічна культура), що свідчать про асиміляцію передньоазіатським антропологічним типом місцевого неолітичного східносередземноморського населення з великим протоєвропейським домішком. Присутні мезоцефальні черепа, контраст між світлим волоссям і темними очима (30%), максимальна темнота шкіри в європеїдних межах (45%). Можна припустити, що на території Одещини, Кіровоградщини та Миколаївщини в пізньому неоліті відбувся етнокультурний симбіоз буго-дністровських і сурських східносередземноморців, яких в середньому енеоліті поглинули кукутенські племена передньоазіатського (55%) антропологічного типу з території сучасного гирла Дунаю.

Локальний усатівський пізньотрипільський тип (локалізація характерна для пізньотрипільського періоду з його кліматичним зміщенням межі степу та лісостепу на південь) характеризується симбіозом середземноморського та протоєвропейського (ранньопівнічноєв-

Культура	а) Краніологія, б) лицевий показник, в) носовий показник (середній%)	Зріст	Загальні дані, Конституційна соматотипологія	Расовий тип, ареал	Гаплогрупа (+40%)	Генетичне споріднення
Мезолітичні автохтони (IX-VII тис. до н. е.)	а) 81,5-84,0 б) 43,0-50,5 +нижня щелепа 76,0-83,5 в) 72,0-82,0	169-172 см	Високий зріст; великий черепний показник з яскраво вираженою брахікраніальністю, широким обличчям (76-83% довжини); високою та широкою в межах брахіцефального типу лобовою поверхнею, сильними надбрівними дугами (у 87-91% краніологічного матеріалу); середньою товщиною губ, великим рототим отвором; ніс переважно середньої величини із зігнутим профілем; темно-руса пігментація волосся (95%); очі блакитного кольору (35% темно-блакитної пігментації); шкіра - біла в повному розумінні (на 98,2 %).	Палео-європейський антропологічний тип. Поширені по всьому ареалу від Тиси до Дону.	I1 Y-ДНК; U1a мтДНК	Давня субрасова спільнота, поширена від Іспанії до Уралу. Відіграла головну субстратну роль у розвитку історичних європеоїдів. Гаплогрупа I1збереглась переважно в шведських, німецьких і норвезьких локальних нордичних типах.
Дніпро-донецький ареал (VI-III тис. до н. е.)	а) 75,0-82,0 б) 49,8-53,0 +нижня щелепа 82,0-88,0 в) 75,0-82,0	172-174 см	Мезокраніальні брахіцефали з присутністю палеоевропейців доліхоцефального краніологічного типу. Широке обличчя, особливо із антропометричним врахуванням нижньої щелепи, еуріпрозопія та мезоринія, нормостенічна фенотипова конституція, об'ємна будова трубчастих кісток, великий міцний скелет, відповідно, міцна м'язова система, брахіморфний тулуб.	Палео-європейський північно-європеїдний, ранній східно-балтійський антропологічний тип. Київська, Черкаська, Житомирська, Полтавська, Харківська, Луганська області, північ Луганської та Чернігівської області.	I1 Y-ДНК; U1a, U1b, похідні від R-групи мтДНК	Північні німці, болгари, шведи, норвежці, баски, румуни. Більш за все близькі до сучасних західних лужичанів: 70% ідентичності
Дніпро-донецький ареал (VI-III тис. до н. е.)	а) 75,0-82,0 б) 49,8-53,0 +нижня щелепа 82,0-88,0 в) 75,0-82,0	172-174 см	Мезокраніальні брахіцефали з присутністю палеоевропейців доліхоцефального краніологічного типу. Широке обличчя, особливо із антропометричним врахуванням нижньої щелепи, еуріпрозопія та мезоринія, нормостенічна фенотипова конституція, об'ємна будова трубчастих кісток, великий міцний скелет, відповідно, міцна м'язова система, брахіморфний тулуб.	Палео-європейський північно-європеїдний, ранній східно-балтійський антропологічний тип. Київська, Черкаська, Житомирська, Полтавська, Харківська, Луганська області, північ Луганської та Чернігівської області.	I1 Y-ДНК; U1a, U1b, похідні від R-групи мтДНК	Північні німці, болгари, шведи, норвежці, баски, румуни. Більш за все близькі до сучасних західних лужичанів: 70% ідентичності
Сурська (VI-V тис. до н. е.)	а) 70,5-81,0 б) 56,0-66,0 +нижня щелепа 91,0-93,0% в) 68,0-72,0	160-170 см	Мезокраніальні доліхоцефали, мезоринія з лептопрозопією, грацільний, часто мезоморфний тулуб (переважно доліхоморфний), ламка остеологічна будова, "тендітна статура".	Перехідний із передньо-азіатського в східно-середземноморський південно-європеїдний тип. Запорізька, частини Дніпропетровської, Херсонської областей.	J2 Y-ДНК U1a, U1b мтДНК	J2: 5-6% південно-європеїдів сучасного Донецького регіону, азербайджанці (30%), осетинці (27%). G1: терські козаки (18,8%), наддніпрянці (4%), донецькі українці (9%), осетинці (60%), грузини (50%).
Лінійно-стрічкової кераміки (VI-V тис. до н. е.)	а) 74,0-83,0 б) 48,0-57,0 +нижня щелепа 84,0-92,0 в) 71,0-81,0	158-171 см	Переважає більшість вузьколиці, мезоцефали граціального західно-середземноморського типу, доліхоморфний тулуб. Відчутний вплив балканського та буго-дністровського населення. Ніс - вужчий від середнього, але, в цілому, не має анатолійських елементів.	Середземноморські метиси на межі нордичних, східно-балтійських, передньо-азіатських впливів. Галичина, Покуття, Волинь.	I2a1b, J2 Y-ДНК; U1a, U1b мтДНК. I2a1b: основний геногеографічний ареал - Албанія, північна Греція, Болгарія.	J2: анатолійські турки (24%), перси (23%), македонці (15%), серби (8%). I2a1b: динарські слов'яни, зокрема, боснійці і хорвати.
Трипільська (VI-III тис. до н. е.)	а) 75,8-89,0 б) 35,0-68,0 +нижня щелепа 75,0-95,0 в) 59,5-87,0	160-175 см	Близько 30% трипільців - брахіцефали, 20-30% - мезоцефали, близько 30% мають доліхокраніальну будову черепа. Об'єднує їх помірно темна пігментація шкіри, волосся, очей, добре сформована одонтологічна система, середній ніс, зустрічаються форми вузького високого та низького, широкого, 40% випадків - горбистий ніс. Волосся - темне (60%), темнорусе (20-35%), шкіра смугла (75%), темно окість (50%). Мезоморфний соматотип з елементами доліхоморфності. Фенотип - граціальний, інколи нормостенічний. Північноєвропеїдні риси мають переважно жінки (80%). Вони характеризуються масивною статурою, широким обличчям, світлою пігментацією та, особливо, світлим волоссям. Усі показники мають варіабельний характер.	Буго-дністровські неолітичні східно-середземноморці (30%), балканські граціальні середземноморці (25-30%), киево-черкаські східно-балтійські північно-європеїди (25%), південно-анатолійські передньо-азіати (15%).	I2a1b Y-ДНК; U1a, U1b, H1 мтДНК	Жінки на 75% споріднені із сучасними східно-балтійцями. I2a1b: 35-40% сучасних українців Вінницької, Хмельницької, Одеської, Тернопільської областей. Особливо характерна жителям Подністров'я. 15-18% жителів Донецької, Запорозької областей. В межах 25-45% поширена серед албанців, румунів, словаків. 30% - італійці та сардинці.

Середньо-стогівська (IV-III тис. до н. е.)	а) 72,0-82,0 б) 52,0-41,0 + нижня щелепа 79,0-86,0 в) 83,0-92,5	165-175 см	Доліхоцефали, еуріпрозони, виражена хамеринія, нормостенінна фенотипові будова, мезоморфний соматотип.	Нордичні кордони (60%), східно-середземноморські південно-європеїди трипільського ареалу. Харківська, Сумська, Луганська, Донецька, Запорізька, Дніпропетровська, Херсонська, Миколаївська, Київська, Кіровоградська, Черкаська області.	I2a1b, J2, G1a, R1a, R1a1, R1b, Y-ДНК; U1a, U1b мтДНК	Сардинці (75%), неаполітанці (60%), північні індуси (45%), норвежці (35%), поляки (30%), білоруси (30%), східні німці (25%), перси (15%).
Ямно-катакомбна (III-II тис. до н. е.)	а) 68,0-67,5 б) 49,0-78,5 + нижня щелепа 82,0-95,0 в) 55,0-93,0	165-175 см	Доліхоцефали (65%), суббрахіцефали (30%) вузьке обличчя, висока лобова поверхня, вірменодіні та майкопські елементи носового показника, довгий ніс (70%), еуріпрозоли (25%), лепторинія (20%), помірно темна пігментація (55%), світло-темна пігментація (40%).	Типи східно-середземноморський і нордичний. Подоння, Луганська, Донецька, Запорізька, Дніпропетровська, Харківська, Сумська, Чернігівська, Київська, Черкаська, Кіровоградська, Херсонська, Миколаївська, Одеська області, Крим. Займала територію від Приуралля до центральної Європи.	I2a1b, R1a1, Y-ДНК; U1a, K мтДНК	Сардинці (60%), норвежці (45%), вірмени (45%), перси (20%), італійці (10%), сирійці (5%).
Середньо-дніпровська (3200-2300 рр. до н. е.)	а) 73,0-88,5 б) 56,0-89,0 + нижня щелепа 90,0-99,5 в) 58,0-84,9	168-178 см	Територія від Дністра до Прип'яті характеризувалась брахомезокраніальністю, наближеністю черепного показника до ранньобалтського населення сучасної Литви, в Порослі локалізувався перехідний між мезоцефалією та доліхоцефалією тип. Головний показник - високий, обличчя переважно вузьке, ніс - прямий (90% досліджених краніологічних матеріалів ІІІ тис. до н. е.). Лицьовий показник - широкий. Населення С середньої Наддніпрянщини було довгоного. Зріст - високорослий (170-175 см), характерна брахікраніальність для фінсько-слов'янського антропологічного кордону в межах сучасних Вороніжчини, Курщини, Брянщини, Новгородщини. Пігментація шкіри переважно світла (65%) з темним і темно-русим волоссям.	Східно-балтійські північно-європеїди (50-60%) ямно-катакомбної спільноти, східносередземноморці (30%) середньо-стогівської культури. Праслов'яни. Київська, Черкаська, Чернігівська, Житомирська області, білоруське Полісся.	I1, R1a, R1a1, R1b, Y-ДНК; U1a, U1b, похідні від R-групи, H мтДНК	Наддніпрянські українці (40%), литовці (30%), білоруси (20%), східні німці (20-25%).
Тшинецький ареал (XIX-XI ст. до н. е.)	а) 74,0-88,0 б) 54,0-70,0 + нижня щелепа 85,0-96,0 в) 55,0-83,0	170-180 см	Брахіцефали та доліхокраніальні мезоцефали (30%), високорослі, темноволосі (50%) й темнорусі, темноокі (70%), вузьке обличчя (45%), виражена лекторинія (60%).	Мішані східні (30%) та західні (50%) середземноморські південні європеїди на прото-європейській основі східно-балтійського антропотипу. Праслов'яни. Галичина, Волинь.	I1, R1a, R1a1, R1b, Y-ДНК; U1a, H, H1 мтДНК (данні варіабельні з похибкою в 50%)	Волинці (30%), поліщуки (30-35%), поляки (25-30%), білоруси (25%), східні німці (15%), литовці (10%).
Сучасні українці (2002-2010 рр.)	а) 80,0-90,0 б) 53,0-70,0 + нижня щелепа 85,0-97,0	165-178 см	Темноволосі, темно-пігментовані вузьколиці брахіцефали, гіперстенінного та граціального фенотипу, мезоморфного соматотипу, вищого за середній зросту.	Східносередземноморці мішаного адриатично-динарського південно-європеїдного типу (50-60%), східно-балтійці північно-європеїдного типу з нордичними рисами (30-35%).	R1a1a (54%), I2a, R1a1a1g, E1b1b1a, R1b1b2 I1, N1c1 (30%), J, N, E, G (6-10%), R1b1b (2%), T (2%) Y-ДНК; H, H1, T, J1 мтДНК	За Y-ДНК: білоруси (90%), поляки (85%), словаки (20%), литовці (10%), поляки (5%), За мтДНК: поляки (95%), новгородці (90%), словаки (80%), словенці (80%), серби (35%), литовці (30%), німці (25%), хорвати (20%), сицилійці (15%).

ропеїдного) антропологічних типів. Чоловічі скелети з поселення Маяки (Одещина) мають наступні риси: доліхокранія та доліхоцефалія з характерним перевищенням позначки 76% у чоловіків, тонкі нейрокраніальні стінки, звужений і короткий лицьовий показник; мезоцефалія із звуженим лобом, досить широким обличчям [Корвін-Піотровський, 2008].

Антропологічний склад трипільських племен - не має чіткого визначення. Антропогенетичні матеріали не дозволяють чітко віднести їх до індоевропейців. Близько 60% досліджених останків мають середземноморський грацільний південноєвропеїдний тип, при цьому близько 30% є західносередземноморцями. Інша час-

тина - східносередземноморці або метиси. Вони переважно брахіцефали і мезоцефали, близько 20% мають доліхокраніальну будову черепа. Об'єднує їх помірно темна пігментація шкіри, волосся, очей, добре сформована одонтологічна система. Щонайменше в 40% випадків зустрічається горбистий ніс. Можна говорити про те, що доліхокраніальність була привнесена не стільки західносередземноморцями, скільки місцевим східно-балтійським населенням. Майже 20% усіх вивчених кістяків - мають риси північноєвропеїдні. Це переважно жінки (80%). Вони характеризуються масивною статуєю, широким обличчям, світлою пігментацією та, особливо, світлим волоссям. Це свідчить про



збереження між Дністром і Дніпром не лише східно-балтійських, але й протоєвропейських нордичних елементів. Багато також мішаних антропологічних типів, головним чином змішувались передньоазіати з східно-середземноморцями, західносередземноморці намагались асимілювати східно-балтійців. На всіх разом накладался нордичний і південноанатолійський відбиток. "Вірменоїдні" сирійські додатки також були присутні.

Культура Кукутені-Трипілля була сформована західно-середземноморським і передньоазіатським антропологічними типами південно-європейської раси на місцевій східно-середземноморській дунайсько-балканській основі в межах сучасної Румунії. Її поширення в межі буго-дністровського міжріччя характеризувалось асиміляцією місцевого східно-середземноморського населення. В результаті, східний елемент став переважати над західним серед середземноморських європеїдів трипільського ареалу. Демографічний вибух, спричинений придатними для ведення землеробства малоазіатського типу українськими геологічними ґрунтами, спричинив розширення трипільської культури на території неолітичних киево-черкаської культури та культури лінійно-стрічкової кераміки. На Наддніпрянщині трипільські грацильні середземноморці зіткнулись із масивними протоєвропейськими північноєвропеїдами, будова яких була близька до сучасних східно-балтійців. На Волині та Галичині трипільці західно-середземноморського типу зустрілись із нордичними елементами в місцевому східно-середземноморському населенні. В неймовірній загальній метисації населення на Правобережній Україні зникають будь-які субрасові межі, сформовані у неолітичну добу. Населення трипільського етнокультурного ареалу в III тис. до н. е. складало, за етнодемографічними розрахунками, 400-450 тис. чоловік. Вони не могли швидко зникнути з української території, отже, вони залишались на місці. Змінився не етноантропологічний чинник, а культурно-психологічний. Бронзова доба та кліматичні трансформації диктували необхідність модернізації землеробських технологій, відповідно, мінявся міфологічний світогляд. Трипільська спільнота з мішаними антропологічними ознаками переважно середземноморського типу південноєвропеїдної субраси залишилась на місці [Залізняк, 2005; Паламарчук, 2007; Корвін-Піотровський, 2008].

Нарівні з трипільським, на українських землях у фінальному енеоліті сформувались південний (животилівсько-вовчанська й репінська культури із змішаним східно-середземноморським і протоєвропейським населенням), баденський (поширений у Закарпатті, населення - змішане західно-середземноморське, адриатичне, відчутні нордичні впливи), волинсько-подільський (культура кулястих амфор, сформована трипільським населенням, основа - західний і східний середземноморські підтипи із наростаючими на північному заході нордичними впливами). Теоретично можна припустити, що в добу енеоліту доліхоцефалів, брахіцефалів і

мезоцефалів на українських землях було порівну. В середині III тис. до н. е. населення жванецького, софіївського, городського локальних трипільських типів було асимілюване племенами культури кулястих амфор. Північноєвропеїдні елементи все частіше проникають на Західне Поділля.

Аксіоматичним має стати твердження Сегеда: "жодних підстав говорити про повну зміну населення на Правобережній Україні після занепаду трипільської культури немає". Величезна маса антропологічно різного, переважно південноєвропеїдного трипільського населення, змішавшись переважно з місцевими неолітичними східно-середземноморцями у контексті значних північних впливів, "автохтонізувалась". Так, культурні шари твердо доводять культурну інтеграцію трипільського населення в культуру кулястих амфор у III тис. до н. е., її етнічну взаємодію із животилівсько-вовчанською культурою. На мою думку, обґрунтовану дослідженнями В. В. Отроценка, Ю. А. Рассамакіна, пізньотрипільське населення в середині III тис. до н. е. пристосувалось до нових умов ведення господарства і реорганізувалось відповідно до кліматично-географічних локальних зон, ставши етнічною основою для культури кулястих амфор на Волині, культури шнурової кераміки в Галичині, середньодніпровської культури на Наддніпрянщині (II тис. до н. е.) [Сегеда, 2001].

Трипільський етногенетичний процес можна характеризувати так: II хвиля міграції передньоазіатського населення в V тис. до н. е. реорганізувала неолітичне населення Дунайсько-Дністровського міжріччя в археологічну культуру Кукутені, що з початком енеолітичної доби асимілювала буго-дністровське населення. Буго-дністровці під час етнічних контактів з місцевими палеоевропейцями перетворились у північно-східну частину східно-середземноморського антропологічного типу (90%). Передньоазіатські трипільці, що тісно взаємодіяли з балканськими східно-середземноморцями, поглинули північних східно-середземноморців під впливом західно-середземноморських і неолітичних протоєвропейців. Трипільський етнокультурний ареал характеризується наявністю східно-середземноморського південноєвропеїдного типу (48-52%), протоєвропейського північноєвропеїдного типу наближеного до сучасних східно-балтійців (35%). Інша частка припадає на передньоазіатські і західно-середземноморські впливи. У 5% зустрічається вірменоїдний профіль носа, привнесений, очевидно, переселенцями із Сирії. Osteологічний матеріал взято з Незвиського, Чапаївського, Вихвинського, Вовницького могильників. Трипільці не склали специфічного антропологічного типу - це змішання багатьох типологій на базі буго-дністровських неолітичних східно-середземноморців, киево-черкаських східно-балтійських північноєвропеїдів, анатолійських передньоазіатів. Енеоліт степової України склали пам'ятки репінської та животилівсько-вовчанської культур, для яких також характерне змішання антропологічних типів.

При цьому, однорідний субстрат - відсутній. Південноєвропеїди - східносередземноморського типу.

На основі дніпро-донецького етнокультурного ареалу розвинулась середньостогівська землеробська культура, пам'ятки якої радіовуглецевий аналіз датує приблизно 4500-3500 рр. до н. е. Курганно-обрядова теорія М. Гімбургас визначає її як головний індоєвропейський матеріально-культурний субстрат. Залишається проблемним характер проникнення індоєвропейських впливів на дніпро-донецькі території (кавказький і придунайський шляхи). Носії середньостогівської культури базуються на 35-40% співвідношенні східносередземноморців і східно-балтійського типу. В краніологічних знахідках спостерігаються також проміжні нордичні впливи. Спираючись на Телегіна, слід зробити висновок про асиміляцію донецькими північноєвропеїдами сурьско-дніпровських східносередземноморців.

Бронзова доба II-I тис. до н. е. представлена матеріалом ямної археологічної культури, антропогенетичні показники якої у 60% співпадають із індоіранцями початку I тис. до н. е. Ямний етнокультурний ареал повністю охопив трипільські та середньостогівські землі, північний Кавказ і простягся до території сучасного Казахстану. Подальша катакомбна культура в антропометрії своїх носіїв на 90% ідентична із культурою ямною. Н. Шишліна підкреслює, що населення цього ареалу мало "різко європеїдні ознаки". Асимілювавши значну південноєвропейську частку буго-дніпровського та нижньодніпровських мешканців, вони привнесли у 95% випадків яскраво виражену північноєвропеїдну доліхокранію, вузьке та високе обличчя. Катакомбна культура (XXV-XX ст. до н. е.) В.А. Городцовим вже чітко визначена як індоєвропейська спільнота. Л. Клейн підкреслює, що катакомбні північноєвропеїди з нордичними впливами були індоарійцями. Варто особливо підкреслити, що індоарійська проблема найменш розроблена в контексті українського етноісторичного процесу [Отрошенко, 2008].

Середньодніпровська культура (3200-2300 рр. до н. е.) базувалась на змішанні масивних північноєвропеїдів (50-60%) ямно-катакомбного ареалу із грацильним середземноморцями (25%), нащадками трипільців із черкасько-придніпровського східносередземноморського анклаву (5-10%) та індоєвропейській генетичній ідентичності. Західносередземноморські риси простежуються у контексті впливу грацильних (80%) носіїв культури шнурової кераміки. Середньодніпровська культура стала етнічним фундаментом для подальшої сонницької і тшинецької археологічних культур (XIX-X ст. до н. е.). Б.А. Рыбаков вважає тшинецький етнокультурний ареал II тис. до н. е. праслов'янським етносом. Таким чином, праслов'янський етнос поширений від Одри до Полтавщини, в процесі метисації північноєвропеїдів і південноєвропеїдів мав переважно східносередземноморський антропологічний тип (58-65%) із значною присутністю східно-балтійців. Протягом I тис. до н. е.

праслов'янські риси в лісовій і лісостеповій зоні стабілізувались. Територія від Дністра до Прип'яті характеризувалась брахомезокраніальністю, наближеністю черепного показника до ранньобалтського населення сучасної Литви, в Пороссі локалізувався перехідний між мезоцефалією та доліхоцефалією тип. Головний показник - високий, обличчя переважно вузьке, ніс - прямий (90% досліджених краніологічних матеріалів II-I тис. до н. е.). Лицьовий показник - широкий. Населення Середньої Наддніпряни було довгоного. Зріст - високорослий (170-175 см), характерна брахікраніальність для фінсько-слов'янського антропологічного кордону в межах сучасних Вороніжчини, Курщини, Брянщини, Новгородщини. Пігментація шкіри переважно світла (65%) з темним і темно-русим волоссям [Залізник, 2005; Рыбаков, 1982; Отрошенко, 2008].

Для порівняння: сучасних українців Хв. Вовк характеризував: "Українці є досить одноманітне плем'я, темноволося, темнооке, вищого за середній чи високого зросту, брахіцефальне, порівнюючи високоголове, вузьколице, з рівним і досить вузьким носом, з порівнюючи короткими верхніми та довшими нижніми кінцівками. Сукупність цих ознак ми вважаємо можливим визнати українським антропологічним типом", тоді як С. Сегеда зазначає: "Згідно з даними соматології, сучасній українській людині загальною властивою відносно високий зріст, брахікефалія, доволі темний колір очей та волосся, середня ширина обличчя, пряма форма носа, середній розвиток третинного волоссяного покриву" [Вовк, 1995; Сегеда, 2001].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нашарування наявних антропологічних досліджень на відносну етнічну історію давньоукраїнських земель змушує помітити певну етногенетичну закономірність:

а) мезолітичні палеоевропейці + анатолійські передньоазіати = буго-дністровські ранньосередземноморці;

б) передньоазіати + балканські східносередземноморці + буго-дністровці + киево-черкаські північноєвропеїди = енеолітичні трипільці;

в) дніпро-донецькі північноєвропеїди + сурьські східносередземноморці + кавказькі протоіндоєвропейці + метиси-трипільці = енеолітичні середньостогівці;

г) індоіранські середньостогівці + ямнокатакомбні північноєвропеїди + архаїчні східносередземноморці = середньодніпровці східно-балтійського типу;

д) грацильні центральноевропейські західносередземноморці + черкасько-придніпровські східносередземноморці + ямнокатакомбні північноєвропеїди + балто-нордичні елементи = тшинецький індоєвропейський етнокультурний ареал.

Наведені матеріали поглиблюють розуміння етноісторичного українського процесу, цікаві антропологам, антропогенетикам, етнографам, історикам.

## Список літератури

- Алексеева Т.И. Антропология о происхождении славян /Т.И.Алексеева //Природа. - №1. - 1989. - С. 65.
- Артеменко И.И. Племена Верхнего и Среднего Поднепровья в эпоху бронзы /Артеменко И.И. - М., 1967. - 135 с.
- Берестнев С.И. Восточноукраинская лесостепь в эпоху средней и поздней бронзы /С.И.Берестнев. - Харьков, 2001. - 263 с.
- Бромлей Ю.В. Современные проблемы этнографии / Бромлей Ю.В. - М., 1981. - 390 с.
- Брюсов А.Я. Очерки по истории племен европейской части СССР в неолитическую эпоху /А.Я.Брюсов. - М., 1952. - 264 с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / Бунак В.В. - М., 1941. - 367 с.
- Великанова М.С. Палеоантропология Прутско-Днестровского междуречья /Великанова М.С. - М., 1973. - 382 с.
- Вовк Х. Студії з української етнографії та антропології / Вовк Х. - К., 1995. - 336 с.
- Гохман И.И. Население Украины в эпоху мезолита и неолита (антропологический очерк) /Гохман И. И. - М., 1966. - 196 с.
- Грушевський М. С. Історія України-Руси. Т.1. /Грушевський М.С. - К., 1991. - 736 с.
- Гумилев Л. Древняя Русь и Великая Степь /Гумилев Л. - М., 2011. - 736 с.
- Гумилев Л.Н. Гуманитарные и естественнонаучные аспекты исторической географии /Гумилев Л.Н. // Экономическая и социальная география: проблемы и перспективы. - Л., 1984. - С. 42-57.
- Гумилев Л.Н. О соотношении природы и общества согласно данным исторической географии и этнологии / Гумилев Л.Н. //Вестник Ленинградского Государственного Университета. - 1970. - №24. - С. 39-49.
- Гумилев Л.Н. Этногенез и биосфера Земли /Гумилев Л.Н. - М., 2012. - 560 с.
- Даниленко В.Н. Неолит Украины. Главы древней истории Юго-Восточной Европы / В.Н.Даниленко. - К., 1962. - 258 с.
- Даниленко В.Н. Энеолит Украины /Даниленко В.Н. - К., 1974. - 174 с.
- Дергачев В.А. Памятники позднего Триполья: опыт систематизации /Дергачев В.А. - Кишинев, 1980. - 206 с.
- Дяченко В.Д. Антропологичний склад українського народу / Дяченко В.Д. - К., 1965. - 129 с.
- Залізняк Л.Л. Археологія України: курс лекцій / [Залізняк Л.Л., Моця О.П., Зубар В.М. та ін.]. - К., 2005. - 504 с.
- Залізняк Л.Л. Фінальний палеоліт. Мезоліт / Залізняк Л.Л. /Україна: хронологія розвитку. З давніх часів до пізньої античності. - К., 2008. - С. 78-108.
- Зубов А.А. Палеоантропологическая родословная человека /Зубов А.А. - М., 2004. - 552 с.
- Ключевский В.О. Курс русской истории [Сочинения в девяти томах. Т.1.] / Ключевский В.О. - М., 1987. - С. 33-102.
- Ключевский В.О. Методология русской истории [Сочинения в девяти томах. Т.6.] /Ключевский В.О. - М., 1989. - С. 5-93.
- Корвін-Піотровський О.Г. Україна в епоху енеоліту. Трипільська культура в Україні /О.Г.Корвін-Піотровський, Н.Б.Бурдо /Україна: хронологія розвитку. З давніх часів до пізньої античності. - К., 2008. - С. 136-202.
- Котова Н.С. Неолитизация Украины / Котова Н.С. - Луганск, 2002. - 268 с.
- Мавродин В.В. Происхождение русского народа /Мавродин В.В. - Ленинград, 1978. - 190 с.
- Мельник В.М. Ранняя этническая история южных славян /В.М.Мельник, Е.В.Шишкина. - Запорожье, 1978. - 98 с.
- Михайлов Б. Каменная могила /Б.Михайлов. - К, 2007. - 159 с.
- Нельга О.В. Теорія етносу: курс лекцій / Нельга О.В. - К., 1997. - 368 с.
- Охріменко Г.В. Культура лінійно-стрічкової кераміки на Волині /Охріменко Г.В. - Луцьк, 2001. - 138 с.
- Паламарчук Є. Зорі Трипілья /Є.Паламарчук, І.Андрієвський. - Вінниця, 2007.
- Полонська-Василенко Н. Історія України [Т.1] /Полонська-Василенко Н. - К., 1992. - 640 с.
- Потехина И.Д. Население Украины в эпохи неолита и раннего энеолита по антропологическим данным /Потехина И.Д. - К., 1999. - 216 с.
- Сегеда С. Антропологичний склад українського народу: етногенетичний аспект /Сегеда С. - К., 2001. - 143 с.
- Сегеда С. Антропологичний склад українського народу: новий погляд /С.Сегеда. //Народна творчість та етнографія. - №4. - 2001. - С. 96-103.
- Сегеда С. Антропологичні дослідження в Північно-Східній частині Житомирщини /С.Сегеда. //Полісся України. Матеріали історико-етнографічного дослідження. - Львів, 1999. - С. 7-18.
- Сегеда С. Антропологічні риси творців Трипільської культури /Сегеда С. // Народна творчість та етнографія. - №3. - 2005.
- Седов В.В. Происхождение и ранняя история славян /Седов В.В. - М., 1979. - 158 с.
- Тайлор Э.Б. Первобытная культура / Тайлор Э.Б. - М., 1989. - 573 с.
- Телегин Д.Я. Неолитические могильники мариупольского типа /Телегин Д.Я. - К., 1991. - 96 с.
- Телегин Д.Я. Поселения днепро-донецкой этнокультурной общности эпохи неолита /Д.Я.Телегин, Е.Н.Титова. - К., 1998. - 142 с.
- Телегин Д.Я. Прасловяне и их этнокультурное окружение в неолитическое время (IV-III тыс. до н. э.) /Д.Я.Телегин //Лаврский альманах. - №9. - 2003. - С. 184-198.
- Тихомирова М.М. Генетический анализ /Тихомирова М.М. - Ленинград, 1990. - 280 с.
- Товкайло М.Т. Неоліт України /Товкайло М.Т. /Україна: хронологія розвитку. З давніх часів до пізньої античності. - К., 2008. - С. 108-136.
- Утевская О.М. Географические и исторические закономерности в изменчивости генофонда населения Украины и юга России (анализ ДНК-маркёров) /О.М.Утевская, А.С.Пшеничников, О.П.Балановский [и др.] //Факторы экспериментальной эволюции организмов: VII Международная научная конференция, (Алушта, 2011). - 2011. - Т.11. - С. 541-545.
- Хвойка В.В. Древние обитатели Средне-Приднепровья и их культура в доисторические времена /Хвойка В.В. - К., 1913. - 157 с.
- Шилов Ю. Праісторія Русі-України / Ю.Шилов. - К., 1998. - 180 с.
- Шульга М.О. Структура етнічного типу особи /М.О.Шульга //Народна творчість та етнографія. - 1982. - №5. - С. 15-25.
- Vocquet-Appel J. Paleanthropological Traces of a Neolithic Demographic Transition1 /J.Vocquet-Appel //Current Anthropology. - 2002. - Vol.43. - №4.
- Vocquet-Appel J. Paleanthropological Traces of a Neolithic Demographic Transition1 /J.Vocquet-Appel //Current Anthropology. - 2002. - Vol.43, №4. - P. 637-650.
- Jacobs K. Human postcranial variation in the Ukrainian Mesolithic-Neolithic / K.Jacobs //Current Anthropology. - 1993. - Vol.34, №3.
- Jacobs K. Human postcranial variation in the Ukrainian Mesolithic-Neolithic /

- K.Jacobs //Current Anthropology. - 1993. - Vol.34, №3. - P. 311-324.
- Lillie C. M. Stable Isotope Analysis and Dental Evidence of diet at the Mesolithic-Neolithic Transition in Ukraine /C.M.Lillie, M.Richards // Journal of Archaeological Science. - 2000. - Vol.27, Issue 10. - P. 965-972
- Lillie M. Stable isotope analysis of 14 individuals from the Mesolithic cemetery of Vasilyevka II, Dniepers Rapids region, Ukraine /M.Lillie, K.Jacobs //Journal of Archaeological Science. - 2006. - Vol.33, Issue 6. - P. 880-886.
- Piontek J. Antropologia o pochodzeniu Slowian /Piontek J., Iwanek B., Sehedra S. - Poznan: Uniwersytet im. A. Mickiewicza, 2008.
- Rassamakin J.Ja. Die nordpontische Steppe in der Kupferzeit: Gr?ber aus der Mitte des 5. Jts. bis Ende des 4. Jts. v. Chr. T. I, II. Arch?ologie in Eurazien. Bd. 17. Mainz, 2004.
- Richards M.P. Mesolithic and Neolithic subsistence in Denmark: new stable isotope data /M.P.Richards //Current Anthropology. - 2003. - Vol.44, №2. - P. 288-294.

**Мельник В.М.**

#### АНТРОПОЛОГИЧЕСКАЯ ТИПОЛОГИЯ ДРЕВНЕУКРАИНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ЭТНОИСТОРИЧЕСКОМ КОНТЕКСТЕ

**Резюме.** *Статья освещает антропологические аспекты этнической истории древнего населения современных украинских земель. Впервые осуществляется системный антропометрический анализ рубежей мезолита-неолита, днепро-днепровской общности в сравнительном антропогенетическом контексте. Автор придерживается теории о зависимости расовой эволюции от гаплоидного набора хромосом каждого этнического коллектива. Источник украинского этногенеза отнесен к ассимилятивным процессам североевропеоидов восточно-балтийского и южноевропеоидов средиземноморского типа с небольшим популяционным влиянием нордической и переднеазиатской субрас.*

**Ключевые слова:** *антропометрия, субрасы, юноевропеоиды, североевропеоиды, мезолит, неолит, энеолит, бронзовый век, этноантропогенетика, геногеография, этногенез, этническая история.*

**Melnik V.M.**

#### ANTHROPOLOGICAL TYPOLOGY OF ANCIENT UKRAINIAN POPULATION IN ETHNOHISTORICAL CONTEXT

**Summary.** *The article reveals the anthropological aspects of ethnic history of ancient population of the modern Ukrainian grounds. For the first time the systematic anthropometric analysis of boundaries of mesolit-neolithic, dnepro-donetsk community is realized in the comparative anthropological context. The auther holds the theory of the depending of racial evolution on haploid chromosome complement of each ethnic collective. The source of Ukrainian ethnogeny is related to assimilative process of northern of East-Baltic and southern of Mediterranean type with not big population influence of Nordic and Front Asian subraces.*

**Key words:** *anthropometry, subraces, southern, northern, mesolit, neolithic, eneolithic, bronze age, ethnoanthropogenetic, genogeography, ethnogeny ethnic history.*

*Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.*

*Мельник В. М. - студент Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; science@vsmu.vinnica.ua.*

© Онофрійчук О.С.

УДК: 616.523:612.017.1

Онофрійчук О.С.

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

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ З ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Резюме.** Розглянуто особливості клінічного перебігу герпетичних інфекцій (EBV-, CMV- та мікст-інфекції) та визначені зміни в імунологічному статусі при даних захворюваннях. Встановлена недостатність як клітинної, так гуморальної ланки імунітету, що обумовлена зниженням тривалості життя клітин, їх функціональної активності, а також зниженням кількості в периферичній крові деяких фенотипів імунокомпетентних клітин. Сукупність таких змін може сприяти персистенції вірусів в організмі людини та сприяти рецидивуючому перебігу хвороби. Найбільш значні порушення в імунному гомеостазі були виявлені у дітей з герпетичною мікст-інфекцією.

**Ключові слова:** герпетична інфекція, імунітет, Т-лімфоцити, В-лімфоцити.

### Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної світової медицини є висока захворюваність герпесвірусними інфекціями. Сприйнятливість людини до вірусів герпесу досить висока. За даними ВООЗ, одним або декількома герпесвірусами інфіковано від 90 до 100% дорослих та дітей. До того ж від 12 до 25% із них страждають рецидивуючими формами захворювання і потребують медичної допомоги протягом всього життя, у 30% інфекція перебігає у субклінічній та латентній формах. Кількість вперше інфікованих дітей щороку зростає в середньому більше, ніж на 10% [Бряжнікова, 2004; Белозеров, 2005; Исаков, 2006; Мавров, 2007].

На сьогодні відомо понад 100 герпесвірусів, проте тільки 8 із них здатні викликати захворювання людини. До сімейства герпесвірусів належать: вірус простого герпесу 1 і 2 типу (HSV-1, HSV-2), віруси вітряної віспи та оперізуючого лишая (VZV), вірус Епштейн-Барр (EBV), цитомегаловірус (CMV), віруси герпесу людини тип - 6, 7, 8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8) [Гранитов, 2001; Исаков, 2006].

Дані віруси широко поширені в людській популяції, вони здатні уражати практично всі органи і системи організму людини, викликаючи латентну, гостру та хронічні форми інфекції. Герпесвіруси ушкоджують еритроцити, тромбоцити, лейкоцити і макрофаги, а також здатні тривало персистувати в організмі, формуючи нестерильний імунітет. При герпетичній інфекції розвиваються імунодефіцитні стани, обумовлені недостатністю різних ланок імунної системи і її нездатністю елімінувати вірус із організму [Игнатов, 2002].

В процесі тривалої еволюції і в зв'язку з вимушеним співіснуванням вірусів в організмі людини герпесвіруси виробили різні молекулярні механізми для захисту від розпізнавання і елімінації їх імунною системою. Так CMV при персистенції в лейкоцитах крові (лімфоцитах, моноцитах), не лише добре захищений від впливу циркулюючих протицитомегаловірусних антитіл, але і здатний до подальшої репродукції в них [Гриноу, 2000]. Інфікування моноцитів призводить не до їх лізису, а до можливого латентного персистування. Віруси герпесу здатні перешкоджати клітинному імуні-

тету, наприклад, за рахунок пригнічення презентації вірусних пептидів, а також пригнічення активності НК-клітин, останні в комплексі з інтерферонами являються основним фактором антивірусної резистентності. До того ж встановлено, що різні типи вірусів герпесу, опинившись в одній клітині, здатні до активної генетичної рекомбінації між собою, що збільшує шанси кожного з них у боротьбі за виживання з нашим організмом, і викликає ще більш глибокі зміни в імунному гомеостазі організму.

Герпесвіруси не лише персистують, але і репродукуються в клітинах імунної системи, обумовлюючи загибель і зниження функціональної активності імунітетів, що сприяє розвитку вторинних імунодефіцитних станів, підтримуючи тривалу персистенцію вірусів в організмі людини.

Слід зазначити, що клінічна картина герпетичної інфекції значно змінилася впродовж останнього десятиліття. Великого поширення набули мікст-інфекції. Під впливом персистуючої мікст-інфекції поглиблюються функціональні зміни імунної системи. На фоні вторинного імунодефіциту зростає частота рецидивів, важкість клінічного перебігу захворювання, розвиваються атипові форми, особливо у дитячого населення.

*Мета дослідження* - вивчити особливості клінічного перебігу та дослідити зміни імунологічного статусу за даними імунограм у дітей, хворих на хронічні форми герпетичної (CMV) та (EBV) інфекції.

### Матеріали та методи

Під спостереженням на клінічній базі кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова в обласній дитячій інфекційній лікарні протягом року знаходилось 38 хворих (100%) віком від 7 місяців до 14 років з хронічними формами герпетичної інфекції. Серед обстежених переважали діти у віці від 1-го до 3-х років - 31,5% та від 3-х років 1 міс. до 5-ти років - 37,5% випадків (рис. 1). Серед обстежених хворих 55,3% склали хлопчики і 44,7% дівчатка.

Верифікацію діагнозу хронічної герпетичної інфекції здійснювали на підставі даних анамнезу, клінічного та лабораторного обстеження. Для підтвердження діагнозу використовували молекулярно-генетичний метод дослідження, а саме - полімеразно-ланцюгову реакцію (ПЛР): визначали кількість фрагментів ДНК вірусу в крові, імуноферментний аналіз (ІФА) для визначення титру Ig M та G до цитомегаловірусу та Епштейн-Барр-вірусу [Кишкун, 2006]. У всіх (100% випадків) мало місце підвищення титру IgG до EBNA, що вказувало на хронічний варіант перебігу захворювання. У 45,5% хворих виявлено зростання титру IgM до VCA, у 18,2% - IgG до VCA та у 27,3% випадків IgG до (EA) EBV. У переважної більшості хворих (72,7% випадків) на EBV-інфекцію визначалась ДНК вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Цитомегаловірусну інфекцію діагностовано за наявністю позитивних IgM у 43% випадків та зростання титру IgG в динаміці. У всіх обстежених хворих відмічалась позитивна ПЛР до CMV.

Групу дітей з герпетичною мікст-інфекцією виділяли на підставі позитивних у 30% випадків IgM до (VCA) EBV та CMV, наявності IgG до (EA) EBV - у 20% пацієнтів, до (EBNA) EBV - у 100% дітей та (VCA) EBV - у 30%, наростання IgG до CMV в динаміці та позитивна ПЛР - у 100% обстежуваних дітей.

Визначивши етіологічну структуру герпетичної інфекції встановлено у 42,1% випадків (16 хворих) хронічну Епштейн-Барр вірусну інфекцію, у 26,3% хворих (10 пацієнтів) захворювання було обумовлено хронічною цитомегаловірусною інфекцією, а у 31,6% обстежених (12 хворих) реєструвалась хронічна герпетична мікст-інфекція (рис. 2).

Стан клітинного та гуморального імунітету визначали та оцінювали за допомогою імунограм [Кишкун, 2006].

Хворим проводились: загальний аналіз крові, сечі, копроцитологічне дослідження, а також проводились біохімічні дослідження крові (загальний білірубін та фракції, АЛТ, АСТ, сечовина, креатинін, електроліти). Визначалась діастаза сечі. В протокол дослідження обстежуваних включали ЕКГ-графію, рентгенографію органів грудної порожнини, нейросонографію, комп'ютерну томографію головного мозку, ультразвукове дослідження серця та органів черевної порожнини. Бактеріологічні методи були представлені дослідженням калу на дисбактеріоз.

### Результати. Обговорення

З'ясувавши епідеміологічні дані, проаналізовані особливості клінічного перебігу хронічної Епштейн-Барр вірусної інфекції у дітей різних вікових груп (рис. 3). У 100% обстежених пацієнтів спостерігали лімфаденопатію всіх груп лімфатичних вузлів, переважно шийних, підвищення температури тіла вище 38 0C мало

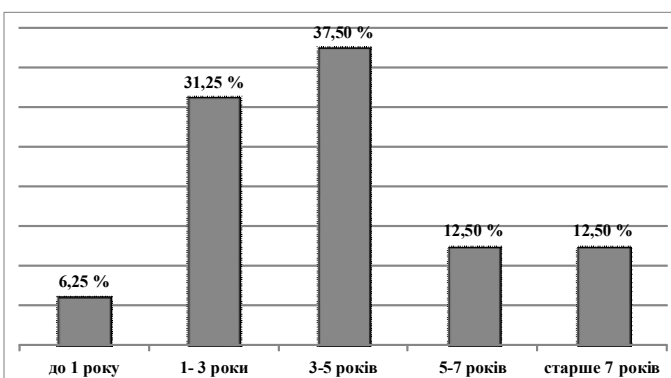


Рис. 1. Розподіл дітей за віком.

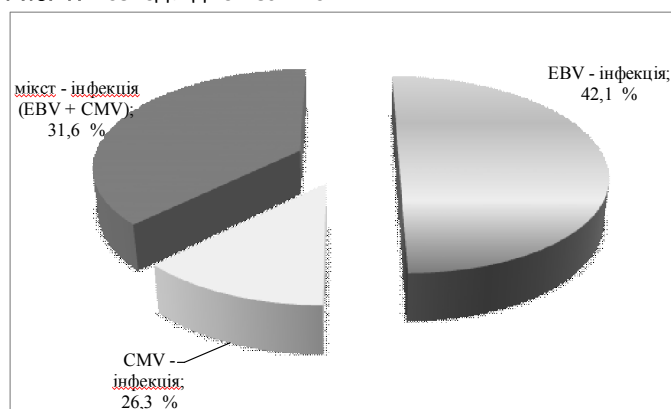


Рис. 2. Розподіл хворих в залежності від етіології захворювання.

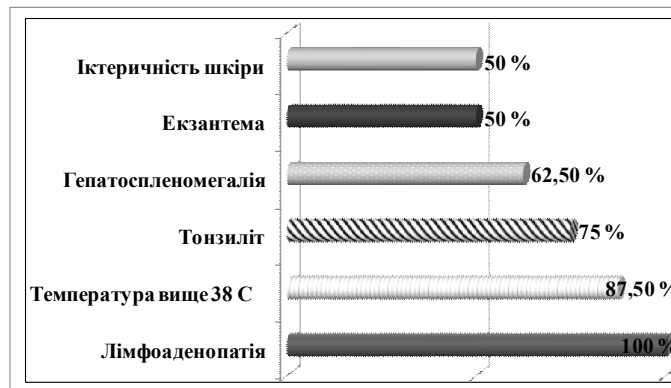


Рис. 3. Клінічний перебіг хронічної EBV-інфекції.

місце у 14 обстежених (87,5%), ознаки тонзиліту діагностовано у 12 хворих (75% випадків). У переважної більшості пацієнтів захворювання супроводжувалось гепатолієнальним синдромом (62,5%) і у половини відмічалась екзантема та істеричність шкіри. За даними гемограм у всіх дітей даної групи виявлено лейкоцитоз за рахунок збільшення кількості моноцитів та лімфоцитів, у 62,5% випадків рівень нейтрофілів знижувався. У формулі крові визначались атипові мононуклеари більше 10% (37,5% випадків), (див. рис. 3).

Аналізуючи клінічну картину хронічної цитомегаловірусної інфекції вдалося встановити наступні симптоми хвороби: ураження печінки з гепатомегалією, жовтяницею та ознаками гепатиту, а також спленомегалія

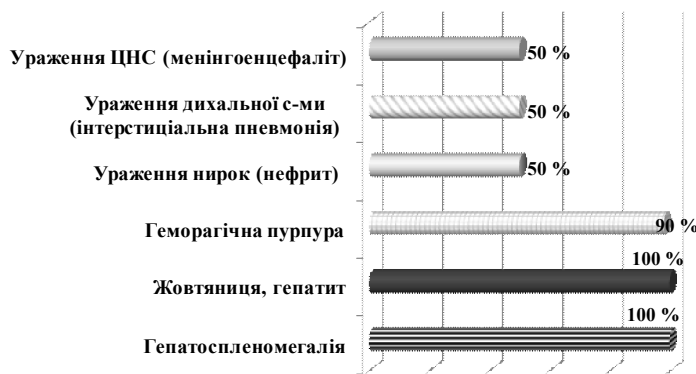


Рис. 4. Клінічний перебіг хронічної CMV-інфекції.

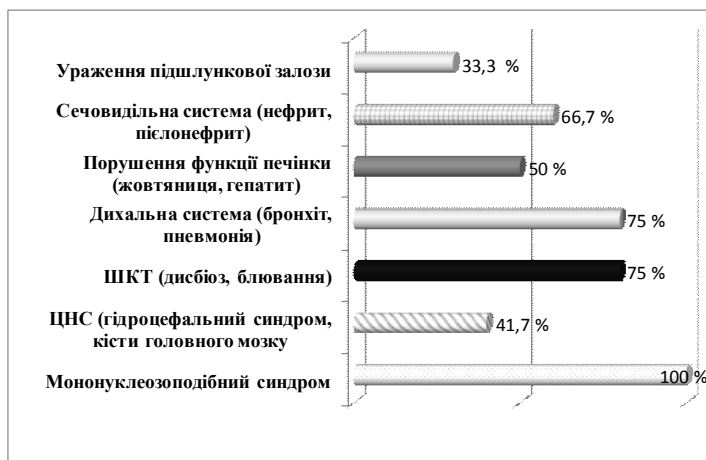


Рис. 5. Клінічний перебіг хронічної мікст-інфекції.

мали місце у всіх обстежених дітей (рис. 4). Досить часто (90% випадків), захворювання супроводжував геморагічний синдром у вигляді петехій та екхімозів. Ураження нирок з проявами нефриту, інтерстиціальна пневмонія та менінгоенцефаліт мали місце у половини хворих (див. рис. 4). При дослідженні периферичної крові у всіх обстежених дітей виявлено лейкоцитоз за рахунок моноцитів.

Найбільш важкий перебіг захворювання спостерігався в групі дітей з хронічною герпетичною мікст-інфекцією (рис. 5). У хворих цієї групи мав місце мононуклеозоподібний синдром, який поєднувався з ураження дихальної системи з ознаками бронхіту та пневмонії у 9 хворих (75%). У такої ж кількості пацієнтів діагностувався дисбіоз кишечника. Ураження сечовидільної системи у вигляді нефриту та пієлонефриту спостерігалось у 8 хворих (66,7%), порушення функції печінки з проявами гепатиту та жовтяницею у 6 обстежених дітей (50%), гідроцефальний синдром та кісти головного мозку у 5 хворих (41,7%), ураження підшлункової залози у 4 дітей (33,3%), (див. рис. 5). Заданими клінічного аналізу крові зростання кількості лейкоцитів, моноцитів і лімфоцитів було виявлено лише у 16,7% хворих дітей, тоді як у переважної більшості дітей були виявлені кардиналь-

но протилежні дані крові - зниження рівня лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів (83,3%), що свідчить на користь вірусного ураження лейкоцитарного ростка кровотворення.

Аналізуючи дані імунограм у дітей, хворих хронічною EBV-інфекцією спостерігалась активація клітинної ланки імунітету за рахунок підвищення рівня Т-лімфоцитів, Т-хелперів CD4+ та Т-супресорів CD8+ у половини хворих (табл. 1). Зниження рівня Т-хелперів виявлено лише у 12,5% (2 хворих). Значимі зміни мали місце в гуморальній ланці імунітету у вигляді зниження кількості В-лімфоцитів у 50% (8 дітей) хворих на хронічну EBV-інфекцію. Такі зміни зумовлені тим, що проліферація уражених вірусом В-лімфоцитів обмежується внаслідок збільшення в периферичній крові CD8+ фракції Т-лімфоцитів, які інгібують ранні етапи розмноження В-лімфоцитів і здійснюють пригнічуючий вплив на CD4+ субпопуляцію Т-клітин. У половини хворих спостерігалось підвищення рівня NK- та NKT-клітин, які є основними у противірусному захисті організму, проте у 37,5% (6 дітей) хворих відмічався надмірний вихід незрілих Т-лімфоцитів у периферичну кров, що в поєднанні із зниженням показників імунорегуляторного індексу Т-хелпери/Т-супресори (Тх/Тс) у 18,7% дітей свідчить про перехід імунологічних порушень в стадію суб- та декомпенсації (див. табл. 1).

У всіх обстежених дітей з хронічною CMV-інфекцією мало місце підвищення в крові незрілих Т-лімфоцитів. У половини відмічалось зниження кількості N-клітин, а також зниження показників

індексу Тх/Тс за рахунок зростання Т-супресорів CD8+ та зниження CD4+ фракції Т-лімфоцитів, що вказує на імуносупресію у даних хворих. У половини обстежених мала місце активація імунної системи у вигляді збільшення рівня Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів CD4+ та зростання NK-клітин (див. табл. 1).

Більш вагомі порушення в імунологічному гомеостазі, в порівнянні з попередніми групами, були виявлені при аналізі даних імунограм у дітей, хворих хронічною герпетичною мікст-інфекцією. У переважній більшості обстежених дітей спостерігалось пригнічення Т- та В-клітинної ланки імунітету: зниження рівня Т-лімфоцитів у 66,7% хворих та В - у 16,2% хворих. Зменшення показників імунорегуляторного індексу Тх/Тс спостерігалось у 8 обстежених дітей (66,7%). Кількість NK-клітин була знижена у половини хворих. У незначній кількості хворих на мікст-інфекцію (33,3 %) відмічалось підвищення рівня Т-лімфоцитів за рахунок CD4+ та CD8+ фракцій. Представлені дані свідчать про виснаження імунної системи і виникнення вторинних імунодефіцитних станів (див. табл. 1).

Таким чином, у дітей хворих на хронічну герпетичну інфекцію простежується тенденція до супресивного впливу герпесвірусів на Т-клітинну ланку імунітету.

**Таблиця 1.** Імунологічні порушення у дітей, хворих на герпетичну інфекцію.

Імунологічні показники	Хронічна EBV-інфекція (%) n=16	Хронічна CMV-інфекція (%) n=10	Хронічна мікст-інфекція (%) n=12
↑ Т - лімфоцити	50	50	33,3
↓ Т-лімфоцити	-	-	66,7
↑ В-лімфоцити	-	-	-
↓ В-лімфоцити	50		16,7
↑ NK-клітини	37,5	50	
↓ NK-клітини	37,5	50	50
↑ TNK-клітини	37,5	-	-
↓ TNK-клітини	-	-	-
↑ Т-хелпери CD4+	50	50	33,3
↓ Т-хелпери CD4+	12,5	50	66,7
↑ Т-супресори CD8+	50	50	33,3
↓ Т-супресори CD8+	-	-	16,7
↑ Т-лімфоцити незрілі	37,5	100	
↓ Т-лімфоцити незрілі	-	-	-
↑ індекс Тх/Тс	-	-	-
↓ індексТх/Тс	18,7	100	66,7
IgG	↑ 12,5		
IgM	↑ 12,5		
IgA	↑ 12,5		↓ 25

Недостатність Т-клітинної ланки імунітету проявляється у вигляді зниження активності Т-хелперів CD4+ та активацією Т-супресорів CD8+, що призводить до зменшення показників імунорегуляторного індексу (ІРІ) (Тх/Тс). Інверсія ІРІ відображає вираженість дисбалансу Т-клітинних субпопуляцій. Зниження рівня та функціональної активності NK-клітин CD3-CD (16+; 56+) сприяє зниженню антиінфекційного імунітету та свідчить про формування імунодефіцитних станів. Викликана герпесвірусами недостатність В-клітинної

ланки імунітету призводить до недостатнього антитілоутворення. Активація Т-клітинної ланки імунітету за рахунок Т - лімфоцитів та їх субпопуляції CD4+ та CD8+, NK-клітин спостерігалася у половини обстежених хворих при герпетичній моноінфекції, в той час як при мікст-інфекції лише в 30% випадків.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Герпетичні інфекції набули характеру серйозної медико-соціальної проблеми в зв'язку із поширеністю вірусів серед населення та їх впливу на імунну систему людини з формуванням вторинних імунодефіцитних станів.

2. В клінічній картині герпетичних інфекцій має місце поліорганисткість вражень у вигляді мононуклеозоподібного синдрому, враженнями дихальної системи, шлунково-кишкового тракту та інших органів і систем. Найбільш виражений симптомокомплекс спостерігався у дітей, хворих на мікст-інфекцію (EBV + CMV).

3. Імунологічні порушення спостерігались у всіх дітей, хворих на герпетичну інфекцію. Недостатність як клітинної, так гуморальної ланки імунітету, обумовлені зниженням тривалості життя клітин, їх функціональної активності, а також зниженою кількістю в периферичній крові деяких фенотипів імунокомпетентних клітин. Сукупність виявлених імунологічних змін сприяє персистенції вірусів в організмі людини та рецидивуючому перебігу хвороби.

4. Найбільш значні порушення в імунному гомеостазі виявлені у дітей з герпетичною мікст-інфекцією (CMV + EBV). Це зумовлено здатністю вірусів різних видів до кооперації між собою з метою взаємного виживання в організмі хазяїна, зумовлюючи важкі вторинні імунодефіцити.

Наявність вторинного імунодефіциту, що виникає при хронічних герпетичних інфекціях, диктує необхідність детального імунологічного обстеження хворих з подальшою корекцією імунного статусу.

### Список літератури

Белозеров Е.С. Болезни герпесвирусной группы /Е.С.Белозеров, Ю.И.Буланьков. - М.: Джангар, 2005. - 64 с.

Бряжникова Т.С. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение / Т.С.Бряжникова, Т.И.Юрлова //Инфекционный контроль. - 2004. - №2-3. - С. 12 - 13.

Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция / Гранитов В.М. - М.: Медицинская книга, 2001. - 88 с.

Гриноу Анна. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Гриноу Анна, Осборн Джон, Сазерленд Шина. - М.: Медицина, 2000. - 287 с.

Игнатов П.Е. Иммунитет и инфекции / Игнатов П.Е. - М.: Время, 2002. - 352 с.

Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека /В.А.Исаков, Е.И.Архипова. - СПб.: СпецЛит, 2006. - 303 с.

Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике /Кишкун А.А. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 536 с.

Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: глобальная проблема здравоохранения /И.И.Мавров //Дерматология та венерология: Фаховий журнал. - 2007. - Т.35, №1. - С. 57-62.

### Онофрийчук Е.С.

#### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**Резюме.** Рассмотрены особенности клинического течения герпетических инфекций (EBV-, CMV- и микст-инфекций). Определены изменения в иммунологическом статусе при данных заболеваниях. Установлено недостаточность как клеточного так и гуморального звена иммунитета, что обусловлено снижением длительности жизни клеток, их функциональной активности, а так же снижением количества в периферической крови некоторых фенотипов иммунокомпетентных клеток.



*Совокупность таких изменений может способствовать персистенции вирусов в организме человека и обеспечивать рецидивизирующее течение болезни. Наиболее значимые изменения в иммунном гомеостазе были выявлены у детей с герпетической микст-инфекцией.*

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция, иммунитет, Т-лимфоциты, В-лимфоциты.

**Onofriychuk E.S.**

### CLINICAL FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS IN CHILDREN WITH HERPETIC INFECTIONS

**Summary.** *Clinical course of herpetic infections (EBV-, CMV- and mixed infections) are observed in the article. Immunological changes in these diseases are identified in the case of these diseases. The loss of cellular and humoral immunity leads to reducing of cell survival and their functional activity, decreasing of immune cells phenotypes in the peripheral blood. The complex of changes causes viral persistence and recurrent diseases among people. The most significant changes in immune homeostasis have been identified in children with herpes mixed-infection.*

**Key words:** *herpetic infection, immunity, T-lymphocytes, B-lymphocytes.*

*Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.*

*Онофрійчук Олена Сергіївна - к.мед.н., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7337838.*

---

© Таран О.А.

**УДК:** 618.146-007.

**Таран О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПОКАЗНИКИ СИНТЕТИЧНОЇ ТА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ

---

**Резюме.** *У статті розглядаються динаміка показників білок-синтетичної та ферментативної функції печінки на фоні цервікальної неоплазії. Використовуючи порівняльний підхід, проведено дослідження метаболічної функції печінки у 108 жінок з цервікальною неоплазією. Отримані дані свідчать про те, що порушення білок-синтезуючої і ферментативної функцій печінки є однією з ключових ланок патогенезу ЦІН та однією з причин недостатньої ефективності лікування ЦІН.*

**Ключові слова:** *ЦІН, альбумін, трансаміназа, глутамілтранспептидаза.*

---

### Вступ

Захворювання шийки матки посідають важливе місце серед захворювань жіночої статеві сфери до теперішнього часу є дуже актуальною медико-соціальною проблемою [Прилепская, 2007]. Значне поширення даної патології визначає соціальне значення, а тенденція до збільшення частоти цієї патології, прогресивний перебіг захворювання, тяжкість його, а також великий ризик малігнізації визначають медичне значення проблеми.

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) є найчастішою формою морфологічного передраку шийки матки. ЦІН визначається як - атипія епітелію шийки матки з порушенням "шаруватості", але без залучення в процес поверхневого шару і строми. Для ЦІН характерне порушення дозрівання і диференціювання клітин плоского багатшарового епітелію, що покриває шийку матки [Важенин, 2010]. Однією з ключових ланок патогенезу ЦІН є ендогенна інтоксикація, у результаті має місце активація генерації активних форм кисню (АФК) і розвиток окисного стресу, який, в подальшому, призводить до гіперпродукції вільних радикалів і деструкції мембран, порушення дезінтоксикаційної функції печінки, яка відповідає за повноцінність репаративних процесів [Фомина, 2009]. Все це призводить до прогресування патологічного процесу, веде до наростання ен-

дотоксикозу з вторинним ураженням клітинних мембран та ускладненню порушень біофізичних процесів [Антонеева и др., 2010].

Ефективність лікування ЦІН не перевищує 74,3%, що можна пояснити відсутністю ясної точки зору на патогенез захворювання [Syrjanen, 2008]. Саме проблема ефективності лікування ЦІН протягом багатьох років залишається однією з найбільш актуальних у клінічній практиці у зв'язку з її високою частотою, незважаючи на наявні успіхи в профілактиці та діагностиці. При аналізі літератури звертає увагу локальність підходу до терапії ЦІН: місцеве застосування донаторів інтерферону, криодеструкція, лазерна вапоризація та ін., без урахування можливого впливу інших патогенетичних факторів, що ускладнюють регенерацію слизової шийки матки [Прилепская, 2007; Фомина, 2009]. До них можна віднести такі як недостатність клітинного (тканинного) імунітету, метаболічні дисфункції печінки - основного "генератора" пластичного матеріалу при репарації тканин.

Необхідність проведення додаткових досліджень у цьому розділі гінекології підтверджується і великим відсотком - до 35,0% повторних хірургічних втручань. Причина такої радикальності криється, мабуть, у відсутності чітких критеріїв для вибору лікарської тактики,

*Совокупность таких изменений может способствовать персистенции вирусов в организме человека и обеспечивать рецидивизирующее течение болезни. Наиболее значимые изменения в иммунном гомеостазе были выявлены у детей с герпетической микст-инфекцией.*

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция, иммунитет, Т-лимфоциты, В-лимфоциты.

**Onofriychuk E.S.**

### CLINICAL FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS IN CHILDREN WITH HERPETIC INFECTIONS

**Summary.** *Clinical course of herpetic infections (EBV-, CMV- and mixed infections) are observed in the article. Immunological changes in these diseases are identified in the case of these diseases. The loss of cellular and humoral immunity leads to reducing of cell survival and their functional activity, decreasing of immune cells phenotypes in the peripheral blood. The complex of changes causes viral persistence and recurrent diseases among people. The most significant changes in immune homeostasis have been identified in children with herpes mixed-infection.*

**Key words:** *herpetic infection, immunity, T-lymphocytes, B-lymphocytes.*

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.

Онофрійчук Олена Сергіївна - к.мед.н., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7337838.

© Таран О.А.

УДК: 618.146-007.

Таран О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПОКАЗНИКИ СИНТЕТИЧНОЇ ТА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ

**Резюме.** У статті розглядаються динаміка показників білок-синтетичної та ферментативної функції печінки на фоні цервікальної неоплазії. Використовуючи порівняльний підхід, проведено дослідження метаболічної функції печінки у 108 жінок з цервікальною неоплазією. Отримані дані свідчать про те, що порушення білок-синтезуючої і ферментативної функцій печінки є однією з ключових ланок патогенезу ЦІН та однією з причин недостатньої ефективності лікування ЦІН.

**Ключові слова:** ЦІН, альбумін, трансаміназа, глутамілтранспептидаза.

### Вступ

Захворювання шийки матки посідають важливе місце серед захворювань жіночої статеві сфери до теперішнього часу є дуже актуальною медико-соціальною проблемою [Прилепская, 2007]. Значне поширення даної патології визначає соціальне значення, а тенденція до збільшення частоти цієї патології, прогресивний перебіг захворювання, тяжкість його, а також великий ризик малігнізації визначають медичне значення проблеми.

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) є найчастішою формою морфологічного передраку шийки матки. ЦІН визначається як - атипія епітелію шийки матки з порушенням "шаруватості", але без залучення в процес поверхневого шару і строми. Для ЦІН характерне порушення дозрівання і диференціювання клітин плоского багатшарового епітелію, що покриває шийку матки [Важенин, 2010]. Однією з ключових ланок патогенезу ЦІН є ендогенна інтоксикація, у результаті має місце активація генерації активних форм кисню (АФК) і розвиток окисного стресу, який, в подальшому, призводить до гіперпродукції вільних радикалів і деструкції мембран, порушення дезінтоксикаційної функції печінки, яка відповідає за повноцінність репаративних процесів [Фомина, 2009]. Все це призводить до прогресування патологічного процесу, веде до наростання ен-

дотоксикозу з вторинним ураженням клітинних мембран та ускладненню порушень біофізичних процесів [Антонеева и др., 2010].

Ефективність лікування ЦІН не перевищує 74,3%, що можна пояснити відсутністю ясної точки зору на патогенез захворювання [Syrjanen, 2008]. Саме проблема ефективності лікування ЦІН протягом багатьох років залишається однією з найбільш актуальних у клінічній практиці у зв'язку з її високою частотою, незважаючи на наявні успіхи в профілактиці та діагностиці. При аналізі літератури звертає увагу локальність підходу до терапії ЦІН: місцеве застосування донаторів інтерферону, криодеструкція, лазерна вапоризація та ін., без урахування можливого впливу інших патогенетичних факторів, що ускладнюють регенерацію слизової шийки матки [Прилепская, 2007; Фомина, 2009]. До них можна віднести такі як недостатність клітинного (тканинного) імунітету, метаболічні дисфункції печінки - основного "генератора" пластичного матеріалу при репарації тканин.

Необхідність проведення додаткових досліджень у цьому розділі гінекології підтверджується і великим відсотком - до 35,0% повторних хірургічних втручань. Причина такої радикальності криється, мабуть, у відсутності чітких критеріїв для вибору лікарської тактики,

яка, як ми вважаємо, повинна обґрунтуватися не тільки візуальною картиною патології, але й об'єктивними показниками розладів найважливіших метаболічних реакцій: імунних, анаболічних, ферментативних, дезінтоксикаційних та ін. індивідуально для кожної пацієнтки.

Відсутність однозначних даних з цього питання визначило мету нашого дослідження - вивчити ферментативну активність печінки у пацієнток з ЦІН.

### Матеріали та методи

Для реалізації поставлених завдань було обстежено 108 хворих з ЦІН II, в тому числі 66 з рецидивами захворювання. Контрольну групу склали 32 жінок - волонтерів (студентки Вінницького національного медичного університету) без досліджуваної патології, показники обстеження яких умовно були прийняті за нормативні.

За віком основна і контрольна групи жінок були порівнянні, від 20 до 32 років. У середньому вік обстежених склав  $24,8 \pm 2,6$  років.

Були проаналізовані результати акушерсько-гінекологічного та загально-соматичного анамнезу, стаж захворювання. З лабораторних показників визначали в крові вміст протеїнів, альбумінів, їх загальну (ЗКА) і ефективну (ЕКА) концентрації, глобулінів, А/Г - коефіцієнт [Миллер і др., 1994].

Ферментативну активність печінки визначали по концентрації в крові аланін-аміно-трансферази (АлАТ), аспартат-амінотрансферази (АсАТ), гамма-глутаміл-транспептидази (ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ) [Меньшиков, 1987].

Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) у 2012 році.

Дослідження відповідало принципам, належної клінічної практики, викладеним у Гельсінській декларації (1989). Дозвіл на дослідження було отримано біоетичним комітетом Вінницького національного медичного університету, всі обстежувані дали письмову згоду на участь.

Статистичну обробку даних дослідження проводили в програмі Microsoft Excel, для кожного ряду розраховували середнє арифметичне (М), стандартну похибку середнього арифметичного (m). Достовірність відмінностей у порівнюваних рядах перевіряли з використанням критерію Стюдента та приймали при 5%-му рівні значущості.

### Результати. Обговорення

При аналізі акушерсько-гінекологічного анамнезу було встановлено, що у пацієнток з ЦІН II в 5,4 рази частіше (54 пацієнтка - 38,6%), ніж у жінок контрольної групи (10 волонтерів - 7,1%) спостерігалися порушення оваріо-менструального циклу (частіше по типу дисменореї). Запальні захворювання додатків матки

(сальпінгоофорити) у пацієнток з цервікальною неоплазією діагностувалися в 64 (45,7%) випадках, у жінок з контрольної групи лише у 4 (2,9%) ( $p < 0,05$ ). У 46 пацієнток з ЦІН II (32,8%), тобто у кожній третій - кольпіт (у контрольній групі у 3 жінок - в 2,1%), в 76 хворих на ЦІН II (54,3%) діагностувався бактеріальний вагіноз (у контрольній групі, лише у 2 обстежуваних (1,4%), в безсимптомній формі). Іншими словами, у жінок з цервікальною неоплазією чітко простежувався патологічний гормональний, запальний та дисбіотичний фон.

Відзначено також ранній початок статевого життя (до 17 років) 45 пацієнтками (у 32,1% спостережень) основної групи, тобто на 27,8% частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,05$ ), що також могло послужити однією з причин виникнення ЦІН. В основній групі було зафіксовано 54 пацієнтки (38,6%) з ЦІН II які мали одні та більше пологів, в контрольній групі - 26 (18,6%). Кількість самовільних викиднів в основній групі дослідження було 56 (40,0%), артифіціальних абортів 67 (47,9%), чого не спостерігалось серед волонтерів.

Дослідження структури соматичних захворювань показало, що в їх структурі переважали захворювання шлунково-кишкового тракту 38 - 27,1% (переважно хронічний гастродуоденіт) проти 4 (2,9%) в групі волонтерів, 61 випадок (43,6%) патології сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит) 2 (1,4%) в контрольній групі, гострі респіраторні захворювання в 42 випадках (30,0%) значно більше, ніж серед жінок контрольної групи - 3 (2,1%) ( $p < 0,05$ ), а також хронічні інфекції генітального тракту, такі як - хламідіоз у 17,9%, уреаплазмоз - у 22,1%, токсоплазмоз - у 12,9% спостережень. У жінок групи порівняння таких захворювань не виявлено.

При проведенні лабораторного обстеження з метою дослідження білок-синтезуючої і ферментативної функції печінки, було виявлено, що у хворих пацієнток основної групи на ЦІН II визначались гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія: вміст білка в них у крові становило  $61,4 \pm 3,7$  г/л проти  $72,6 \pm 5,2$  г/л у волонтерів, а альбумінів, відповідно,  $36,3 \pm 2,2$  г/л і  $45,6 \pm 2,4$  г/л ( $p < 0,05$ ). Ефективна концентрація альбуміну була нижче за показник в групі порівняння на 22,5% ( $p < 0,05$ ), що призводило до зменшення резерву зв'язування альбуміну на 15,5% ( $p < 0,05$ ) в основній групі.

Поряд з цим, у жінок з ЦІН II виявлялася тенденція до підвищення глобулінів на 4,1% ( $p > 0,05$ ). В результаті альбумін / глобуліновий коефіцієнт був нижчим, ніж у групі порівняння на 18,1% ( $p < 0,05$ ), а диспротеїнемію можливо розглядати як один із маркерів ураження печінки при ендотоксикозі.

Найбільш зручними показниками для оцінки ферментативної функції печінки можуть служити ті, які відображають цитоліз (АлАТ і АсАТ), гідроліз (лужна фосфатаза - ЛФ) і здатність до участі в транспорті амінокислот та екскреції токсичних речовин (гамма глю-

таміл-транспептидаза-ГГТП).

Інша особливість метаболічного гомеостазу у жінок основної групи полягала у підвищенні у них активності ферментів: майже в три рази аланін-амінотрансферази (АлАТ) - до  $41,5 \pm 3,7$  Од/л при аналогічному показнику в контрольній групі -  $14,4 \pm 1,9$  Од/л, ( $p < 0,05$ ); в 2,4 рази аспартат-амінотрансферази (АсАТ) - до  $47,4 \pm 4,5$  Од/л (показник серед волонтерів становив  $19,6 \pm 2,1$  Од/л), ( $p < 0,05$ ). Можливо, збільшення цих показників пов'язане, по-перше, з вивільненням цитозольних АлТ і АсТ з пошкоджених клітин вогнища цервікальної неоплазії та, по-друге, з ураженням гепатоцитів ендотоксинами.

Нами було відзначено збільшення активності гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), в групі пацієток з ЦІН II, цей показник був збільшений до  $29,1 \pm 2,7$  Од/л, що перевищувало результати в контрольній групі, серед здорових жінок на  $33,5\%$  ( $20,4 \pm 2,1$  Од/л) ( $p < 0,05$ ). За даними деяких вітчизняних авторів [Соловйов, 2009], помірно підвищення рівня ГГТП може бути пов'язано зі слабким токсичним впливом на печінку.

Проте активність лужної фосфатази (ЛФ) у жінок з ЦІН II, за нашими результатами, була нижче ніж в групі волонтерів на  $22,5\%$  ( $68,4 \pm 3,5$  Од/л) ( $p < 0,05$ ).

Дані дозволяють припустити, що можливими причинами персистенції і рецидивів ЦІН можуть служити

виявлення зрушення метаболічних реакцій. З них істотне значення мають розлади мембранних реакцій на тлі можливої функціональної недостатності антиоксидантної системи.

Виявлені в обстеженій групі жінок розлади білоксинтезуючої і ферментативної функцій печінки дають підставу припустити, що однією з причин недостатньої ефективності лікування ЦІН є відносний дефіцит білкового матеріалу для повноцінного відновлення слизової шийки матки.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія тривало персистує у жінок з запальними екстрагенітальними і гінекологічними захворюваннями, що призводять до імунної дисбалансу та антиоксидантної недостатності.

2. У патогенезі недостатньою репаративної здатності тканин при ЦІН лежить синдром ендогенної інтоксикації, що супроводжується розладами білоксинтезуючої і ферментативної функцій печінки.

Зазначені факти дозволяють, в подальшій перспективі, клінічне дослідження використання антиоксидантів та препаратів, що підвищують активність білкового обміну в організмі в комплексній терапії ЦІН.

### Список літератури

- Антонеева И.И. Оксидативный стресс на разных стадиях развития рака шейки матки //И.И.Антонеева, Е.Г.Сидоренко, Т.П.Генинг //Материалы III общероссийской научной конференции "Фундаментальные и прикладные исследования в медицине". - Сочи, 2010. - С. 33-36.
- Важенин А.В. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии / Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. - М.: ООО Фирма "Стром", 2010. - 128 с.
- Кулаков В.И. Генитальные инфекции как фактор канцерогенеза шейки матки / В.И.Кулаков, В.Н.Прилепская // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. - М.: Пантори, 2004. - С. 267-268.
- Лабораторные исследования в клинике: справочник; под ред. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.
- Миллер Ю.Н. Молекулярные основы флуоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови /Ю.Н.Миллер, Г.Б.Добрецов //Клиническая лабораторная диагностика. - 1994. - №5. - С. 20-22.
- Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии: клиническая лекция / В.Н.Прилепская //Акушерство и гинекология. - 2007. - №5. - С. 73-76.
- Фомина О.А. Функциональная активность альбуминов крови у женщин в норме и при патологии /О.А.Фомина, С.Л.Пешев, А.Н.Антонова //Технологические и естественные науки: проблемы, теория, практика: межвузовский сборник научных трудов. Вып. IX. - Саранск, 2009. - С. 186-187.
- Фомина О.А. Частота генитальной и экстрагенитальной патологии у женщин с эктопиями шейки матки. / О.А.Фомина, А.С. Нечайкин //Современные технологии диагностики и лечения в акушерско-гинекологической практике. Материалы Всероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов. - Саранск, 2009. - С. 62-63.
- Syrjanen K. New concepts on risk factors of HPV and novel screening strategies for cervical cancer precursors /K.Syrjanen //Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 2008. - Vol.29, №3. - P. 205-221.

**Таран О.А.**

### ПОКАЗАТЕЛИ СИНТЕТИЧЕСКОЙ И ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

**Резюме.** В статье рассматривается динамика показателей белоксинтезирующей и ферментативной функции печени на фоне цервикальной неоплазии. Используя сравнительный подход, проведено исследование метаболической функции печени у 108 женщин с цервикальной неоплазией. Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушение белоксинтезирующей и ферментативной функций печени является одним из ключевых звеньев патогенеза ЦИН и одной из причин недостаточной эффективности лечения ЦИН.

**Ключевые слова:** ЦИН, альбумин, трансаминаза, глутамилтранспептидаза.

**Таран О.О.**

### THE INDICATORS OF SYNTHETIC AND ENZYMATIC FUNCTION OF LIVER IN THE CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

**Summary.** In the article the changes of protein synthesis and enzymatic function of the liver in the cervical neoplasia is examined. Using a comparative approach, we were investigated of metabolic liver function of the 108 women with CIN. The findings suggest that

*the violation of protein synthesis and enzymatic functions of the liver is one of the key elements of the pathogenesis of CIN and one of the reasons for lack of efficacy of treatment of CIN.*

**Key words:** *CIN, albumin, transaminase, glutamyltranspeptidase.*

Стаття надійшла до редакції 12.04.2013 р.

Таран Оксана Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 511256; taranoa@ukr.net.

© Антоненць В.А.

УДК: 616-071-053.2/.5:616.248

Антоненць В.А.

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

## ДІАГНОСТИКА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Резюме.** В статті представлені результати діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою. В ході дослідження проведено обстеження 62 дітей віком від 10 до 16 років: 38 дітей з бронхіальною астмою та 24 здорових дитини. Проведено аналіз скарг з боку шлунково-кишкового тракту та розроблені діагностичні критерії для виявлення патологічного гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою.

**Ключові слова:** діти, діагностика, гастроєзофагеальний рефлюкс, бронхіальна астма, добовий рН-моніторинг стравоходу.

### Вступ

Захворюваність на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу в усьому світі має тенденцію до постійного зростання не тільки у дорослого населення, але і у дітей і підлітків [Бородий, 2011; Крючко, 2013]. Історія вивчення гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) нараховує більш двохсот років. Але за останніх два десятиріччя опубліковано більш наукових праць, ніж за весь попередній період [Луцевич, 2005].

Особлива увага надається проблемі поєднання ГЕР з бронхіальною астмою [Боднарчук, 2010; Крючко, 2013; Каган, 2005; Leggett, 2005]. У літературі наводяться досить суперечливі дані про частоту, з якою зустрічається ГЕР у дітей, які хворіють бронхіальною астмою: від 20% до 94,1% [Васильев, 2005; Каган, 2005; Sontag, 2000]. Справжня розповсюдженість даної поєданої патології мало вивчена, що пов'язане з великою варіабельністю частоти ГЕР при бронхіальній астмі: від епізодів рефлюксу, які не викликають клінічних симптомів до ознак ускладненого рефлюкс-езофагіту. До теперішнього часу в вітчизняній і іноземній літературі питання про роль ГЕР при БА залишається дискусійним.

**Мета** дослідження - вивчити особливості перебігу ГЕР у дітей з бронхіальною астмою, розробити критерії та алгоритм діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей.

### Матеріали та методи

Е процесі виконання роботи нами були обстежені 62 дитини віком від 10 до 16 років. У зв'язку з метою дослідження всі діти були розподілені на 2 групи. В першу (дослідну) групу увійшли хворі, які страждали на бронхіальну астму, кількість яких склала 38 дітей. Контрольну групу склали 24 дитини, які не мали анамнестичних даних і клінічних проявів ураження шлунково-

кишкового тракту. Середній вік хворих дослідної групи склав  $12,82 \pm 0,27$  років. Серед них було 23 хлопчики (60,53%) і 15 дівчаток (39,47%). За ступенем важкості БА діти розподілилися наступним чином: 7 дітей (18,42%) - інтермітуюча БА, 7 дітей (18,42%) - БА легкого ступеня, 22 дитини (57,9%) - БА середнього ступеня важкості, 2 дитини (5,26%) - БА важкого ступеня.

У цю групу увійшли діти з бронхіальною астмою, у яких напади кашлю і/або ядухи виникали переважно в нічний час або після їжі, наряду з респіраторними проявами були присутні диспепсичні симптоми, діти з ознаками резистентності до адекватної базисної терапії та переважно з неатопічним варіантом захворювання.

Комплексне обстеження пацієнтів традиційно включало опитування, огляд, виявлення фізикальних змін, дані лабораторного та інструментального обстеження. Всім пацієнтам проводили внутрішньопорожнинний рН-моніторинг стравоходу. Результати оцінювали за мінімальним (min) і максимальним (max) показниками внутрішньостравохідного рН, медіаною (Me) та модою (Mo) показників внутрішньостравохідного рН. Враховували загальну кількість епізодів рефлюксів (nW) та рефлюксів тривалістю понад 5 хв. з показниками внутрішньостравохідного рН < 4,0 та > 7,0. Підраховували час стравохідної експозиції дуоденального вмісту в стравоході (ЧСЕД).

Обов'язковим методом обстеження у всіх дітей було проведення фіб्रोєзофагогастроудоденоскопії (ФЕГДС). При дослідженні користувались класифікацією ендоскопічних ознак ГЕР у дітей за I. Tutgat в модифікації В.Ф. Приворотського (1999).

Статистичне опрацювання результатів проводили згідно загальноприйнятими правилами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0.

*the violation of protein synthesis and enzymatic functions of the liver is one of the key elements of the pathogenesis of CIN and one of the reasons for lack of efficacy of treatment of CIN.*

**Key words:** CIN, albumin, transaminase, glutamyltranspeptidase.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2013 р.

Таран Оксана Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 511256; taranoa@ukr.net.

© Антоненць В.А.

УДК: 616-071-053.2/.5:616.248

**Антоненць В.А.**

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

## ДІАГНОСТИКА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Резюме.** В статті представлені результати діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою. В ході дослідження проведено обстеження 62 дітей віком від 10 до 16 років: 38 дітей з бронхіальною астмою та 24 здорових дитини. Проведено аналіз скарг з боку шлунково-кишкового тракту та розроблені діагностичні критерії для виявлення патологічного гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою.

**Ключові слова:** діти, діагностика, гастроєзофагеальний рефлюкс, бронхіальна астма, добовий рН-моніторинг стравоходу.

### Вступ

Захворюваність на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу в усьому світі має тенденцію до постійного зростання не тільки у дорослого населення, але і у дітей і підлітків [Бородий, 2011; Крючко, 2013]. Історія вивчення гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) нараховує більш двохсот років. Але за останніх два десятиріччя опубліковано більш наукових праць, ніж за весь попередній період [Луцевич, 2005].

Особлива увага надається проблемі поєднання ГЕР з бронхіальною астмою [Боднарчук, 2010; Крючко, 2013; Каган, 2005; Leggett, 2005]. У літературі наводяться досить суперечливі дані про частоту, з якою зустрічається ГЕР у дітей, які хворіють бронхіальною астмою: від 20% до 94,1% [Васильев, 2005; Каган, 2005; Sontag, 2000]. Справжня розповсюдженість даної поєднаної патології мало вивчена, що пов'язане з великою варіабельністю частоти ГЕР при бронхіальній астмі: від епізодів рефлюксу, які не викликають клінічних симптомів до ознак ускладненого рефлюкс-езофагіту. До теперішнього часу в вітчизняній і іноземній літературі питання про роль ГЕР при БА залишається дискусійним.

**Мета** дослідження - вивчити особливості перебігу ГЕР у дітей з бронхіальною астмою, розробити критерії та алгоритм діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей.

### Матеріали та методи

Е процесі виконання роботи нами були обстежені 62 дитини віком від 10 до 16 років. У зв'язку з метою дослідження всі діти були розподілені на 2 групи. В першу (дослідну) групу увійшли хворі, які страждали на бронхіальну астму, кількість яких склала 38 дітей. Контрольну групу склали 24 дитини, які не мали анамнестичних даних і клінічних проявів ураження шлунково-

кишкового тракту. Середній вік хворих дослідної групи склав  $12,82 \pm 0,27$  років. Серед них було 23 хлопчики (60,53%) і 15 дівчаток (39,47%). За ступенем важкості БА діти розподілилися наступним чином: 7 дітей (18,42%) - інтермітуюча БА, 7 дітей (18,42%) - БА легкого ступеня, 22 дитини (57,9%) - БА середнього ступеня важкості, 2 дитини (5,26%) - БА важкого ступеня.

У цю групу увійшли діти з бронхіальною астмою, у яких напади кашлю і/або ядухи виникали переважно в нічний час або після їжі, наряду з респіраторними проявами були присутні диспепсичні симптоми, діти з ознаками резистентності до адекватної базисної терапії та переважно з неатопічним варіантом захворювання.

Комплексне обстеження пацієнтів традиційно включало опитування, огляд, виявлення фізикальних змін, дані лабораторного та інструментального обстеження. Всім пацієнтам проводили внутрішньопорожнинний рН-моніторинг стравоходу. Результати оцінювали за мінімальним (min) і максимальним (max) показниками внутрішньостравохідного рН, медіаною (Me) та модою (Mo) показників внутрішньостравохідного рН. Враховували загальну кількість епізодів рефлюксів (nW) та рефлюксів тривалістю понад 5 хв. з показниками внутрішньостравохідного рН < 4,0 та > 7,0. Підраховували час стравохідної експозиції кислоти (ЧСЕК) та час стравохідної експозиції дуоденального вмісту в стравоході (ЧСЕД).

Обов'язковим методом обстеження у всіх дітей було проведення фіброєзофагогастроудоденоскопії (ФЕГДС). При дослідженні користувались класифікацією ендоскопічних ознак ГЕР у дітей за I. Tutgat в модифікації В.Ф. Приворотського (1999).

Статистичне опрацювання результатів проводили згідно загальноприйнятими правилами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0.

### Результати. Обговорення

При опитуванні увага хворих окремо зверталась на наявність таких скарг як печія, відрижка, біль в епігастрії, нудота, блювота, дисфагія, поганий апетит. Серед дітей з бронхіальною астмою на печію скаржилося лише 5 чоловік (13,16%), на біль в епігастральній і правій підберній ділянках - 13 дітей (34,21%), на відрижку 11 дітей (28,95%), на нудоту 4 дитини (10,53%), на поганий апетит - 3 дитини (7,89%), наявність астеновегетативного синдрому в себе відмічало 7 чоловік (18,42%). На підставі отриманих даних встановлено, що скарги, які вказують на враження ШКТ, виникли у 17 дітей (44,73%) з бронхіальною астмою.

При проведенні добового рН-моніторингу страво-

**Таблиця 1.** Результати добового рН-моніторингу стравоходу дітей, хворих на бронхіальну астму і дітей контрольної групи (M±m).

Показники	Дослідна група (n=38)	Контрольна група (n=24)	p
pH min	1,77±0,18	2,34±0,19	<0,05
pH max	7,15±0,15	7,01±0,21	>0,05
nW↑	83,58±10,82	52,04±4,96	<0,02
n1W↑	6,63±0,88	2,75±0,82	<0,01
nW↓	30,45±9,39	8,29±2,84	<0,05
n1W↓	2,84±1,38	1,13±0,43	>0,05
Me	5,09±0,19	5,22±0,24	>0,05
Mo	4,53±0,24	4,99±0,28	>0,05
ЧСЕК, %	23,31±3,98	4,01±1,22	<0,001
ЧСЕД, %	9,19±3,22	2,54±1,04	>0,05
Час з рН<4,0 у вертикальному положенні, %	5,75±2,18	3,65±0,69	>0,05
Час з рН<4,0 у горизонтальному положенні, %	17,56±2,74	0,36±0,3	<0,001
Найбільш довгий рефлюкс, хв.	53,18±24,52	17,32±5,14	>0,05

**Примітка.** p - достовірність відмінностей між групами порівняння.

**Таблиця 2.** Розподіл показників внутрішньоштравохідного рН за функціональними інтервалами у дітей з бронхіальною астмою і здорових дітей (M±m).

ФІ рН	Показник внутрішньоштравохідного рН	Дослідна група (n=38)	Контрольна група (n=24)	p
5	0,86 - 1,29	0,18±0,07	0,03±0,02	<0,05
4	1,30 - 1,59	0,21±0,08	0,06±0,03	>0,05
3	1,60 - 2,29	0,99±0,33	1,17±0,95	>0,05
2	2,30 - 3,59	14,81±3,32	11,19±4,9	>0,05
1	3,60 - 6,99	75,25±4,27	82,52±5,78	>0,05
0	7,00 - 8,50	7,95±3,14	5,03±2,72	>0,05

**Примітка.** p - достовірність відмінностей між групами дітей з БА і здоровими дітьми.

ходу у дітей з БА були отримані результати, які представлені в таблиці 1.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що в хворих з БА спостерігається достовірне (p<0,05) збільшення показників nW↑, n1W↑, nW↓, ЧСЕК і час з рН<4,0 в горизонтальному положенні в порівнянні із такими ж показниками, отриманими у здорових дітей групи порівняння. Це свідчить про наявність гастроєзофагеального рефлюксу кислим і лужним вмістом (дуоденогастральний рефлюкс - ДГР) у дітей з бронхіальною астмою.

Проводили визначення відсотку кількості показників внутрішньоштравохідного рН від генеральної сукупності всіх вимірів рН за добу, розподіливши їх за функціональними інтервалами (ФІ). Результати представлені в таблиці 2.

За ФІ 0 - ФІ 4 між даними групами дітей статистично достовірної різниці не виявлено. Встановлено, що кількість замірів в ФІ 5 у дітей з БА була вищою (p<0,05), ніж у здорових дітей. Тобто у дітей, які хворіють на БА спостерігається підвищення кислотності стравохідного вмісту, що відповідає зниженню рН мінімального (табл. 1) у даної групи дітей.

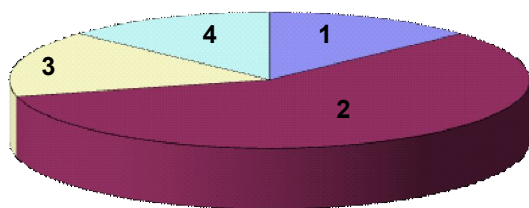
З метою виявлення дітей, які поряд з БА мають патологічний ГЕР, проводилось порівняння кожного окремого клінічного випадку по загальній кількості рефлюксів і часу експозиції кислоти або дуоденального вмісту в стравоході з результатами здорових дітей (nW↑ - 52,04±4,96, nW↓ - 8,29±2,84, ЧСЕК - 4,01±1,22, ЧСЕД - 2,54±1,04). Виявлено, що у 23 дітей (60,5%) з бронхіальною астмою загальна кількість рефлюксів з рН<4,0 перевищує аналогічний показник здорових дітей. Загальна кількість рефлюксів з рН>7,0 перевищує нормальні показники (8,29±2,84) у 14 чоловік (36,84%). У 29 дітей (76,32%) встановлено, що час перебування кислоти в стравоході більше за 4,01±1,22, а час перебування в стравоході вмісту з рН>7,0 більше ніж 2,54±1,04 виявлено у 10 чоловік (26,31%).

Узагальнюючи отримані результати, було зроблено висновок, що у 33 дітей (86,84%) з бронхіальною астмою має місце наявність патологічного гастроєзофагеального рефлюксу (рис. 1). Причому у 5 дітей (13,16%) діагностовано на рН-грамі лише гастроєзофагеальні рефлюкси лужним вмістом, у 22 дітей (57,89%) - кислі гастроєзофагеальні й у 6 чоловік (15,79%) змішані (кислі і лужні) рефлюкси.

Проведено аналіз розповсюженості ГЕР в залежності від ступеня важкості бронхіальної астми (рис. 2).

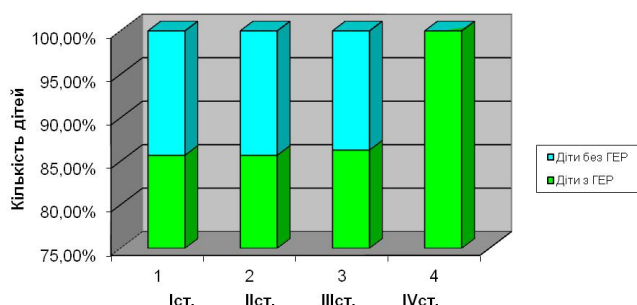
На підставі аналізу частоти, з якою зустрічається ГЕР у дітей з різним ступенем важкості БА, отримані результати, згідно яких частота ГЕР не залежить від ступеня важкості БА.

З метою встановлення взаємозв'язку між ступенем важкості бронхіальної астми і ступенем важкості гастроєзофагеального рефлюксу проведено порівняння показників, які представлені в таблиці 3.



**Рис. 1.** Розподіл дітей з бронхіальною астмою в залежності від характеру рефлюксів.

**Примітки:** діти з БА без патологічних рефлюксів (13,16%); діти з БА і кислими GER (57,89%); діти з кислими і лужними GER (15,79%); діти з лужними GER (13,16%).



**Рис. 2.** Розподіл дітей з GER в залежності від важкості БА.

**Таблиця 3.** Показники добового рН-моніторингу стравоходу у дітей з різним ступеням важкості БА (M±m).

Показники	Діти з БА I ст. (n=7)	Діти з БА II ст. (n=7)	Діти з БА III ст. (n=22)
pH min	1,72±0,51	1,66±0,26	1,88±0,25
pH max	6,75±0,39	7,58±0,25	7,12±0,2
nW↑	71,42±13,19	78,71±11,27	123,55±13,12*
n1W↑	7,29±1,76	3,71±1,64	6,81±1,19
nW↓	16,42±10,69	22,71±6,79	36,36±7,99
n1W↓	2,14±2,14	2,86±0,46	3,95±2,29
ЧСЕК%	14,79±4,75	13,52±4,93	31,62±5,23*
ЧСЕЛ, %	11,62±9,82	3,77±1,82	10,98±4,62

**Примітка.** \* - різниця досліджуваних показників між групами дітей з БА I-II ст. і БА III ст. статистично достовірна (p<0,05).

Як видно з представлених результатів, у дітей, які хворіють на бронхіальну астму середнього ступеня важкості збільшується загальна кількість рефлюксів кисло-го характеру (з pH<4,0) і час перебування кисло-го вмісту в стравоході (p<0,05) в порівнянні з дітьми з легким і інтермітуючим перебігом бронхіальної астми (p<0,05). Щодо показників кількості лужних рефлюксів, часу експозиції лужного вмісту в стравоході, кількості рефлюксів кислим і лужним вмістом тривалістю більше 5 хвилин, достовірних відмінностей між ними у дітей з різним ступенем тяжкості бронхіальної астми не виявлено.

При визначенні відсотку кількості показників внутр-

ішньостравохідного рН від генеральної сукупності всіх вимірів рН за функціональними інтервалами отримали наступні результати (табл. 4).

Звідси випливає, що у дітей з середнім ступеням важкості достовірно збільшується кількість показників в ФІ 5 - ФІ4.

При проведенні ФЕГДС у дітей з БА і GER ендоскопічно негативна картина виявлена у 17 дітей (51,52%), езофагіт I ст. - у 12 дітей (36,36%), езофагіт II ст. - у 2 дітей (6,06%), езофагіт III ст. і стравохід Баррета - по 1 дитині (по 3,03%).

На основі одержаних результатів розроблені критерії діагностики GER у дітей, які включають:

1. Скарги на печію, відрижку, біль в надчеревній ділянці.

2. Результати добового рН-моніторингу:

а. загальна кількість рефлюксів з pH<4 більше 47 за добу;

б. кількість GER тривалістю більше 5 хв. перевищує 2;

с. загальна кількість рефлюксів з pH>7 більше 5;

д. час експозиції кисло-го вмісту в стравоході перевищує 4,2% добового;

е. час експозиції дуоденального вмісту в стравоході більше 2% за добу.

3. Езофагіт I, II, III ступенів при проведенні ФГДС.

4. Структурні зміни слизової оболонки стравоходу при проведенні гістологічного дослідження.

Наявність GER у дітей достовірно встановлюється у разі позитивних критеріїв 1, 2 і 3, а також критеріїв 2 і 3 у дітей з БА. При позитивних критеріях 1 і 2 встановлюється ендоскопічно негативна форма GER і для підтвердження діагнозу рекомендовано проведення гістологічного дослідження.

У результаті проведеного дослідження був розроблений алгоритм (рис. 3) діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою.

Дітям з бронхіальною астмою, у яких напади кашлю і/або ядухи виникають переважно в нічний час або після їжі, наряду з респіраторними проявами присутні дис-

**Таблиця 4.** Розподіл показників внутрішньостравохідного рН за функціональними інтервалами у дітей з різним ступеням БА.

ФІ рН	Показник внутрішньостравохідного рН	Діти з БА I ст. (n=7)	Діти з БА II ст. (n=7)	Діти з БА III ст. (n=22)
5	0,86 - 1,29	0,02±0,01	0,12±0,06	0,26±0,05*
4	1,30 - 1,59	0,02±0,02	0,26±0,13	0,27±0,07*
3	1,60 - 2,29	0,4±0,14	1,51±1,1	1,05±0,45
2	2,30 - 3,59	20,11±11,72	6,11±3,35	15,26±4,28
1	3,60 - 6,99	69,31±13,07	88,18±5,66	72,82±5,8
0	7,00 - 8,50	10,12±9,96	3,82±1,81	9,29±4,46

**Примітка.** \* - різниця досліджуваних показників між групами дітей з БА I ст. і БА III ст. статистично достовірна (<0,02).



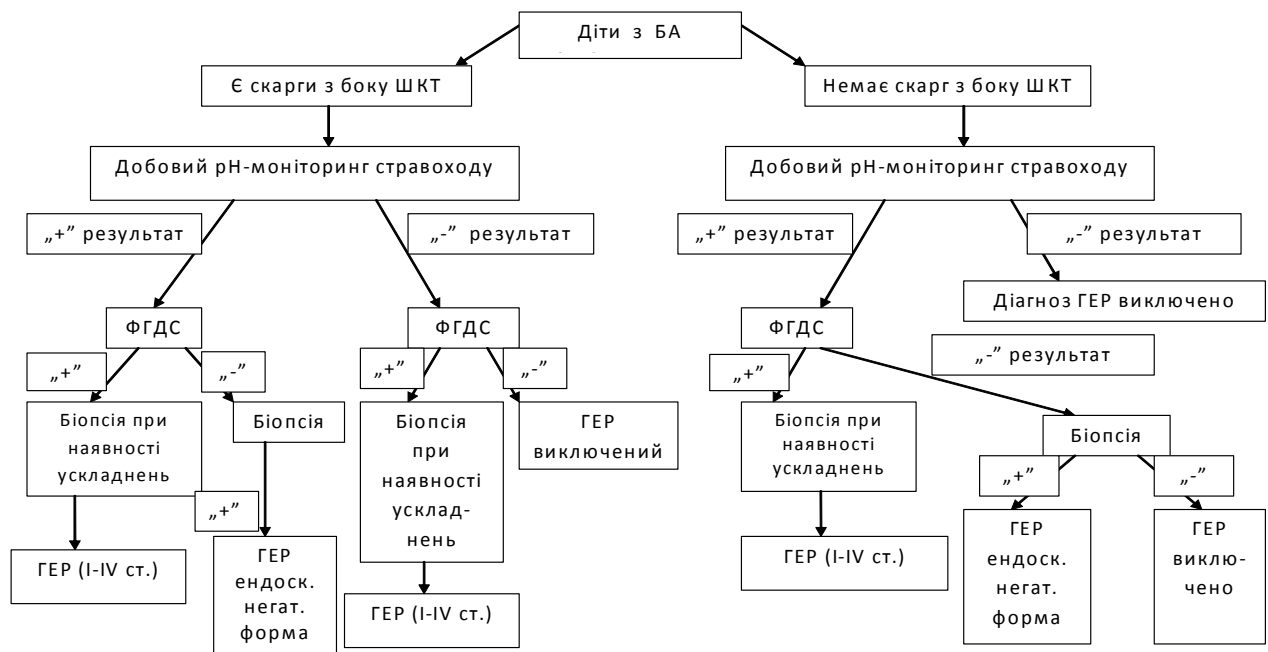


Рис. 3. Алгоритм діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою.

пепсичні симптоми, дітям з ознаками резистентності до адекватної базисної терапії та переважно з неатопічним варіантом захворювання необхідно проводити добовий рН-моніторинг стравоходу. Якщо у дитини відсутні скарги з боку шлунково-кишкового тракту результати моніторингу не вказують на наявність патологічних рефлюксів діагноз ГЕР виключається. При позитивному результаті добового рН-моніторингу, незалежно від наявності або відсутності симптомів рефлюксу проводиться ФГДС. При отриманні позитивного результату моніторингу та ФГДС констатується наявність ГЕР (I - IV ст.) та проводиться біопсія при наявності ускладнень. Дітям з позитивними результатами моніторингу і відсутніми ендоскопічними змінами необхідно проведення гістологічного дослідження для встановлення ендоскопічно негативного варіанту ГЕР або виключення діагнозу.

**Список літератури**

Боднарчук В.О. Бронхіальна астма і гастроєзофагеальний рефлюкс у дітей: можливості контролю /В.О.Боднарчук //Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2010. - №3. - С. 84-91.

Бородий Т. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у дітей раннього віку /Т.Бородий //З турботою про дитину. - 2011. - №8. - С. 3-6.

Васильєв Ю.В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба: новий підхід к ліченню /Ю.В.Васильєв //Врач. - 2005. - №7. - С. 11-14.

Крючко Т.О. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у дітей: аспекти діагностики та лікування /Т.О.Крючко, І.М.Несіна //Дитячий лікар. - 2013. - №4(25). - С. 14-18.

История и современное состояние проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни /Луцевич О.Э., Галямов Э.А., Толстых М.П. [и др.] //Эндоскопическая хирургия. - 2005. - №4. - С. 54-59.

Каган Ю.М. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей /Ю.М. Каган //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2005. - №5. - С. 16-20.

Майданник В.Г. Болезни органов пищеварения у детей /Майданник В.Г. - Киев, 2010. - 1156 с.

Prevalence of gastroesophageal reflux in difficult asthma: relationship to asthma outcome /J.J.Leggett, B.T.Johnston, M.Mills [et al.] //Chest. - 2005. - Vol.127, №4. - P. 1227-1231.

Sontag S.J. Gastroesophageal reflux disease and asthma /S.J.Sontag //J. Clin. Gastroenterol. - 2000. - №30. - P. 9-30.

Антонец В.А.

**ДІАГНОСТИКА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ДІТЕЙ С БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ**

**Резюме.** В статті представлені результати діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою.

мой. В ходе исследования проведено обследование 62 детей в возрасте от 10 до 16 лет: 38 детей с бронхиальной астмой и 24 здоровых ребёнка. Проведен анализ жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и разработаны диагностические критерии для определения патологического гастроэзофагеального рефлюкса у детей с бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** дети, диагностика, гастроэзофагеальный рефлюкс, бронхиальная астма, суточный pH-мониторинг пищевода.

**Antonets V.A.**

#### DIAGNOSTIC OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

**Summary.** The results of diagnostic of gastroesophageal reflux of the children with bronchial asthma are presented. The 62 children (age 10-16) are examined: 38 children with bronchial asthma and 24 healthy children. The analysis of patient's complaints, which demonstrate affect of gastrointestinal system from children with bronchial asthma are examined. It was developed diagnostic criteria for determining of pathological gastroesophageal reflux of the children with bronchial asthma.

**Key words:** children, diagnostic, gastroesophageal reflux, bronchial asthma, daily pH-monitoring of esophagus.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2013 р.

Антонець Валентина Андріївна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; valentinaantnec@rambler.ru.

© Распутіна Л.В.

УДК: 612.2-611.1

**Распутіна Л.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21028)

## ПРЕДИКТОРИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

**Резюме.** З метою визначення клініко-інструментальних предикторів клінічної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ застосовано множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера. При виборі антигіпертензивної терапії потрібно провести ряд діагностичних заходів, зокрема: оцінку даних анамнезу, фізикальних результатів, об'єктивних даних (зріст, вага), визначення функціонального класу серцевої недостатності, добове моніторинг електрокардіографії та артеріального тиску, ехокардіографії в М- та Д-режимах, визначення С-реактивного білка. Для комбінації раміприлу та небіволула найбільша дискримінантна здатність визначалась для величини середньої добової і середньої нічної частоти серцевих скорочень; для комбінації раміприлу та гідрохлортіазиду високий дискримінантний зв'язок виявлено між показником ефективності та функціональним класом серцевої недостатності, а також розмірами серця; для комбінації раміприлу та амлодипіну наявність супутнього цукрового діабету в анамнезі і високий добовий рівень пульсового артеріального тиску.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, предиктори клінічної ефективності.

### Вступ

Однією з актуальних медико-соціальних проблем як в світі, так і в Україні є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [Фещенко, 2010]. Найбільш несприятливе прогностичне значення для ХОЗЛ мають супутні захворювання серцево-судинної системи. Вони суттєво модифікують його перебіг, а серед них - артеріальна гіпертензія (АГ). Наявність декількох захворювань створює умови для клініко-функціональних особливостей, що визначають прогноз хвороби пацієнтів, частоту загострень, формування ускладнень [Адашева, 2010; Carverley, 2010]. Лікування хворих із поєднаною патологією внутрішніх органів завжди було та залишається однією з найбільш складних проблем терапії. Як правило, виникає необхідність вирішення питання як потенціювання, так і антагонізму впливів препаратів різних груп [Barnes, 2010; Костюк, 2008]. Неодмінно потрібно думати про те, як, з одного боку не вдатись до

поліпрагмазії, з іншого - віддати перевагу комбінації препаратів, що приведуть до максимального ефекту при мінімальній побічній дії [Корж, 2008]. Враховуючи існуючі відомості в сучасній науковій літературі, актуальним є визначення та оцінка способів клінічної ефективності антигіпертензивної терапії у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ.

**Мета** - оцінка предикторів клінічної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ, прогнозування апріорної клінічної ефективності.

### Матеріали та методи

Нами проведено лікування III груп хворих, що мають поєднаний перебіг ХОЗЛ та АГ. В I групі було 25 хворих, середній вік їх становив  $67 \pm 10,2$  років, серед них чоловіків було 12 (48,0 %), жінок 13 (52,0 %), що отри-

мой. В ходе исследования проведено обследование 62 детей в возрасте от 10 до 16 лет: 38 детей с бронхиальной астмой и 24 здоровых ребёнка. Проведен анализ жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и разработаны диагностические критерии для определения патологического гастроэзофагеального рефлюкса у детей с бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** дети, диагностика, гастроэзофагеальный рефлюкс, бронхиальная астма, суточный pH-мониторинг пищевода.

**Antonets V.A.**

#### DIAGNOSTIC OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

**Summary.** The results of diagnostic of gastroesophageal reflux of the children with bronchial asthma are presented. The 62 children (age 10-16) are examined: 38 children with bronchial asthma and 24 healthy children. The analysis of patient's complaints, which demonstrate affect of gastrointestinal system from children with bronchial asthma are examined. It was developed diagnostic criteria for determining of pathological gastroesophageal reflux of the children with bronchial asthma.

**Key words:** children, diagnostic, gastroesophageal reflux, bronchial asthma, daily pH-monitoring of esophagus.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2013 р.

Антонець Валентина Андріївна - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; valentinaantnec@rambler.ru.

© Распутіна Л.В.

УДК: 612.2-611.1

**Распутіна Л.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21028)

## ПРЕДИКТОРИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

**Резюме.** З метою визначення клініко-інструментальних предикторів клінічної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ застосовано множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера. При виборі антигіпертензивної терапії потрібно провести ряд діагностичних заходів, зокрема: оцінку даних анамнезу, фізикальних результатів, об'єктивних даних (зріст, вага), визначення функціонального класу серцевої недостатності, добове моніторинг електрокардіографії та артеріального тиску, ехокардіографії в М- та Д-режимах, визначення С-реактивного білка. Для комбінації раміприлу та небіволла найбільша дискримінантна здатність визначалась для величини середньої добової і середньої нічної частоти серцевих скорочень; для комбінації раміприлу та гідрохлортіазиду високий дискримінантний зв'язок виявлено між показником ефективності та функціональним класом серцевої недостатності, а також розмірами серця; для комбінації раміприлу та амлодипіну наявність супутнього цукрового діабету в анамнезі і високий добовий рівень пульсового артеріального тиску.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, предиктори клінічної ефективності.

### Вступ

Однією з актуальних медико-соціальних проблем як в світі, так і в Україні є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [Фещенко, 2010]. Найбільш несприятливе прогностичне значення для ХОЗЛ мають супутні захворювання серцево-судинної системи. Вони суттєво модифікують його перебіг, а серед них - артеріальна гіпертензія (АГ). Наявність декількох захворювань створює умови для клініко-функціональних особливостей, що визначають прогноз хвороби пацієнтів, частоту загострень, формування ускладнень [Адашева, 2010; Carverley, 2010]. Лікування хворих із поєднаною патологією внутрішніх органів завжди було та залишається однією з найбільш складних проблем терапії. Як правило, виникає необхідність вирішення питання як потенціювання, так і антагонізму впливів препаратів різних груп [Barnes, 2010; Костюк, 2008]. Неодмінно потрібно думати про те, як, з одного боку не вдатись до

поліпрагмазії, з іншого - віддати перевагу комбінації препаратів, що приведуть до максимального ефекту при мінімальній побічній дії [Корж, 2008]. Враховуючи існуючі відомості в сучасній науковій літературі, актуальним є визначення та оцінка способів клінічної ефективності антигіпертензивної терапії у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ.

**Мета** - оцінка предикторів клінічної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ, прогнозування апріорної клінічної ефективності.

### Матеріали та методи

Нами проведено лікування III груп хворих, що мають поєднаний перебіг ХОЗЛ та АГ. В I групі було 25 хворих, середній вік їх становив  $67 \pm 10,2$  років, серед них чоловіків було 12 (48,0 %), жінок 13 (52,0 %), що отри-

мувала комбінацію раміприлу в дозі 5 мг та небіволу в дозі 5 мг. В II групі було 25 хворих, середній вік їх становив 63±9,8 років, серед них чоловіків було 18 (72,0 %), жінок 7 (28,0 %), які отримувала комбінацію раміприлу в дозі 5 мг та гідрохлортіазиду в дозі 12,5 мг. В III групі було 25 хворих, середній вік їх становив 64±9,2 років, серед них чоловіків було 15 (60,0 %), жінок 10 (40,0 %), що отримували комбінацію раміприлу в дозі 5 мг та амлодипіну в середній дозі 5 мг.

З метою визначення клініко-інструментальних предикторів клінічної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих на ХОЗЛ та супутню АГ нами застосований множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера (модуль "Discriminant analysis" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0). Для проведення аналізу використана статистична матриця, яка включила 75 хворих, що мали поєднаний перебіг ХОЗЛ II-III стадії та АГ II-III стадії та визначити 233 різних клініко-інструментальних показників (198 кількісних і 58 якісних). Нами був проведений окремих дискримінантний аналіз для всіх трьох варіантів антигіпертензивної терапії (раміприл+небіволол, раміприл+гідрохлортіазид, раміприл+амлодипін).

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм MicroSoft Exel 2003 і StatSoft "Statistica" v. 6.1. Достовірними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки (p) - не більше 0,05.

### Результати. Обговорення

Значення медіан і середніх значень показника ефективності для різних варіантів антигіпертензивної терапії представлено на рисунку 1. Доведено, що значно вищий показник ефективності був при застосуванні комбінації раміприл+гідрохлортіазид у порівнянні з комбінацією раміприл+амлодипін (19 проти 14, p=0,032). Це визначення може бути свідченням апіорно вищої клінічної ефективності комбінації інгібітора ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ) та діуретиком у порівнянні з комбінацією ІАПФ та антагоніста кальцію (АК) у хворих із поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ.

При проведенні дискримінантного аналізу з метою відбору найбільш інформативних показників нами була використана процедура ("Forward sterwise") покрокового включення ознак. У таблиці 1 наведені результати дискримінантного аналізу: значення лямбди Уїлкса (Wilks' Lambda), яка відображала дискримінаційну здатність окремих показників; рівень інформативності лямбди (p-level) і критичні величини для окремих кількісних показників за формулою Ан-

томонова М.Ю [2004]. Також, ми оцінювали систему класифікаційних рівнянь, яка дозволяла моделювати лінійну дискримінантну функцію і визначати характер зв'язку окремих параметрів з показником ефективності (прямий і зворотній) і ефективність прогнозування апіорної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії (розраховувались чутливість і специфічність прогнозування).

Результати проведеного аналізу свідчили, що показник ефективності для комбінації раміприл+небіволол виявив високий дискримінантний зв'язок із такими інструментальними показниками: 1) наявність комбінованих порушень релаксації міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і правого шлуночка (ПШ), визначених за даними ЕхоКГ в Д-режимі і оцінці співвідношення Е/А для ПШ і ЛШ (Wilks' Lambda=0,7966, p=0,016); 2) величина середньої нічної частоти серцевих скорочень (ЧСС), визначена за даними добового моніторування електрокардіографії (ДМ ЕКГ) (Wilks' Lambda=0,9234, p<0,0001); 3) наявність частішої шлуночкової екстрасистолії (ШЕ) (> 30 епізодів ШЕ хоча б за 1 годину дослідження), визначена за даними ДМ ЕКГ (Wilks' Lambda=0,8643, p=0,0025); 4) величина середньої добової ЧСС, визначеної за даними ДМ ЕКГ (Wilks' Lambda=0,9028, p=0,0003); 5) величина фракції викиду (ФВ) ЛШ в %, визначена за даними ЕхоКГ в М-режимі (Wilks' Lambda=0,8234, p=0,008); 6) наявність епізодів суправентрикулярної тахікардії (СТ)/фібриляції передсердь (ФП) (2 і більше епізодів за добу, загальною тривалістю >10 с), визначена за даними ДМ ЕКГ (Wilks' Lambda=0,7878, p=0,031) і 7) наявність депресії сегмента ST>1 мм і тривалістю >2 хв., визначена за даними ДМ ЕКГ (Wilks' Lambda=0,8190, p=0,024) (табл. 1).

Вірогідно, що основна маса визначених показників були отримані в результаті ДМ ЕКГ (величина середньої ЧСС за добу та ніч, наявність частішої ШЕ і епізодів СТ/ФП, епізодів депресії сегмента ST) і лише 2 показника - при оцінці даних ЕхоКГ (величина фракції вики-

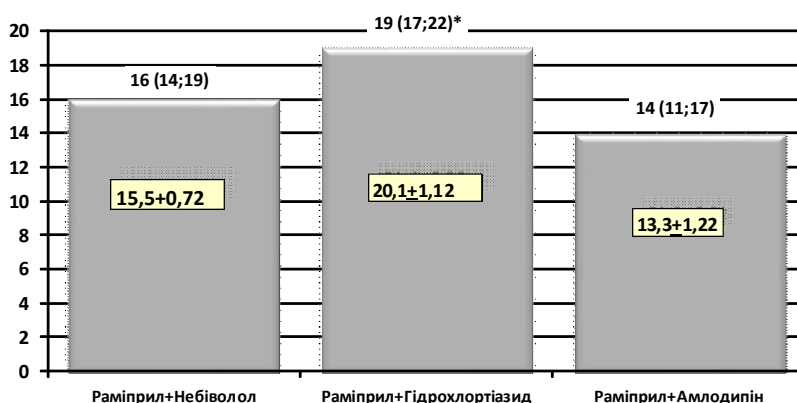


Рис. 1. Значення медіан і середніх величин сумарних показників ефективності при різних варіантах антигіпертензивної терапії.

Примітка. \* - достовірність різниці медіан між групами розрахована за критерієм Манна-Уїтні.

**Таблиця 1.** Результати дискримінантного аналізу Фішера клінічної ефективності різних варіантів антигіпертензивної терапії у хворих із поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ.

Показник	Лямбда Уїлкса (Wilks' Lambda)	p	Критична величина
Комбінація раміприл + небіволол			
Наявність комбінованих порушень релаксації міокарда ЛШ і ПШ, бали	0,7966	0,0160	1
Величина середньої нічної ЧСС	0,9234	<0,0001	66
Наявність частих ШЕ, бали	0,8643	0,0025	1
Величина середньої добової ЧСС	0,9028	0,0003	84
Величина ФВ ЛШ, %	0,8234	0,0081	52
Наявність епізодів СТ/ФП (2 і більше епізодів, загальною тривалістю > 10 с), бали	0,7878	0,0312	1
Наявність депресії сегмента ST>1 мм тривалістю > 2 хв., бали	0,8190	0,0240	1
Комбінація раміприл + гідрохлортіазид			
ФК СН за NYHA	0,9327	<0,0001	2
Величина ФВ ЛШ, %	0,9028*	0,0002	51
КДР ЛШ, см	0,8042	0,029	5,5
ЛП, см	0,8381	0,014	4,2
Non-dipper, визначений за рівнем діастолічного АТ, бали	0,7622	0,043	1
С-реактивний білок	0,7763	0,039	12,6
Комбінація раміприл + амлодипін			
Вік, роки	0,7952	0,017	59
Маса тіла, кг	0,7638	0,042	90
АГ III стадії, бали	0,8459	0,004	1
ФКСН за NYHA	0,8243*	0,008	3
Наявність супутнього ЦД, бали	0,9043	0,0002	1
Ппульсовий АТ доба, мм рт. ст.	0,9428	<0,0001	61

**Примітки:** умовні скорочення наведені в тексті дисертації; \* - зворотний зв'язок показника з вихідним параметром.

ду (ФВ) ЛШ і оцінка стану діастолічної функції міокарда ЛШ і ПШ). Це свідчило про те, що домінуючим у визначенні характеру апіорної клінічної ефективності комбінації раміприл+небіволол є результати ДМ ЕКГ. При цьому потрібно звернути увагу, що найбільша дискримінантна здатність відповідно до показника ефективності (вихідного параметру) визначалась для величини середньої добової і середньої нічної ЧСС. Отримані дані свідчили, що саме рівень останніх є визначальним у виборі цієї комбінації. Так, апіорно високу клінічну ефективність комбінації раміприл+небіволол варто було очікувати, насамперед, у пацієнтів із середньою добовою ЧСС>84 і середньою нічною ЧСС>66 за 1 хв.

Крім того, вірогідність прогнозування високої апіорної ефективності даної комбінації буде зростати при наявності у пацієнтів комбінованих порушень релаксації міокарда ЛШ і ПШ та ФВ ЛШ>52%, наявності частіше ШЕ, епізодів СТ/ФП і депресії сегменту ST. Безперечно, наявність більшості цих ознак буде визначати показання до призначення комбінації раміприл+небіволол у пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ.

Результати аналізу клінічної ефективності комбінації раміприл+гідрохлортіазид свідчили про високий дискримінантний зв'язок між показником ефективності та іншими клініко-інструментальними показниками: 1) функціональний клас (ФК) серцевої недостатності (СН) за NYHA (Wilks' Lambda=0,9327, p<0,0001); 2) величина ФВ ЛШ в %, визначеної за даними ЕхоКГ в М-режимі (Wilks' Lambda=0,9028, p<0,0001); 3) величина кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ в см, визначеної за даними ЕхоКГ в М-режимі (Wilks' Lambda=0,8042, p=0,029); 4) величина передньо-заднього розміру лівого передсердя (ЛП) в см, визначеної за даними ЕхоКГ в М-режимі (Wilks' Lambda=0,8381, p=0,014); 5) циркадний профіль "non-dipper", визначений за даними добового моніторування артеріального тиску (АТ) і нічною динамікою діастолічного АТ в балах (Wilks' Lambda=0,7622, p=0,043) і 6) рівень С-реактивного білка в плазмі крові в мг/мл (Wilks' Lambda=0,7763, p=0,039). Аналіз класифікаційних рівнянь отриманої дискримінантної функції свідчив, що лише один показник, величина ФВ ЛШ, мав зворотній зв'язок із показником ефективності, тобто апіорно висока клінічна ефективність комбінації раміприл+гідрохлортіазид очікувалась при зменшенні ФВ ЛШ (<51%). Крім того, зацікавив той факт, що частина показників, які виявили високу дискримінантну здатність до показника ефективності, була визначена за допомогою ЕхоКГ в М-режимі: КДР ЛШ, ЛП і ФВ ЛШ. Це демонструвало, що ЕхоКГ є основним методом для визначення апіорної ефективності комбінації раміприл+гідрохлортіазид у хворих із поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ. При цьому апіорно високу клінічну ефективність комбінації варто було очікувати, насамперед, у пацієнтів із КДР ЛШ >5,5 см, ЛП >4,2 см і ФВ ЛШ <51%. Натомість найбільшу дискримінантну здатність відповідно до показника ефективності виявили 2 параметри: 1) ФК СН за NYHA та 2) величина ФВ ЛШ. Таким чином, результати дискримінантного аналізу свідчили, що основними маркерами високої ефективності комбінації інгібіторів АПФ та діуретика у хворих із поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ є, насамперед, наявність виражених клінічних ознак СН у сукупності з інструментальними ознаками дисфункції ЛШ (КДР >5,5 см, ЛП >4,2 см і ФВ <51%).

Потрібно зауважити, що аналіз клінічної ефективності комбінації раміприл+амлодипін продемонстрував високий дискримінантний зв'язок між показником ефективності та іншими клініко-інструментальними показ-

никами: 1) вік пацієнтів у роках (Wilks'Lambda=0,7952, p=0,017); 2) величина маси тіла пацієнтів у кг (Wilks'Lambda=0,7638, p=0,042); 3) III стадія АГ в балах (Wilks'Lambda=0,8459, p=0,004); 4) функціональний клас СН за NYHA (Wilks'Lambda=0,8243, p=0,008); 5) наявність супутнього ЦД II типу (Wilks'Lambda=0,9043, p=0,0002) і 6) величина середнього добового пульсового АТ в мм рт. ст., визначена за даними добового моніторингу АТ (Wilks'Lambda=0,9428, p<0,0001). Аналіз отриманих даних свідчив, що найбільшу дискримінантну здатність відповідно до показника ефективності виявили 2 параметри: наявність супутнього цукрового діабету в анамнезі і високий добовий рівень пульсового АТ. Підвищенню апріорної ефективності комбінації раміприл+амлодипін менше сприяли наявність у хворого ускладненої АГ (АГ III стадії), низький ФК СН (I-II ФК за NYHA), вік і маса тіла пацієнтів. Два останні показники виявили найменшу дискримінантну здатність відповідно до показника ефективності. Отже, апріорна висока клінічна ефективність комбінації раміприл+амлодипін у хворих із поєднаним перебігом ХОЗЛ та АГ очікується, насамперед, при наявності супутнього ЦД II типу і ускладненого перебігу АГ, низькому ФК СН (I-II ФК) і високому добовому рівні пульсового АТ (>61 мм рт. ст.).

### Список літератури

Адашева Т.В. Артериальная гипертензия и ХОБЛ - рациональный выбор терапии /Т.В.Адашева, В.С.Зодионченко, М.В.Мацеевич [и др.] // Русск. мед. журн. - 2010. - №14 (10). - С. 795-801.

Антомонов М.Ю. Расчет пороговых (критических) уровней действующих учетных факторов для различного типа данных, полученных в гигиенических исследованиях /М.Ю.Антомонов //Гигиена населенных пунктов. - 2004. - №43. - С. 573-579.

Бичкова С.А. Використання антигіпертензивних препаратів у хворих на

хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією /С.А.Бичкова //Науковий вісник національного медичного університету імені О.О. Богомольця. - 2009. - №1. - С. 81-83.

Корж А.Н. Сердечно-сосудистая патология у больных хроническим обструктивным заболеванием легких /А.Н.Корж //Международный медицинский журнал. - 2008. - №2. - С. 41-46.

Костюк И.Ф. Диагностические и терапевтические аспекты артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

профессионального генеза /И.Ф.Костюк //Медицина сьогодні і завтра. - 2008. - №4. - С. 76-82.

Щеценко Ю.И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких //Укр. пульмон. журнал. - 2010. - №1. - С. 6-10.

Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs / P.J.Barnes //PLoS Med. - 2010. - №7(3). - P. 100-102.

Cardiovascular event in patients with COPD: TORCH Study results / P.M.A.Carverley [et al.] //Thorax. - 2010. - №65. - P. 719-725.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При виборі антигіпертензивної терапії потрібно провести ряд діагностичних заходів, зокрема: оцінку даних анамнезу, фізикальних даних, об'єктивних даних (зріст, вага), визначення ФК СН за NYHA, добове моніторування ЕКГ та АТ, ЕхоКГ в М-режимі та Д-режимі, визначення С-реактивного білка.

2. Найбільшу інформативність має добове моніторування ЕКГ та АТ, оскільки значна кількість параметрів, що досліджуються при цьому реагували в процесі лікування. При оцінці даних анамнезу та додаткових методів обстеження варто звернути увагу на такі показники: величина середньо-нічної ЧСС 66 уд. в хв., величина середньо-добової ЧСС 84 уд. в хв., ФВ ЛШ, %, наявність депресії сегмента ST>1 мм тривалістю >2 хв., наявність частих ШЕ (більше 30 епізодів хоча б за 1 год дослідження), КДР ЛШ, розмір ЛП, ФК СН за NYHA, наявність ЦД II типу в анамнезі, пульсовий тиск >61 мм рт. ст., АГ III стадії.

Враховуючи отримані дані слід продовжувати розробку схем антигіпертензивної терапії в окремих груп хворих, особливо звертаючи увагу на пацієнтів із супутнім ХОЗЛ.

#### Распутина Л.В.

### ПРЕДИКТОРЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Резюме.** С целью изучения клинко-инструментальных предикторов клинической эффективности разных схем антигипертензивной терапии у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) применили множественный линейный дискриминантный анализ Фишера. При выборе антигипертензивной терапии не обходимо провести следующие диагностические мероприятия: оценка анамнеза, физикальных данных, объективных данных (рост, вес), определение функционального класса сердечной недостаточности, суточное мониторирование электрокардиографии и артериального давления, эхокардиографии в М- та Д-режимах, определение С-реактивного белка. Для комбинации рамиприла и небиволола высокая дискриминантная способность определялась для средней суточной и средней ночной частоты сердечных сокращений; для комбинации рамиприла и гидрохлортиазида высокая дискриминантная способность выявлена между показателем эффективности и функциональным классом сердечной недостаточности; для комбинации рамиприл и амлодипин - наличие отсутствующего сахарного диабета в анамнезе и высокий суточный уровень пульсового артериального давления.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, артериальная гипертензия, предикторы клинической эффективности.

#### Rasputina L.V.

### PREDICTORS OF CLINICAL EFFICACY OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION

**Summary.** To determine the clinical and instrumental predictors of clinical efficacy of different choices of antihypertensive therapy

in patients with COPD and concomitant hypertension used multiple linear discriminant analysis Fisher. When choosing antihypertensive therapy should conduct some diagnostic measures, including: evaluation of anamnesis, physical results of objective data (height, weight), the definition of functional class of heart failure, daily monitoring of ECG and blood pressure, echocardiography, determination of C-reactive protein. For the combination of ramipril and nebivolol greatest discriminant ability was determined for the magnitude of average daily and average nocturnal heart rate, for the combination of ramipril and hydrochlorothiazide high discriminant relationship is observed between the index efficiency and the functional class of heart failure, and heart size, for the combination of ramipril and amlodipine - the presence of concomitant diabetes mellitus and a history of high levels of daily pulse of blood pressure.

**Key words:** arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, investigation.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013 р.

Распутіна Леся Вікторівна - доктор мед. наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; raspulina.l@mail.ru.

© Вижга Ю.В.

УДК: 615.036.8-002-053.2

**Вижга Ю.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

**Резюме.** Незважаючи на активну терапію, до 25 років життя у 30% пацієнтів, які захворіли на ЮРА у ранньому віці, зберігається висока активність запального процесу. Ефективність фармакотерапії ЮРА визначається шляхом досягнення та підтримки клініко-лабораторної ремісії, що можливо за умов пригнічення запальної та імунологічної ланок патогенезу, купування небезпечних для життя системних проявів захворювання. У процесі дослідження було комплексно обстежено та проведене динамічне спостереження за ефективністю базисної терапії у 68 дітей, хворих на ЮРА. Результати дослідження вказали на вищу терапевтичну ефективність застосування метотрексату, в якості препарату базисної терапії, за динамікою клінічних та лабораторних показників.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, лікування, діти.

### Вступ

Останнє десятиріччя виявилось знаковим у вдосконаленні підходів до терапії системних захворювань сполучної тканини, в тому числі і ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА), як найбільш поширеного серед ювенільних артритів. За статистичними даними в Україні нараховується більше трьох тисяч дітей хворих на ЮРА (0,4 на 1000 дитячого населення), захворюваність на ЮРА складає від 2 до 16 осіб на 10000 дитячого населення у віці до 16 років, від 30 до 50% хворих втрачають працездатність після трьох - п'яти років хвороби [Бережний та ін., 2009]. Незважаючи на активну терапію, до 25 років життя у 30% пацієнтів, які захворіли на ЮРА у ранньому віці, зберігається висока активність запального процесу [Алексеева, Бзарова, 2010].

Ефективність фармакотерапії ЮРА визначається шляхом досягнення та підтримки клініко-лабораторної ремісії, що можливо за умов пригнічення запальної та імунологічної ланок патогенезу, купування небезпечних для життя системних проявів захворювання, попередження розвитку деструктивних процесів у суглобах, інвалідизації хворих та ятрогенних впливів [Dueckers et al., 2011]. Для досягнення клініко-лабораторної ремісії доцільним є застосування засобів, що пригнічують запальну відповідь, що пов'язано з першочерговим впливом прозапальних медіаторів на підтримку активності захворювання, його клінічного прояву, швидкості прогресування [Kemper et al., 2012]. На теперішній час те-

рапія ЮРА проводиться згідно чинного уніфікованого протоколу МОЗ України № 832 від 22.10.2012 р. та залежить від форми, ступеня активності процесу, швидкості прогресування патологічного стану, супутніх захворювань.

Відповідно до класифікації лікарських засобів, прийнятих на п'ятому засіданні Міжнародної Ліги по боротьбі з ревматизмом (ILAR) Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, для лікування ЮРА використовуються 2 групи препаратів: модифікуючі симптоми протиревматичні препарати (МСПРП) та хворобомодифікуючі протиревматичні препарати (ХМПРП). МСПРП представлені нестроїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) та глюкокортикоїдами (ГК). ХМПРП розподілені на 3 підгрупи: нецитотоксичні (сульфасалазин, плаквеніл), цитотоксичні (метотрексат, циклофосфамід) та біологічні агенти. Стартову терапію ЮРА бажано розпочинати одразу після встановлення діагнозу, з застосування препаратів першої лінії, "золотим стандартом" якої є метотрексат [Sandborg, 2010].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність базисної терапії ЮРА за 6 місяців лікування.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 68 дітей з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій, Житомирській та Хмельницькій

in patients with COPD and concomitant hypertension used multiple linear discriminant analysis Fisher. When choosing antihypertensive therapy should conduct some diagnostic measures, including: evaluation of anamnesis, physical results of objective data (height, weight), the definition of functional class of heart failure, daily monitoring of ECG and blood pressure, echocardiography, determination of C-reactive protein. For the combination of ramipril and nebivolol greatest discriminant ability was determined for the magnitude of average daily and average nocturnal heart rate, for the combination of ramipril and hydrochlorothiazide high discriminant relationship is observed between the index efficiency and the functional class of heart failure, and heart size, for the combination of ramipril and amlodipine - the presence of concomitant diabetes mellitus and a history of high levels of daily pulse of blood pressure.

**Key words:** arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, investigation.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013 р.

Распутіна Леся Вікторівна - доктор мед. наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; raspulina.l@mail.ru.

© Вижга Ю.В.

УДК: 615.036.8-002-053.2

**Вижга Ю.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

**Резюме.** Незважаючи на активну терапію, до 25 років життя у 30% пацієнтів, які захворіли на ЮРА у ранньому віці, зберігається висока активність запального процесу. Ефективність фармакотерапії ЮРА визначається шляхом досягнення та підтримки клініко-лабораторної ремісії, що можливо за умов пригнічення запальної та імунологічної ланок патогенезу, купування небезпечних для життя системних проявів захворювання. У процесі дослідження було комплексно обстежено та проведено динамічне спостереження за ефективністю базисної терапії у 68 дітей, хворих на ЮРА. Результати дослідження вказали на вищу терапевтичну ефективність застосування метотрексату, в якості препарату базисної терапії, за динамікою клінічних та лабораторних показників.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, лікування, діти.

### Вступ

Останнє десятиріччя виявилось знаковим у вдосконаленні підходів до терапії системних захворювань сполучної тканини, в тому числі і ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА), як найбільш поширеного серед ювенільних артритів. За статистичними даними в Україні нараховується більше трьох тисяч дітей хворих на ЮРА (0,4 на 1000 дитячого населення), захворюваність на ЮРА складає від 2 до 16 осіб на 10000 дитячого населення у віці до 16 років, від 30 до 50% хворих втрачають працездатність після трьох - п'яти років хвороби [Бережний та ін., 2009]. Незважаючи на активну терапію, до 25 років життя у 30% пацієнтів, які захворіли на ЮРА у ранньому віці, зберігається висока активність запального процесу [Алексеева, Бзарова, 2010].

Ефективність фармакотерапії ЮРА визначається шляхом досягнення та підтримки клініко-лабораторної ремісії, що можливо за умов пригнічення запальної та імунологічної ланок патогенезу, купування небезпечних для життя системних проявів захворювання, попередження розвитку деструктивних процесів у суглобах, інвалідизації хворих та ятрогенних впливів [Dueckers et al., 2011]. Для досягнення клініко-лабораторної ремісії доцільним є застосування засобів, що пригнічують запальну відповідь, що пов'язано з першочерговим впливом прозапальних медіаторів на підтримку активності захворювання, його клінічного прояву, швидкості прогресування [Kemper et al., 2012]. На теперішній час те-

рапія ЮРА проводиться згідно чинного уніфікованого протоколу МОЗ України № 832 від 22.10.2012 р. та залежить від форми, ступеня активності процесу, швидкості прогресування патологічного стану, супутніх захворювань.

Відповідно до класифікації лікарських засобів, прийнятих на п'ятому засіданні Міжнародної Ліги по боротьбі з ревматизмом (ILAR) Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, для лікування ЮРА використовуються 2 групи препаратів: модифікуючі симптоми протиревматичні препарати (МСПРП) та хворобомодифікуючі протиревматичні препарати (ХМПРП). МСПРП представлені нестроїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) та глюкокортикоїдами (ГК). ХМПРП розподілені на 3 підгрупи: нецитотоксичні (сульфасалазин, плаквеніл), цитотоксичні (метотрексат, циклофосфамід) та біологічні агенти. Стартову терапію ЮРА бажано розпочинати одразу після встановлення діагнозу, з застосування препаратів першої лінії, "золотим стандартом" якої є метотрексат [Sandborg, 2010].

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність базисної терапії ЮРА за 6 місяців лікування.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 68 дітей з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій, Житомирській та Хмельницькій



обласних дитячих лікарнях. Першу групу склали 32 дитини, які в якості ХМПРП отримували метотрексат. Другу групу склали 25 пацієнтів, які в якості базисної терапії (БТ) отримували ХМПРП - сульфасалазин. До третьої групи увійшло 11 пацієнтів, які в якості ХМПРП у складі БТ отримували лефлуномід. Всі діти отримували НПЗП та ГК в якості МСПРП. Групи були репрезентативними за показниками віку, статі та тривалістю захворювання. Середня тривалість захворювання у обстежених дітей становила 18,2±1,3 місяці. У дітей першої групи показами до призначення метотрексату в якості стартового препарату БТ були: висока активність процесу, суглобово-вісцеральна форма враження, відсутність застосування інших ХМПРП в анамнезі, а також будь-яких протипоказів до терапії. У дітей другої та третьої групи показами до призначення такої схеми лікування були: мінімальна чи помірна активність процесу, суглобова форма враження переважно по типу моно- чи олігоартриту, протипокази до призначення, а також відмова батьків від терапії із застосуванням метотрексату. Метотрексат діти першої групи отримували у дозуванні від 7,5 до 15 мг/м<sup>2</sup>/тиждень, по 2,5 мг через кожні 12 годин. На фоні прийому метотрексату діти отримували фолієву кислоту у дозі не менш як 5мг/тиждень. Терапевтична доза сульфасалазину у дітей з ЮРА була в межах від 20 до 50 мг/кг/добу, однак не більше 2 г/добу, лефлуноміду 20 - 30 мг/добу. Системних ГК (метилпреднізолон) діти отримували у дозуваннях не більш як 0,2мг/кг/добу по еквіваленту преднізолону. НПЗП діти отримували короткими курсами, тривалістю 14 днів у вікових дозуваннях.

У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних і лабораторних методів за такими параметрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка суглобового синдрому проводилась із використанням шкали Річі. Оцінка загального стану пацієнта проводилась із використанням візуальних аналогових шкал, опитувальника оцінки якості життя (Childhood Health Assessment Questionnaire - CHAQ). Лабораторно-інструментальні дослідження полягали у виконанні загальноклінічних досліджень за встановленими стандартними методиками. Вміст показників активності запального процесу - прозапальних цитокінів в сироватці крові (інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6)) визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "Вектор-Бест", Росія.

Оцінку ефективності БТ ЮРА проводили відповідно до критеріїв Американського Коледжу Ревматологів (American College of Rheumatology - ACR), за якими оцінюється динаміка клінічних та лабораторних показників

запалення. Критерії, що оцінювались у дітей обох підгруп включали визначення: кількості болісних та набряклих суглобів, як показників, що відображають клінічну активність процесу, ступінь функціональної недостатності за результатами опитувальника CHAQ, оцінку болю за 10-ти бальною шкалою, а також загальну оцінку стану пацієнта за 10-ти бальною шкалою за версією дитини та лікаря - як показників, що відображають вплив захворювання на якість життя та функціональні можливості, та показників ШОЕ і вмісту СРП в якості критеріїв активності запального процесу. Динамічне спостереження за дітьми обох підгруп тривало 6 місяців, з проведенням контрольного обстеження через 6 вказаний термін після початку БТ.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (?), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

### Результати. Обговорення

У обстежених дітей перебіг ЮРА характеризувався переважно суглобовою формою враження у 52 (76,4%) дітей, по типу моноартриту (41,2%). Суглобово-вісцеральна форма враження спостерігалась у 16 (23,6%) дітей з ЮРА. У 29 (42,6%) дітей захворювання характеризувалось високою активністю процесу, у 28 (41,2%) та 11 (16,2%) дітей встановлена помірна та мінімальна активність ЮРА. В залежності від форми та активності захворювання, темпів прогресування діти з ЮРА були

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика обстежених хворих на ЮРА до початку БТ.

Клінічні показники	1 група - БТ метотрексатом, (n=32)	2 група - БТ сульфасалазином, (n=25)	3 група - БТ лефлуномідом, (n=11)
Форма ЮРА:			
Суглобово-вісцеральна	11 (34,4±8,5%)	5 (20,0±8,0%)	-
Суглобова:	21 (65,6±8,5%)	20 (80,0±8,0%)	11 (100±2,8%)
- < 4 суглобів	17 (53,1±8,6%)	18 (72,0±8,9%)	10 (90,1±8,6%)
- 5 суглобів і >	15 (46,9±8,6%)	7 (28,0±8,9%)	1 (9,9±8,6%)
Кількість уражених суглобів	4,62±0,64	2,64±0,41	1,45±0,36
Кість суглобів з порушенням функції	2,31±0,07	1,72±0,63	1,18±0,12
Індекс Річі:			
- больовий	2,25±0,21	2,16±0,18	2,06±0,11
- суглобовий	2,28±0,22	2,1±0,12	1,95±0,1
- запальний	2,18±0,14	2,01±0,07	1,84±0,08
Активність захворювання:			
- низька	3 (9,4±4,6%)	3 (12,0±5,7%)	5 (45,4±13,6%)
- середня	10 (31,2±4,6%)	12 (48,0±5,7%)	6 (54,6±13,6%)
- висока	19 (59,4±4,6%)	10 (40,0±5,7%)	-

**Таблиця 2.** Клінічна характеристика захворювання на ЮРА за критеріями ACR протягом 6-місяців БТ.

Критерії	1 група - БТ метотрексатом, (n=32)		2 група - БТ сульфасалазином, (n=25)		3 група - БТ лефлуномідом, (n=11)	
	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.
Кількість болісних суглобів (з 68)	4,62±0,64	3,5±0,46*	2,64±0,41	1,94±0,26	1,45±0,36	1,18±0,28
Кількість набряклих суглобів (з 66)	2,78±0,3	2,15±0,23	1,7±0,18	1,58±0,16	1,22±0,13	1,09±0,12
Функціональна недостатність (за CHAQ), бали	1,33±0,06	1,09±0,06	1,03±0,07	1,02±0,04	0,96±0,08	0,8±0,07
Рівень болю за 10-бальною шкалою	7,19±0,23	5,48±0,16*	5,57±0,26	5,38±0,2	6,98±0,29	5,07±0,2*
Загальна оцінка стану хворим за 10-бальною шкалою	7,89±0,14	6,58±0,13*	7,03±0,11	5,94±0,11*	7,02±0,26	5,19±0,26*
Загальна оцінка стану хворого лікарем за 10 бальною шкалою	6,79±0,16	5,92±0,13*	6,3±0,12	5,59±0,1*	6,3±0,5	4,79±0,19*
ШОЕ, мм/год	24,84±2,29	16,03±1,16*	20,24±1,63	13,96±1,08*	19,72±2,88	16,87±1,22*
СРП, мг/л	10,73±0,89	7,42±0,56*	7,99±0,61	6,51±0,42*	7,15±0,78	5,63±0,61*

**Примітка.** \*  $p < 0,05$  - з показниками до початку БТ.

**Таблиця 3.** Динаміка показників активності запального процесу у хворих на ЮРА під впливом БТ.

Показники запальної відповіді	1 група - ХМПРП МТ (n=32)		2 група - ХМПРП сульфасалазин (n=25)		3 група - ХМПРП лефлуномід (n=11)	
	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.	До лікування	Через 6 міс.
ІЛ-1 $\beta$ , пг/л	7,55±0,61	4,63±0,38*	5,85±0,8	4,18±0,5*	4,12±0,77	2,92±0,73*
ІЛ-6, пг/л	6,38±0,68	4,06±0,42*	4,19±0,61	3,52±0,46	4,1±1,2	2,61±0,72

**Примітка.** \*  $p < 0,05$  - з показниками до початку БТ.

розподілені на 3 терапевтичні групи, клінічна характеристика яких відображена у таблиці 1.

Клінічний перебіг ЮРА у дітей першої групи був важчим, з вищими показниками активності захворювання. У обстежених дітей ЮРА також супроводжувався вираженим астено-вегетативним синдромом, прояви якого різної інтенсивності виявлялись у 24 (35,3%) пацієнтів, ще у 8 (11,7%) з'являвся періодичний субфебрилітет. Лабораторна характеристика перебігу ЮРА, що базувалась на основі визначення вмісту СРП (10,73±0,89 мг/л), ІЛ-1 $\beta$  (7,55±0,61 пг/л) та ІЛ-6 (6,38±0,68 пг/л), вказала на достовірно вищу активність захворювання до призначення БТ у дітей першої групи ( $p < 0,05$ ).

За 6 місяців БТ зміни клінічних та лабораторних показників спостерігались у всіх дітей з ЮРА, що відображено у таблиці 2.

Нами спостерігалась висока клінічна ефективність фармакотерапії за 6 позиціями з 8 досліджуваних у дітей першої групи, які в якості ХМПРП отримували метотрексат. Так, кількість болісних суглобів у дітей знизилась на 24,2±2,8%, достовірно нижчими стали індекси болю - на 23,7±2,1%, оцінки загального стану на думку пацієнта - на 16,6±1,9% та лікаря - на 12,8±1,8%, а також суттєво знизилась лабораторні показники активності запального процесу - ШОЕ - на 35,4±4,9% та вміст СРП - на 30,8±3,7%. У дітей другої групи динаміка спостерігалась за 4 показниками з 8, а саме загальними оцінками стану за версією пацієнта та лікаря - на 15,5±1,1% та 11,3±1,6% відповідно, та показниками лабораторної активності - ШОЕ (31±3,3%) та вмістом

СРП (18,5±3,1%). У дітей третьої групи, де ХМПРП був лефлуномід, зміни були встановлені за 5 показниками з 6: оцінки болю (27,3±3,15), загального стану за версією пацієнта та лікаря (26,1±3,8% та 23,9±6,2%), ШОЕ (14,4±5,7%) та вмісту СРП (21,2±2,2%).

Серед дітей першої групи клінічна ефективність фармакотерапії на рівні АКР 30 була досягнута у 17 (53,1%) пацієнтів, у 7 (21,9%) дітей вона досягла рівня АКР 50. За період спостереження у 6 місяців у 2 (6%) дітей спостерігалось загострення ЮРА з вираженими клінічними та лабораторними проявами. У дітей другої групи за 6 місяців БТ досягнути рівня АКР 30 вдалось у 11 (44%) пацієнтів, ще у 2 (8%) ефективність терапії сягала рівня АКР 50. Загострення процесу відмічалось у 3 (12%) дітей, з важкими клінічними проявами у вигляді інтенсифікації суглобового синдрому, наростанням астено-вегетативного синдрому та гарячки, лабораторними показниками високої активності запального процесу, що змусило підвищувати дози ГК. У дітей третьої групи терапевтичний ефект на рівні ACR 30 був встановлений у 5 (45,4%) пацієнтів, у 1 (9%) дитини спостерігалась терапевтична відповідь на рівні ACR 50. Загострення ЮРА спостерігалось у 2 (18%) дітей та супроводжувалось високою інтенсивністю суглобового синдрому.

Аналіз показників активності запальної відповіді на БТ у обстежених дітей відображений у таблиці 3.

Ефект пригнічення активності запального процесу спостерігався у дітей трьох груп під впливом базисної терапії. Однак, достовірно краща терапевтична відповідь спостерігалась саме у дітей першої групи, що проявля-

лось зниженням показників ІЛ-1 $\beta$  (на 38,7 $\pm$ 3,7%) та особливо ІЛ-6 (на 36,3 $\pm$ 3,8%) у порівнянні з показниками до лікування та перевершувало такі у дітей другої (28,5 $\pm$ 3,5%) та третьої (29,1 $\pm$ 5,1%) груп. Інтенсивне пригнічення синтезу ІЛ-6 свідчить про активну патогенетично-спрямовану дію метотрексату, оскільки саме ІЛ-6 являється одним з ключових прозапальних цитокінів, що регулює синтез ІЛ-1 $\beta$  та СРП.

Небажані терапевтичні ефекти терапії ХМПРП у вигляді періодичної нудоти, болі в епігастральній ділянці спостерігались у 4 (12,5%) дітей першої групи, 3 (12%) та 2 (18%) пацієнтів другої та третьої груп. У 1 (2,8%) дитини першої групи була виявлена поверхнева гастропатія за результатами фіброгастроуденоскопії. Решта обстежених дітей терапію переносила задовільно, випадків відмов від курсу лікування не спостерігалось.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведеного лікування серед усіх хворих на ЮРА у 10 (14,7%) пацієнтів був досягнутий

терапевтичний ефект на рівні АCR 50, а у 33 (48,5%) дітей він відповідав АCR 30.

2. Найвища ефективність лікування спостерігалась при проведенні базисної терапії із застосуванням метотрексату у порівнянні з іншими ХМПРП, в першу чергу за показниками клінічної (кількості болісних суглобів - на 24,2 $\pm$ 2,8%) та лабораторної (СРП - на 30,8 $\pm$ 3,7% та ШОЕ - 35,4 $\pm$ 4,9%) активності захворювання.

3. Під час проведення базисної терапії у хворих на ЮРА спостерігається зниження вмісту ІЛ-1 $\beta$  у дітей першої групи з застосуванням метотрексату (38,7 $\pm$ 3,7%), другої з призначенням сульфасалазину (28,5 $\pm$ 3,5%) та третьої з використанням лефлунаміду (29,1 $\pm$ 5,1%), однак достовірне зниження вмісту ІЛ-6, котрий є одним з ключових медіаторів запалення, спостерігалось лише в групі хворих при застосуванні метотрексату (на 36,3 $\pm$ 3,8%).

Перспективним являється подальше вивчення ефективності застосування препаратів для лікування ЮРА з метою досягнення найвищих показників пригнічення запальної та імунологічної відповіді.

### Список літератури

- Алексеева Е.И. Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е.И.Алексеева, Т.М.Бзарова //Вопросы современной педиатрии. - 2010. - №6. - С. 78-104.
- Бережний В.В. Клінічна ревматологія дитячого віку /В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Ю.В. Марушко. - Черкаси: Видавець Чабаненко Ю., 2009. - 192 с.
- Клинико-рентгенологическая динамика у пациента с системной формой ювенильного ревматоидного артрита на терапии этанерцептом /Е.С.Жолобова, С.Н.Чебышева, Н.А.Геппе [и др.] //Лечащий врач. - 2011. - №4. - С. 83-85.
- Цитокины при аутоиммунных и аллергических заболеваниях у детей / А.Б.Бакиров, А.У.Шагалина, Л.А.Фукалова [и др.] //Цитокины и воспаление. - 2009. - №7. - С. 92-94.
- Castro-Rueda Heman. Biologic Therapy for Early Rheumatoid Arthritis: The Latest Evidence /Hernan Castro-Rueda, Arthur Kavanaugh //Current opinion in rheumatology. - 2008. - Vol.3. - P. 314-319.
- Dosa Laszlo. IL-6 Receptor Antibody Shows Promise for Juvenile Rheumatoid Arthritis /Laszlo Dosa //ACR 67th Annual Scientific Meeting. - 2009. - Abstract 1070.
- Dueckers G. German evidence and consensus based guidelines 2010 for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA) /G.Dueckers, N.Guellac, M.Arbogast [et al.] //Pediatrics Rheumatology. - 2011. - Vol.9. - P. 181.
- Kemper R.A. Systematic review of disease-modifying antirheumatic drugs for juvenile idiopathic arthritis / A.RKemper, Heather A Van Mater, R.RCoeytaux [et al.] //BMC Pediatrics. - 2012. - Vol.29. - P. 1471-1479.
- Miric M. Inhibition of IL6 in rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis /M.Mircic, A.Kavanaugh // Expert Cell Research. - 2011. - Vol.9. - P. 1286-1292.
- Sandborg C. Pediatric rheumatic disease: Standards of care for JIA--the basic foundation for quality /C.Sandborg // National Review Rheumatology. - 2010. - Vol.7. - P. 389-390.
- Spirchez M. Relation of interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1alpha with disease activity and severity in juvenile idiopathic arthritis patients / M.Spirchez, G.Samasca, M.Iancu [et al.] //Clinical Laboratory. - 2012. - Vol.58. - P. 253-260.

**Вызга Ю.В.**

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

**Резюме.** Вопреки проводимой агрессивной терапии к 25 годам жизни у 30% пациентов, заболевших ЮРА в раннем возрасте, сохраняется высокая активность воспаления. Эффективность фармакотерапии ЮРА определяется путем достижения и поддержания клинико-лабораторной ремиссии, что возможно при условии подавления воспалительного и иммунологического компонента патогенеза, купирования опасных для жизни системных проявлений заболевания. В процессе исследования комплексно обследовали и провели динамическое наблюдение за эффективностью базисной терапии у 68 детей с ЮРА. Результаты исследования указали на более высокую терапевтическую эффективность применения метотрексата в качестве препарата базисной терапии по оценке клинических и лабораторных показателей.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, лечение, дети

**Вызга Ю.В.**

### EFFECT ESTIMATION OF THE BASIC THERAPY OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

**Summary.** Even in case of active carried out therapy up to 25 years old the 30% of the patients that got JRA in childhood, still have high activity of the inflammatory response. The effect of the drug therapy in case of JRA is estimated due to achieving of the clinical-laboratory remission, that is possible in case of depression of both inflammatory and immune response, blocking of the dangerous system manifestation of the disease. During the examination we checked out fully and spent dynamic observation over the efficiency basic therapy on the 68 patients with JRA. The results of the study demonstrated high therapeutic effect of methotrexate

according to the dynamic changes of clinical and laboratory signs.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, treatment, children.

Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.

Вижга Юлія Віталіївна - аспірант кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; yulia\_tokarchuk@yahoo.com.

© Білонько О.Ф.

УДК: 616.127-004:616.12-008.331.1:616-085

**Білонько О.Ф.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ МІОКАРДУ У ХВОРИХ НА ПОСТІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

**Резюме.** Наведені результати дії антагоністів альдостерону на електричну нестабільність міокарду. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ виявлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримують еплеренон у дозі 25 мг на добу протягом 1-1,5 років після перенесеного інфаркту міокарда, визначаються зміни в структурі добової ЧСС, ознаках електричної нестабільності міокарду шлуночків і передсердя (достовірне зменшення кількості суправентрикулярних, вентрикулярних екстрасистол і їх градацій). Верошпірон в дозі 25 мг на добу достовірно не впливає на показники електричної нестабільності міокарду в обстеженій категорії хворих. Аналіз циркадності показників варіабельності серцевого ритму у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що вживання еплеренону сприяє зростанню загальної варіабельності серцевого ритму за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серцево-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, еплеренон, електрична нестабільність міокарду, варіабельність серцевого ритму.

### Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної кардіології залишається своєчасний прогноз електричної нестабільності серця (ЕНС), який є ключовим при аналізі аритмогенних механізмів раптової серцевої смерті (РСС), прогнозуванні розвитку загрозливих і небезпечних для життя аритмій, а саме шлуночкових тахікардій [Долженко, 1998].

У пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) ризик РСС найвищий внаслідок виникнення злоякісних шлуночкових аритмій протягом 1-2 років [Пархоменко, 2008; Пархоменко, 1999].

Значний вплив на клінічний перебіг і прогноз у хворих на постінфарктний кардіосклероз має функціональний стан вегетативної нервової системи, який є незалежним фактором ризику РСС. Так, за даними літератури відомо, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз відмічається зниження загальної варіабельності ритму серця (ВРС), зростання симпатичних та зменшення парасимпатичних впливів [Долженко, 1998; Дамбовски и др., 2000; Тихоненко, 2000; Макаров, 2003].

У пацієнтів, які перенесли ІМ, істотно підвищений ризик розвитку аритмій і раптової коронарної смерті. За даними різних дослідників, від 35 до 50 % загальної смертності при СН пов'язані з шлуночковими аритміями. Формування субстрату шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків під впливом альдостерону обу-

мовлено розвитком гіпертрофії і фіброзу міокарда, зміною його електрофізіологічних характеристик з порушенням процесів де- і реполяризації, транспорту іонів, що сприяє появі порушень автоматизму, блоkad проведення електричних імпульсів, а також формуванню електричної нестабільності серця і розвитку аритмії, провідною до зупинки кровообігу і раптової коронарної смерті. Дослідження EPHEBUS продемонструвало достовірне зниження частоти раптової коронарної смерті при прийомі еплеренону, яке переверщує ефект використання імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД). Застосування еплеренону протягом 30 днів дозволяє зменшити ризик розвитку раптової коронарної смерті на 58%. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів, заснованим на результатах дослідження EPHEBUS, блокатори рецепторів альдостерону повинні призначатися пацієнтам, що перенесли ІМ, з ФВ ЛШ менше 40%, клінічними проявами СН або цукровим діабетом, без гіперкаліємії і ниркової дисфункції, які отримують інгібітор АПФ. Таким чином, включення нового селективного блокатора рецепторів альдостерону Інспри в стандарт лікування кардіологічних пацієнтів являє собою новий крок у наданні допомоги вкрай важкій категорії хворих і підвищенні їх виживаності X [Пархоменко, 1999; Пархоменко, 2008; Kithas, Supiano, 2010; Gao et al.,

according to the dynamic changes of clinical and laboratory signs.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, treatment, children.

Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.

Вижга Юлія Віталіївна - аспірант кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; yulia\_tokarchuk@yahoo.com.

© Білонько О.Ф.

УДК: 616.127-004:616.12-008.331.1:616-085

**Білонько О.Ф.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ МІОКАРДУ У ХВОРИХ НА ПОСТІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

**Резюме.** Наведені результати дії антагоністів альдостерону на електричну нестабільність міокарду. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ виявлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримують еплеренон у дозі 25 мг на добу протягом 1-1,5 років після перенесеного інфаркту міокарда, визначаються зміни в структурі добової ЧСС, ознаках електричної нестабільності міокарду шлуночків і передсердя (достовірне зменшення кількості суправентрикулярних, вентрикулярних екстрасистол і їх градацій). Верошпірон в дозі 25 мг на добу достовірно не впливає на показники електричної нестабільності міокарду в обстеженій категорії хворих. Аналіз циркадності показників варіабельності серцевого ритму у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що вживання еплеренону сприяє зростанню загальної варіабельності серцевого ритму за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серцево-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, еплеренон, електрична нестабільність міокарду, варіабельність серцевого ритму.

### Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної кардіології залишається своєчасний прогноз електричної нестабільності серця (ЕНС), який є ключовим при аналізі аритмогенних механізмів раптової серцевої смерті (РСС), прогнозуванні розвитку загрозливих і небезпечних для життя аритмій, а саме шлуночкових тахікардій [Долженко, 1998].

У пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) ризик РСС найвищий внаслідок виникнення злоякісних шлуночкових аритмій протягом 1-2 років [Пархоменко, 2008; Пархоменко, 1999].

Значний вплив на клінічний перебіг і прогноз у хворих на постінфарктний кардіосклероз має функціональний стан вегетативної нервової системи, який є незалежним фактором ризику РСС. Так, за даними літератури відомо, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз відмічається зниження загальної варіабельності ритму серця (ВРС), зростання симпатичних та зменшення парасимпатичних впливів [Долженко, 1998; Дамбовски и др., 2000; Тихоненко, 2000; Макаров, 2003].

У пацієнтів, які перенесли ІМ, істотно підвищений ризик розвитку аритмій і раптової коронарної смерті. За даними різних дослідників, від 35 до 50 % загальної смертності при СН пов'язані з шлуночковими аритміями. Формування субстрату шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків під впливом альдостерону обу-

мовлено розвитком гіпертрофії і фіброзу міокарда, зміною його електрофізіологічних характеристик з порушенням процесів де- і реполяризації, транспорту іонів, що сприяє появі порушень автоматизму, блоkad проведення електричних імпульсів, а також формуванню електричної нестабільності серця і розвитку аритмії, провідною до зупинки кровообігу і раптової коронарної смерті. Дослідження EPHEBUS продемонструвало достовірне зниження частоти раптової коронарної смерті при прийомі еплеренону, яке переверщує ефект використання імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД). Застосування еплеренону протягом 30 днів дозволяє зменшити ризик розвитку раптової коронарної смерті на 58%. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів, заснованим на результатах дослідження EPHEBUS, блокатори рецепторів альдостерону повинні призначатися пацієнтам, що перенесли ІМ, з ФВ ЛШ менше 40%, клінічними проявами СН або цукровим діабетом, без гіперкаліємії і ниркової дисфункції, які отримують інгібітор АПФ. Таким чином, включення нового селективного блокатора рецепторів альдостерону Інспри в стандарт лікування кардіологічних пацієнтів являє собою новий крок у наданні допомоги вкрай важкій категорії хворих і підвищенні їх виживаності X [Пархоменко, 1999; Пархоменко, 2008; Kithas, Supiano, 2010; Gao et al.,

2007; Stein et al., 2010; Weber, 2001; White, 2003].

*Мета* дослідження - шляхом оцінки процесів ремоделювання лівого шлуночка, вегетативної дисфункції та електрофізіологічних змін міокарда проаналізувати особливості впливу верошпірону та еплеренону на перебіг постінфарктного кардіосклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу.

### Матеріали та методи

Для вирішення поставлених задач на базі кардіологічного відділення № 1 міської клінічної лікарні № 1 було обстежено 46 хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ІХС, постінфарктним кардіосклерозом середнього віку 53,5 роки. Обстеження проводилось через 1-1,5 роки після перенесеного інфаркту міокарда, діагноз якого встановлювався за загальноприйнятими критеріями. У всіх обстежених пацієнтів відмічалась ГХ III стадії. Тривалість гіпертонічного анамнезу складала 8,13 років. Загалом у хворих на ГХ у післяінфарктному періоді переважала м'яка артеріальна гіпертензія (53,8%), помірна та важка зустрічались дещо рідше - 27,1% та 19,1% відповідно. Суттєвої різниці відносно цифр артеріального тиску в різних клінічних групах не відмічалось. Середня тривалість ІХС у обстежених пацієнтів складала 6,8 років. У 46,5% випадків перебіг захворювання ускладнився ХСН I стадії за класифікацією М.Д. Стражеска - В.Х. Василенка, в 53,5% випадків - ХСН II стадії. Аналогічний розподіл визначався при характеристиці ФК ХСН за критеріями NYHA. В дослідження включали хворих з перенесеним Q-інфарктом міокарду, у яких з різних причин тромболітична терапія не застосовувалась. Всі хворі отримували стандартну терапію - бета-блокатори, аспірин, клопідогрель, статини, інгібітори АПФ. Спостереження за обстеженими хворими проводили через 1-1,5 року. Всі хворі отримували стандартизовану терапію (інгібітори АПФ, аспірин, клопідогрель,  $\beta$ -адреноблокатори, статини в загальноприйнятих дозах). В залежності від характеру основного захворювання всі хворі були розподілені на 3 клінічні групи: 1 групу склали 20 хворих на ГХ з постінфарктним кардіосклерозом, які отримували лише стандартну терапію (контрольна група); 2 - 14 хворих на ГХ з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримували верошпірон 25 мг на добу; 3 - 12 хворих на ГХ з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримували еплеренон 25 мг на добу протягом 1 року після перенесеного інфаркту міокарда.

Методи дослідження включали загальноклінічні методи дослідження; стандартну 12-канальну ЕКГ з визначенням гіпертрофії лівого шлуночка, рубцевих змін міокарда; холтеровське моніторування ЕКГ з оцінкою структури добової ЧСС, характеру та циркадності порушень ритму серця та епізодів ішемії міокарда; ехокардіоскопію з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки та характеру ремоделювання лівого шлуночка. Холтеровське моніторування ЕКГ здійснюва-

ли за допомогою програмно-апаратного комплексу - "Холтерівські системи моніторингу ЕКГ "DiaCard", реєстратор: модель 02100, програмне забезпечення версія 1.0.40, розроблений АТЗТ "Сольвейг" (Україна, Київ).

Моніторинг ЕКГ проводили на протязі 24-х годин с 900 до 900 наступної доби. На термін дослідження виключалась професійна діяльність, пропонувались довільні фізичні та психоемоційні навантаження, які не перевищували індивідуально помірних для конкретного хворого.

Для аналізу структури добової ЧСС визначали наступні показники: ЧСС<sub>max</sub> - максимальну ЧСС протягом доби; ЧСС<sub>min</sub> - мінімальну ЧСС протягом доби; ЧСС<sub>ср</sub> - середню ЧСС протягом доби; ЧСС<sub>акт</sub> - середню ЧСС за активний час доби (9<sup>00</sup>-22<sup>00</sup>); ЧСС<sub>сон</sub> - середня ЧСС протягом документованого сну; ЧСС<sub>акт</sub> - дисперсія ЧСС в активний час доби, розрахована як різниця між максимальною і мінімальною ЧСС в активний час доби; ЧСС<sub>сон</sub> - дисперсія ЧСС під час сну, розрахована як різниця між максимальною і мінімальною ЧСС під час документованого сну; ЦІ - циркадний індекс, який визначався як відношення середньої ЧСС за активний час доби (9<sup>00</sup>-22<sup>00</sup>) до середньої ЧСС під час сну ( $ЦІ = ЧСС_{акт} / ЧСС_{сон}$ ); НІ - нічний індекс розраховувався як відношення загальної тривалості нічних "сплесків" ЧСС до тривалості документованого сну згідно рекомендацій В.М. Тихоненко [2000]. За "сплески" ЧСС приймали епізоди збільшення ЧСС не менш, ніж на 20% від фонові нічної брадикардії. При відсутності "сплески" НІ = 0, при постійній нічній ЧСС більше 56 ударів за 1 хвилину НІ = 1. Робочі значення НІ коливались від 0 до 1.

З метою визначення функціонального стану вегетативної нервової системи всім хворим проводили дослідження ВРС за допомогою програми "КардіоБіоритм" відповідно до рекомендацій Європейського Товариства Кардіологів та Північно-Американського Товариства Електрокардіостимуляції та Електрофізіології (1996) з визначенням часових, спектральних показників та показників варіаційної пульсометрії.

Визначали наступні часові, спектральні показники ВРС та показники варіаційної пульсометрії: стандартне (середньоквадратичне) відхилення послідовних R-R інтервалів (SDNN) в мс; стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів R-R (RMSSD) в мс; відсоток послідовних інтервалів R-R, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50) в %; триангулярний індекс; потужність в діапазоні дуже низьких частот (менше 0,04 Гц) (VLF) в мс<sup>2</sup>; потужність в діапазоні низьких частот (0,04-0,15 Гц) (LF) в мс<sup>2</sup>; потужність в діапазоні високих частот (0,15-0,4 Гц) (HF) в мс<sup>2</sup>; співвідношення низько- і високочастотного компонентів спектру (LF/HF); амплітуду моди (Амо) в %; індекс напруги регуляторних систем за Р.М. Баєвським (ІН) в од.

У всіх обстежених визначали добову ВРС та циркадність ВРС, аналізуючи представлені дані за активний період доби (1000-2200) та в нічний час.

Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Excel 2000. Враховувались середні арифметичні величини (M), похибка середньої величини (m), t-критерій Стьюдента для парних вимірювань. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ . Статистично вірогідними вважалась різниця при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

$ЧСС_{max}$ ,  $ЧСС_{min}$  та  $ЧСС_{серед.}$  не мали суттєвої різниці в різних клінічних групах ( $p > 0,05$ ). Так, середньодобова ЧСС коливалась від 82,1 до 86,3 ударів за 1 хвилину,  $ЧСС_{max}$  - від 112 до 121 ударів за 1 хвилину,  $ЧСС_{min}$  - від 48,5 до 53,3 в 1 хвилину.

Характеристика структури ЧСС протягом доби в різних клінічних групах приведена в таблиці 1. Дані свідчать, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі, які приймали верошпірон, значних змін показників структури ЧСС порівняно з контрольною групою не виявлено. Тоді як у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі, які приймали еплеренон, визначалось достовірне зменшення  $ЧСС_{акт}$ ,  $ЧСС_{ніч}$  ( $p < 0,05$ ) та збільшення циркадного індексу (ЦІ,  $p < 0,001$ ).

Циркадний індекс відображає циркадний профіль серцевого ритму, тому зменшення останнього вказує на ригідність серцевого ритму за рахунок порушення вегетативної регуляції серцевого ритму, що не спостерігалось у пацієнтів, які приймали еплеренон.

Отримані дані свідчать, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі визначаються зміни структури ЧСС протягом доби, особливо це стосується нічних показників, оскільки вони є найбільш чутливими, бо відображають результати, отримані в стандартизованих умовах, коли практично виключений вплив зовнішніх факторів (фізичних і психічних навантажень, положення тіла, частоти дихання і т.д.). Збільшення циркадного індексу у хворих, що приймали еплеренон, свідчить про зниження сипмато-адреналової активації в регуляції серцевого ритму, що призводить до зменшення ЧСС.

Підтвердження отриманих результатів в доступній нам літературі ми не знайшли. Але отримані результати підтверджують думку про високу інформативність нічних показників холтерівського моніторингу ЕКГ для оцінки регуляції серцевого ритму. Ці показники вважаються найбільш чутливими і ранніми у виявленні різних вегетативних дисфункцій.

У хворих, які приймали еплеренон спостерігалось достовірне зменшення ЧСС в активний час доби та під час сну, достовірне збільшення циркадного індексу, суттєво менша кількість суправентрикулярних та вентрикулярних екстрасистол за 1 годину. Отримані дані наглядно показують, що при призначенні еплеренону ознаки електричної нестабільності міокарда передсердь та шлуночків виявляються достовірно рідше.

Тривалість епізодів ішемії в активний та нічний час

**Таблиця 1.** Структура добової ЧСС за даними холтерівського моніторингу ЕКГ.

Показники	Групи хворих		
	контроль	еплеренон	верошпірон
$ЧСС_{акт}$	69,8±1,4	63,4±1,8*	67,4 ± 1,8
$\Delta ЧСС_{акт}$	61,2±1,8	57,8 ± 2,1	62,3 ± 2,1
$ЧСС_{ніч}$	55,7±0,9	50,4 ± 0,9*	53,3 ± 1,8
$\Delta ЧСС_{ніч}$	30,4±1,8	28,2 ± 1,7	31,2 ± 2,1
Циркадний індекс, у.о.	1,25±0,03	1,31 ± 0,02**	1,22±0,02
Нічний індекс, у.о.	0,09±0,02	0,1 ± 0,03	0,07±0,03

**Примітка.** \* - вірогідна різниця між групами ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ).

доби суттєво не відрізнялась в різних клінічних групах і коливалась в межах 3,9-7,2 хвилини. Однозначно пояснити отримані зміни не можливо. Хоча за даними деяких досліджень відомо, що саме нічні епізоди ББІМ в поєднанні з вегетативним дисбалансом є несприятливим прогностичним чинником у хворих на ІХС, оскільки характеризують виражені порушення коронарного кровообігу. Результати дослідження показали, що достовірної різниці в різних групах хворих щодо геометрії лівого шлуночку не було виявлено.

Суттєвих відмінностей в показниках ВРС за активний та нічний період доби у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ контрольною групи та групи хворих, що приймали верошпірон не виявлялось. Показники ВРС в активний та нічний час доби у хворих, які приймали еплеренон, дали можливість виявити принципову різницю. Так у пацієнтів даної групи визначалось достовірне збільшення SDNN (50,7 4,37 проти 32,5±3,41 мс,  $p < 0,01$ ), HF (542±63,8 проти 340 85,1 мс<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) та зменшення LF/HF (1,38±0,16 проти 1,8±0,15,  $p < 0,05$ ).

Отримані дані показують, що застосування еплеренону в комплексному лікуванні хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі призводить до збільшення потужності загальної варіабельності (SDNN) за рахунок збільшення потужності високочастотних (HF), зменшення низькочастотних (LF) спектральних компонентів та зсув показника спектрального співвідношення симпатичної та парасимпатичної нервової системи (LF/HF) в сторону переважання другої.

Дані про ВРС у хворих з ішемією міокарда в ранньому післяінфарктному періоді суперечливі. У дослідженні М.М. Долженко [1998] було встановлено, що у хворих з ранньої постінфарктною ішемією виникає симпато-парасимпатичний дисбаланс, який проявляється більш відчутним зниженням парасимпатичної активності, ніж у хворих без ознак ішемії.

Отже, аналіз циркадності показників ВРС у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що застосування еплеренону сприяє зростанню загальної ВРС за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серце-

во-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження, що можливо пов'язано з феноменом ішемічного прекодиціонування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними холтеровського моніторингу ЕКГ виявлено, що у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС, постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримують еплеренон у дозі 25 мг на добу протягом 1-1,5 року після перенесеного інфаркту міокарду визначаються зміни в структурі добової ЧСС (достовірне зменшення ЧССакт, ЧССніч, збільшення циркадного індексу), ознаках електричної нестабільності міокарда шлуночків та передсердь (достовірне зменшення кількості суправентрикулярних, вентрикулярних екстрасистол та їх градації). Верошпірон в дозі 25 мг на добу достовірних не впливає на показники електричної нестабільності міокарду у обстеженої категорії хворих.

Аналіз циркадності показників ВРС у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що застосування

еплеренону сприяє зростанню загальної ВРС за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серцево-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження.

За даними ЕхоКС у даній категорії незалежно від вибору антагоніста альдостерону достовірних змін показників функціонального стану та характеру структурного ремоделювання лівого шлуночка не визначається.

Еплеренон (ІНСПРА) може бути рекомендований для призначення пацієнтам на ГХ у поєднанні з постінфарктним кардіосклерозом в дозі 25 мг на добу для профілактики електричної нестабільності міокарду не тільки в гострому періоді ІМ, а й для довготривалої терапії.

Отже, ключовим при аналізі аритмогенних механізмів раптової серцевої смерті, прогнозуванні розвитку загрозливих і небезпечних для життя шлуночкових тахікардій залишається своєчасний прогноз електричної нестабільності серця, що є перспективним напрямком подальшого наукового пошуку.

### Список літератури

- Багрий А.Э. Селективный антагонист альдостерона инспра (эплеренон) в лечении больных, перенесших инфаркт миокард /А.Э.Багрий, Л.В.Лукашенко, В.Г.Яковенко // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №1(8). - С. 63-68.
- Багрий А.Э. Селективный антагонист альдостерона инспра (эплеренон) в лечении больных, перенесших инфаркт миокард /А.Э.Багрий, Л.В.Лукашенко, В.Г.Яковенко // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №2(9). - С. 31-35.
- Дамбовски А. Суточное мониторирование ЭКГ /Дамбовски А., Дамбовски Б., Пиотрович Р. - М.: Медпрактика, 2000. - 208 с.
- Долженко М.М. Вариабельність ритму серця у хворих з післяінфарктною ішемією міокарда /М.М.Долженко // Український кардіологічний журнал. - 1998. - №9. - С. 14-16.
- Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование /Макаров Л.М. - 2-е изд. - М.: Медпрактика-М, 2003. - 340 с.
- Пархоменко А.Н. Блокада рецепторов альдостерона - шаг вперед в повышении выживаемости кардиологических больных /А.Н.Пархоменко // Здоровье Украины. - 2008. - №21/1. - С. 14-15.
- Пархоменко А.Н. Стратегия выбора больных с высоким риском внезапной сердечной смерти после перенесенного инфаркта миокарда /А.Н.Пархоменко // Український кардіологічний журнал. - 1999. - №6. - С. 78-81.
- Тихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторирования /Тихоненко В.М. - С.Пб.: Инкарт, 2000. - 24 с.
- Тюрин Ю.Н. Статистический анализ данных на компьютере /Ю. Н. Тюрин, А.А.Макаров; под. ред. В.Э.Фигурнова. - М.: ИНФА-М, 1998. - 528 с.
- Kithas P.A. Spironolactone and hydrochlorothiazide decrease vascular stiffness and blood pressure in geriatric hypertension /P.A.Kithas, M.A.Supiano // J. Am. Geriatr. Soc. - 2010. - Vol.58(7). - P. 1327-1332.
- Stein M. Reduction of fibrosis related arrhythmias by chronic rennin-angiotensin-aldosterone-system inhibitors in aged mouse model /M.Stein, M.Boul-aksil, J.Jansen // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2010. - Vol.299. - P. 310-321.
- Spironolactone reduced arrhythmia and maintained magnesium homeostasis in patients with congestive heart failure /[Gao X., Peng L., Adhikari Cm., Lin J., Zuo Z.] // J. Card Fail. - 2007. - Vol.13(3). - P. 170-177.
- Weber K.T. Aldosterone in congestive heart failure /K.T.Weber // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol.345. - P. 1689-1697.
- White P.C. Aldosterone: Direct Effects on and Production by the Heart /P.C.White // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2003. - Vol.88(6). - P. 2376-2383.

**Билонько О.Ф.**

### НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Резюме.** Приведены результаты воздействия антагонистов альдостерона на электрическую нестабильность миокарда. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ выявлено, что у больных гипертонической болезнью в сочетании с постинфарктным кардиосклерозом, которые дополнительно получают эплеренон в дозе 25 мг в сутки в течение 1-1,5 года после перенесенного инфаркта миокарда, определяются изменения в структуре суточной ЧСС, признаках электрической нестабильности миокарда желудочков и предсердий (достоверное уменьшение количества суправентрикулярных, вентрикулярных экстрасистол и их градаций). Верошпірон в дозе 25 мг в сутки достоверно не влияет на показатели электрической нестабильности миокарда у обследованной категории больных. Анализ циркадности показателей вариабельности сердечного ритма у больных на постинфарктный кардиосклероз обнаружил, что применение эплеренона способствует росту общей вариабельности сердечного ритма за счет преобладания парасимпатической активности. Последняя имеет адаптивное защитное действие на сердце и повышает компенсаторные возможности организма, в частности сердечно-сосудистой системы в условиях психо-эмоционального перенапряжения.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, эплеренон, электрическая нестабильность миокарда, вариабельность сердечного ритма.



**Bilonko O.F.**

### NEW OPPORTUNITIES FOR CORRECTING MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN PATIENTS MYOCARDIAL INFARCTION IN COMBINATION WITH HYPERTENSION

**Summary.** These results of influence aldosterone antagonists on myocardial electrical instability are given. According to Holter ECG revealed that the patients with hypertension in combination with post-infarction cardiosclerosis which additionally receive eplerenone 25 mg daily for 1-1.5 years after myocardial infarction changes are determine in the structure of the daily heart rate, symptoms of electrical myocardial instability (a significant decrease in the number of supraventricular, ventricular premature beats and their grades). Veroshpiron at a dose of 25 mg per day did not significantly affect myocardial electrical instability in the studied group of the patients. Analysis circadian of heart rate variability of the patients with myocardial infarction found that the usage of eplerenone contributes to overall heart rate variability due to the predominance of parasympathetic activity. The latter one has an adaptive protective effect on the heart and improves the body's compensatory potential, particularly cardio - vascular system in terms of emotional overstrain.

**Key words:** myocardial infarction, hypertension, eplerenone, electrical myocardial instability, heart rate variability.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2013 р.

Білонько Оксана Феліксівна - к.мед.н., доцент кафедри кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 523123; belonko@mail.ru.

© Годлевський А.І., Саволюк С.І., Фуніков А.В., Ярмак О.А., Українець В.М., Грицко Б.М.

УДК: 616.366-003.7-089:616.367-003.7-07

**Годлевський А.І., Саволюк С.І., Фуніков А.В., Ярмак О.А., Українець В.М., Грицко Б.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЗМІНИ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БАКТЕРІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕЧІНКОВОЇ ЖОВЧІ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

**Резюме.** Проведено лабораторне дослідження зразків печінкової жовчі, взятих інтраопераційно у 53 хворих, котрим виконувались різні методи відкритої та мініінвазивної хірургічної корекції холецистохоледохолітазу та у 41 хворого у віддаленому періоді (3-4 роки) шляхом ендоскопічної канюляції загального жовчного протоку. Показники, що вивчались: час нуклеації жовчі, вміст холестерину, жовчних кислот, холатохолестериновий коефіцієнт, концентрація ІЛ-1 та ІgА, бактеріологічний посів. У результаті порівняння виявлено достовірне підвищення концентрації імунно-запальних маркерів та ознаки бактеріальної транслокації, скорочення показників часу нуклеації печінкової жовчі в групах хворих, яким в анамнезі виконувались сфінктероруйнуючі методики хірургічної корекції.

**Ключові слова:** холедохолітаз, оцінка впливу хірургічної корекції, фізико-хімічні властивості печінкової жовчі.

### Вступ

Поодинокі публікації вказують на хронічну інфекцію жовчних шляхів після ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) як можливе джерело підвищеного ризику рецидивного літазу [Ильченко, 2011; Mandryka et al., 2006]. Проте, відсутні переконливі дані щодо змін мікрофлори та фізико-хімічних властивостей жовчі у віддаленому періоді після ЕПСТ та їх порівняння з аналогічними властивостями після сфінктерозберігаючих хірургічних втручань. Рецидив конкрементів загальної жовчної протоки зустрічається у 1-12,3% випадків [Ничитайло та ін., 2006; Maurer et al., 2009; Riemann, Neuhaus, 2000]. Існують свідчення, що бактерії відіграють ключову роль в формуванні пігментних конкрементів. У пацієнтів з рецидивними конкрементами загальної жовчної протоки після ЕПСТ виявлено високу активність бактеріальної β-глюкуронідази, котру виробляють певні види мікроорганізмів (*Escherichia coli*). Фермент ініціює декон'югацію білірубину, обумовлюючи формування білірубінату кальцію, що є основним компонентом пігментних конкрементів. Окремі дослідження продемонстрували наявність бактерій в ядрі пігментних кон-

крементів на відміну від холестеринових конкрементів [Ильченко, 2011; Leung et al., 2001; Riemann, Neuhaus, 2000].

Застаю, ігнорується процес мікрокристалізації, його наслідки та оцінка показників нуклеації. Дані літератури, котрі асоціюють біліарний мікролітаз, сладж і кристали з формуванням конкрементів, ідіопатичним біліарним болем, ідіопатичним рецидивуючим панкреатитом та дисфункцією сфінктера Одді [Ничитайло, 2012; Ильченко, 2011; Abeysuriya et al., 2010; Elta, 2008; Губергриц, 2007], свідчать про важливість вивчення змін фізико-хімічних характеристик та показників нуклеації жовчі залежно від методу оперативного лікування. До інших можливих факторів, що впливають на біліарний літогенез, можна віднести і медіатори запалення, що секретуються у відповідь на антигенну стимуляцію, що здатні змінювати фазову рівновагу жовчі і прискорювати утворення кристалів [Ильченко, 2011; Maurer et al., 2009].

**Мета** дослідження - вивчити в порівняльному аспекті фізико-хімічні, бактеріологічні показники печінкової жовчі у віддаленому періоді серед пацієнтів, яким

**Bilonko O.F.**

### NEW OPPORTUNITIES FOR CORRECTING MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN PATIENTS MYOCARDIAL INFARCTION IN COMBINATION WITH HYPERTENSION

**Summary.** These results of influence aldosterone antagonists on myocardial electrical instability are given. According to Holter ECG revealed that the patients with hypertension in combination with post-infarction cardiosclerosis which additionally receive eplerenone 25 mg daily for 1-1.5 years after myocardial infarction changes are determine in the structure of the daily heart rate, symptoms of electrical myocardial instability (a significant decrease in the number of supraventricular, ventricular premature beats and their grades). Veroshpiron at a dose of 25 mg per day did not significantly affect myocardial electrical instability in the studied group of the patients. Analysis circadian of heart rate variability of the patients with myocardial infarction found that the usage of eplerenone contributes to overall heart rate variability due to the predominance of parasympathetic activity. The latter one has an adaptive protective effect on the heart and improves the body's compensatory potential, particularly cardio - vascular system in terms of emotional overstrain.

**Key words:** myocardial infarction, hypertension, eplerenone, electrical myocardial instability, heart rate variability.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2013 р.

Білонько Оксана Феліксівна - к.мед.н., доцент кафедри кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 523123; belonko@mail.ru.

© Годлевський А.І., Саволюк С.І., Фуніков А.В., Ярмак О.А., Українець В.М., Грицко Б.М.

УДК: 616.366-003.7-089:616.367-003.7-07

**Годлевський А.І., Саволюк С.І., Фуніков А.В., Ярмак О.А., Українець В.М., Грицко Б.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЗМІНИ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БАКТЕРІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕЧІНКОВОЇ ЖОВЧІ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

**Резюме.** Проведено лабораторне дослідження зразків печінкової жовчі, взятих інтраопераційно у 53 хворих, котрим виконувались різні методи відкритої та мініінвазивної хірургічної корекції холецистохоледохолітазу та у 41 хворого у віддаленому періоді (3-4 роки) шляхом ендоскопічної канюляції загального жовчного протоку. Показники, що вивчались: час нуклеації жовчі, вміст холестерину, жовчних кислот, холатохолестериновий коефіцієнт, концентрація ІЛ-1 та ІgА, бактеріологічний посів. У результаті порівняння виявлено достовірне підвищення концентрації імунно-запальних маркерів та ознаки бактеріальної транслокації, скорочення показників часу нуклеації печінкової жовчі в групах хворих, яким в анамнезі виконувались сфінктероруйнуючі методики хірургічної корекції.

**Ключові слова:** холедохолітаз, оцінка впливу хірургічної корекції, фізико-хімічні властивості печінкової жовчі.

### Вступ

Поодинокі публікації вказують на хронічну інфекцію жовчних шляхів після ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) як можливе джерело підвищеного ризику рецидивного літазу [Ильченко, 2011; Mandryka et al., 2006]. Проте, відсутні переконливі дані щодо змін мікрофлори та фізико-хімічних властивостей жовчі у віддаленому періоді після ЕПСТ та їх порівняння з аналогічними властивостями після сфінктерозберігаючих хірургічних втручань. Рецидив конкрементів загальної жовчної протоки зустрічається у 1-12,3% випадків [Ничитайло та ін., 2006; Maurer et al., 2009; Riemann, Neuhaus, 2000]. Існують свідчення, що бактерії відіграють ключову роль в формуванні пігментних конкрементів. У пацієнтів з рецидивними конкрементами загальної жовчної протоки після ЕПСТ виявлено високу активність бактеріальної β-глюкуронідази, котру виробляють певні види мікроорганізмів (*Escherichia coli*). Фермент ініціює декон'югацію білірубину, обумовлюючи формування білірубінату кальцію, що є основним компонентом пігментних конкрементів. Окремі дослідження продемонстрували наявність бактерій в ядрі пігментних кон-

крементів на відміну від холестеринових конкрементів [Ильченко, 2011; Leung et al., 2001; Riemann, Neuhaus, 2000].

Застаю, ігнорується процес мікрокристалізації, його наслідки та оцінка показників нуклеації. Дані літератури, котрі асоціюють біліарний мікролітаз, сладж і кристали з формуванням конкрементів, ідіопатичним біліарним болем, ідіопатичним рецидивуючим панкреатитом та дисфункцією сфінктера Одді [Ничитайло, 2012; Ильченко, 2011; Abeysuriya et al., 2010; Elta, 2008; Губергриц, 2007], свідчать про важливість вивчення змін фізико-хімічних характеристик та показників нуклеації жовчі залежно від методу оперативного лікування. До інших можливих факторів, що впливають на біліарний літогенез, можна віднести і медіатори запалення, що секретуються у відповідь на антигенну стимуляцію, що здатні змінювати фазову рівновагу жовчі і прискорювати утворення кристалів [Ильченко, 2011; Maurer et al., 2009].

**Мета** дослідження - вивчити в порівняльному аспекті фізико-хімічні, бактеріологічні показники печінкової жовчі у віддаленому періоді серед пацієнтів, яким

виконувались відкриті, лапароскопічні та транспаплярні хірургічні втручання з приводу холедохолітазу та його ускладнень.

### Матеріали та методи

В основу дослідження покладено результати лікування 160 пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою, ускладненою холедохолітазом, на клінічних базах кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. Пирогова в період з 2008 по 2013 роки. Вік хворих склав від 28 до 73 років (в середньому  $61 \pm 4$  роки). Чоловіків було 41 (25,6%), жінок - 119 (74,4%). Супутня патологія виявлена у 110 (68,7%) хворих. Передопераційне обстеження включало лабораторні дані, УЗД органів черевної порожнини, фіброгастроуденоскопію, електрокардіографію, оглядову рентгенографію органів грудної клітки та черевної порожнини. Жовтяниця при госпіталізації чи в анамнезі, незначна гіпербілірубінемія, а також виявлення при УЗД холедохолітазу чи розширення жовчних протоків вважали показами до наступного етапу обстеження - огляду великого сосочка дванадцятипалої кишки і прямого контрастування жовчних шляхів з допомогою ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ). ЕРХПГ виконано у 98 (61,2%) хворих протягом 24 годин з моменту госпіталізації з подальшою ЕПСТ у 80 (50%) хворих. У 19 (12%) пацієнтів ЕПСТ виявилась неефективною (неповне видалення конкрементів - 8; значне розширення гепатикохоледоху з наявністю круп-

них конкрементів - 11 хворих). У 18 (11,2%) була недоцільною (тубулярний стеноз термінального відділу холедоху - 8 хворих, відсутність конкрементів в гепатикохоледоху - 10 хворих). Даним пацієнтам в подальшому виконувались відкриті та лапароскопічні оперативні втручання. Через дві-три доби після ЕПСТ виконувався другий етап хірургічного лікування - лапароскопічна холецистектомія. У 53 (33,1%) хворих конкременти жовчних протоків виявлено під час виконання лапароскопічної чи відкритої холецистектомії (шляхом інтраопераційної холангіографії, інтраопераційної ультрасонографії чи фіброхолангіоскопії, пальпаторної ревізії). Серед них двохетапний метод хірургічного лікування (лапароскопічна холецистектомія з послідуною ЕПСТ) виконано 15 (9,4%) хворим. Одноетапне хірургічне втручання з ревізією жовчних протоків та холедохолітоекстракцією у 32 (20%) випадках - відкритим способом (ВХЕ+ВХЛЕ+ЗДХ) та у 7 (4,4%) випадках - лапароскопічним (ЛХЕ+ЛХЛЕ+ЗДХ). Відкриті оперативні втручання виконувались у випадку деструктивного холециститу з ознаками перитоніту, при наявності щільного інфільтрату в підпечінковому просторі, протипоказів, відмові пацієнта від лапароскопічного втручання та при необхідності проведення симультанних операцій. Серед хворих, котрим планувалось оперативне втручання, за випадковою ознакою для участі в дослідженні відібрано 53 хворих, котрих розподілено на 4 групи, рандомізовані за віком, клінічним перебігом основного захворю-

**Таблиця 1.** Порівняльна характеристика досліджуваних показників печінкової жовчі в зразках, взятих інтраопераційно та у віддаленому періоді.

Результати дослідження зразків жовчі, взятих інтраопераційно									
Види хірургічних втручань	Кількість хворих (n)	%	Холестерин (X±m моль/л)	Жовчні кислоти	Холато-холестериновий коефіцієнт	Час нуклеації	Результати бактеріологічного посіву (% позитивних)	ІЛ-1	IgA
ЕПСТ; ХЕ	20	38	2,38±0,27	13,21±2,21	5,55±1,6	11,31±3,11	45%	6,8±0,32	1,33±0,14
ВХЕ+ВХЛЕ+ЗДХ	22	41,5	2,33±0,21	13,01±1,53	5,58±0,24	12,07±2,21	59,1%	7,2±0,52	1,21±0,12
ЛХЕ+ЛХЛЕ+ЗДХ	6	11,3	2,52±0,3	14,63±2,41	5,81±2,56	10,68±1,16	33,33%	6,3±0,84	1,64±0,15
ВХЕ+ВХЛЕ+ХДА	5	9,4	3,11±0,28	14,32±1,43	4,61±1,31	12,12±0,53	40%	8,1±0,24	1,36±0,16
Всього	53	100	2,58±0,46	13,79±1,72	5,38±1,02	11,54±1,91	44,35%	7,1±0,63	1,35±0,14
Результати дослідження зразків печінкової жовчі, взятих повторно									
Види хірургічних втручань	Кількість хворих (n)	%	Холестерин	Жовчні кислоти	Холато-холестериновий коефіцієнт	Час нуклеації	Результати бактеріологічного посіву (% позитивних)	ІЛ-1	IgA
ЕПСТ; ХЕ	16	39	2,23±0,33	12,67±1,62	5,68±0,15	4,1±0,12*	87,5%*	9,6±0,45*	2,0±0,1*
ВХЕ+ВХЛЕ+ЗДХ	14	34,1	2,92±0,46	13,31±0,64	4,55±0,12	10,2±0,12	28,57%*	8,2±0,11	1,41±0,12
ЛХЕ+ЛХЛЕ+ЗДХ	6	14,6	3,01±0,11	13,66±0,11	4,53±1,23	12±0,34	16,66%	6,49±0,33	1,22±0,13
ВХЕ+ВХЛЕ+ХДА	5	12,2	3,12±0,21	14,22±0,27	4,55±2,22	3,8±0,11*	100%	11,0±0,34*	2,42±0,12*
Всього	41	100	2,82±0,22	13,46±0,45	4,82±0,51	7,5±0,15	58,18%	8,8±0,31	1,75±0,11

**Примітка.** \* - достовірно в порівнянні з результатами зразків, взятих інтраопераційно.

вання та характером супутньої патології: I група, 20 (38%) - пацієнтів, котрим після попередньої ЕРХПГ та ЕПСТ виконувалась лапароскопічна холецистектомія (або у зворотньому порядку); II група, 22 (41,5%) - пацієнти, котрим здійснено відкриту холецистектомію з одночасною ревізією жовчних протоків, літоекстракцією та зовнішнім дренажуванням через міхурову протоку чи холедохотомічний отвір; III група, 6 (11,3%) - хворі, котрим виконано лапароскопічну холецистектомію з одночасною лапароскопічною ревізією жовчних протоків, літоекстракцією та зовнішнім дренажуванням через міхурову протоку. IV група 5 (9,4) - пацієнти, котрим виконувались відкриті оперативні втручання з накладанням холедоходуоденоанастомозу. У хворих I групи перед введенням контрастної речовини виконувалась аспірація жовчі стерильним шприцем в кількості 3 - 10 мл. У пацієнтів II, III та IV груп забір жовчі з загальної жовчної протоки для досліджень виконувався інтраопераційно шляхом катетеризації через міхурову протоку чи пункції з аспірацією.

Через 3-4 роки після проведених оперативних втручань повторну ендоскопічну канюляцію з забором проб жовчі виконано 41 хворому. Серед повторно обстежених хворих 16 (39%) належало до I групи (ЕПСТ, ХЕ), 14 (34,1%) - до II (ВХЕ+ХЛЕ+ЗДХ), 6 (14,6%) пацієнтів до III групи (ЛХЕ+ЛХЛЕ+ЗДХ) та 5 (12,2%) хворих до IV групи.

Отримані зразки жовчі центрифугувалися протягом 2 годин зі швидкістю 100 000 об./хв. Нативний препарат осаду жовчі досліджувався з допомогою звичайного та поляризаційного світлового мікроскопа при 400-кратному збільшенні. Дослідження проводилось протягом 30 хв при кімнатній температурі. Фіксувався колір жовчі, наявність кристалічних структур, епітелію, лейкоцитів, бактерій, грибів. Порції відцентрифугованої жовчі досліджувались щодня з моменту забору на наявність кристалів моногідрату холестерину чи кальцію білірубінату. Час нуклеації визначався як час з моменту інкубації жовчі до появи перших пластинчатих кристалів моногідрату холестерину чи кристалів (гранул) білірубінату кальцію в ізотропній жовчі, культивованій *in vitro* при 37°C.

Проводились підрахунок холато-холестеринового коефіцієнту фотоелектроколориметричним методом одночасного визначення жовчних кислот та холестерину в жовчі, імуноферментне визначення вмісту прозапального інтерлейкіну - 1 (ІЛ-1) та імуноглобуліну А (ІgА) методом простої радіальної імунодифузії.

Виконували посів зразків жовчі на поживні середовища в аеробних та анаеробних умовах. Ёмкості з середовищами інкубувались при 37°C і досліджувались через 24 та 48 годин. Результати посіву оцінювались як відсутність росту, помірний ріст та значний ріст.

Статистична обробка результатів проводилась методами варіаційної статистики з використанням програми "STATISTICA for WINDOWS" з використанням непараметричних методів обробки даних.

## Результати. Обговорення

За результатами дослідження зразків жовчі, взятих інтраопераційно, час нуклеації складав в середньому - 11,54 дні. Достовірних відмінностей серед показників по групам хворих не виявлено.

При бактеріологічному дослідженні зразків жовчі виявлено, що на момент оперативного втручання пацієнти з бактеріобілією склали 44,35%, і переважали в II групі - 59,1% що, вірогідно, зумовлено перебігом захворювання та інфекційними ускладненнями у хворих, котрі підлягали відкритим оперативним втручанням. При біохімічному дослідженні жовчі вміст холестерину в середньому склав  $2,58 \pm 0,46$ , жовчних кислот -  $13,79 \pm 1,72$ , холатохолестериновий коефіцієнт відповідно становив в середньому  $5,38 \pm 1,02$ . Концентрація ІЛ-1 та ІgА складала в середньому  $7,1 \pm 0,63$  та  $1,35 \pm 0,14$ . Достовірних відмінностей при порівнянні біохімічних показників, маркерів хронічного холангіту та імуно-запальної відповіді між групами досліджуваних пацієнтів не виявлено. При дослідженні повторно взятих зразків, час нуклеації печінкової жовчі складав від 1 до 19 днів. Виявлено достовірне його скорочення в групі пацієнтів, котрим виконано двохетапний метод хірургічної корекції з ЕПСТ (в середньому  $4,1 \pm 0,12$  дні,  $p < 0,05$ ) та в групі пацієнтів, яким виконано відкрите оперативне втручання з накладанням холедоходуоденоанастомозу (в середньому  $3,8 \pm 0,11$  дні,  $p < 0,05$ ) в порівнянні з групами сфінктерозберігаючих методик та попередніми даними. При бактеріологічному дослідженні у віддаленому періоді після хірургічного лікування позитивний бактеріологічний посів отримано у 58,18% пацієнтів. В I групі (ЕПСТ+ЛХ) хворі з бактеріальною колонізацією загальної жовчної протоки склали 87,5%, що вірогідно відрізнялось від показників в II групі (ВХЕ+ХЛЕ+ЗДХ) - 28,57%, котрі, в свою чергу достовірно різнились ( $p < 0,05$ ) від результатів посіву зразків жовчі хворих II групи, взятих інтраопераційно (59,1%). В III групі пацієнтів бактеріобілія визначалась в 16,6% пацієнтів, що на 16,7% менше порівняно з інтраопераційними даними (33,33%), проте статистичної достовірності різниця не несла. В IV групі хворих позитивні культури отримано в усіх 5 випадках (100%) на відміну від 40% при попередньому дослідженні, проте вказані зміни також не були статистично достовірними. При біохімічному дослідженні жовчі у віддаленому періоді вміст холестерину та жовчних кислот в середньому незначно відрізнявся від попередніх показників і складав  $2,82 \pm 0,22$  та  $13,46 \pm 0,45$  відповідно. Холато-холестериновий коефіцієнт відповідно зменшився до  $4,82 \pm 0,51$  ( $p > 0,05$ ). Про наявність хронічного (латентного) холангіту внаслідок втрати автономності режиму функціонування біліарної системи можуть свідчити наступні дані: в I та IV групах виявлено статистично достовірне зростання маркерів хронічного холангіту та імуно-запальної відповіді в порівнянні з попередніми результатами; концентрація ІЛ-1 та ІgА в зразках I групи

складала в середньому  $9,6 \pm 0,45$  ( $p < 0,05$ ) та  $2,0 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ) відповідно; в групі досліджуваних пацієнтів, котрим при оперативному лікуванні сформовано ХДА, показники були наступними: ІЛ-1 -  $11,0 \pm 0,34$  ( $p < 0,05$ ); ІgА -  $2,42 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У віддаленому періоді після ЕПСТ з приводу холедохолітазу у пацієнтів визначаються підвищені бактеріальна колонізація та літогенність жовчі порівняно з хворими, яким виконані відкриті та лапароскопічні втручання на позапечінкових жовчних протоках.

2. Порушення автономності біліарної системи призводить до бактеріальної колонізації, наявності цитоток-

сичних компонентів в жовчі і хронічного запалення біліарного тракту.

3. Видалення конкрементів, уникаючи руйнування сфінктера (з використанням лапароскопічної, відкритої ревізії жовчних протоків або ендоскопічної балонної дилатації) несе в собі переваги збереження фізіологічного статусу біліарної системи і, таким чином, може стати методом вибору у осіб працездатного віку, особливо молодих пацієнтів.

Клінічні наслідки даних локальних патофізіологічних змін після ендоскопічної сфінктеротомії потребують подальших вивчень. Актуальним є порівняння всіх існуючих методів хірургічної корекції холедохолітазу та його ускладнень з позиції впливу саме на функцію сфінктера Одді у віддаленому періоді.

### Список літератури

- Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Билиарная боль. Боль при заболеваниях печени /Наталья Борисовна Губергриц. - М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2007. - 420 с.
- Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: рук-во для врачей /Анатолий Афанасьевич Ильченко. - М.: Медицинское информационное агентство, 2011. - 880 с.
- Ничитайло М.Ю. Алгоритм дифференційної і топічної діагностики обтураційної жовтяниці та мініінвазивної корекції прохідності магістральних жовчовивідних шляхів /М.Ю.Ничитайло //Клінічна хірургія. - 2012. - №2. - С. 5-10.
- Осложнения эндоскопических транспиллярных вмешательств /М.Е.Ничитайло, П.В.Огородник, В.В.Беляев [и др.] //Клінічна хірургія. - 2006. - №8. - С. 19-21.
- Abeyuriya V. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time /V.Abeyuriya, K.I.Deen, N.M.Navarathne //Hepatobiliary Pancreat Dis Int. - 2010. - Vol.9. - P. 248-253.
- Elta G.H. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis /G.H.Elta // World J. Gastroenterol. - 2008. - Vol.14. - P. 1023-1026.
- Bile duct infections as a late complication after endoscopic sphincterotomy /Y.Mandryka, J.Klimczak, M.Duszewski [et al.] //Pol. Merkur. Lekarski. - 2006. - Vol.21. - P. 525-527.
- Expression of bacterial beta-glucuronidase in human bile: an in vitro study /J.W.Leung, Y.L.Liu, P.S.Leung [et al.] //Gastrointest. Endosc. - 2001. - Vol.54. - P. 346-350.
- Maurer K.J. Roles of infection, inflammation, and the immune system in cholesterol gallstone formation /K.J.Maurer, M.C.Carey, J.G.Fox //Gastroenterology. - 2009. - Vol.138. - P. 425-440.
- Riemann J.F. Interventional Endoscopy in Hepatology /J.F.Riemann, H.Neuhaus. - Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000. - P. 73-80.

### Годлевский А.И., Саволук С.И., Фуников А.В., Ярмак О.А., Украинец В.М., Грицко Б.Н. ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЖЕЛЧИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

**Резюме.** Проведено лабораторное исследование образцов печеночной желчи, взятых интраоперационно у 53 больных, которым выполнялись различные методы открытой и миниинвазивной хирургической коррекции холецистохоледохолитиаза и у 41 больного в отдаленном периоде (3-4 года), путем эндоскопической канюляции общего желчного протока. Показатели, которые изучались: время нуклеации желчи, содержание холестерина, желчных кислот, холатохолестериновый коэффициент, концентрация ИЛ-1 и ІgА, бактериологический посев. В результате сравнения выявлено достоверное повышение концентрации иммуно-воспалительных маркеров и бактериальной обсемененности, сокращение показателей времени нуклеации печеночной желчи в группах больных, которые в анамнезе подлежали сфинктероразрушающим методикам хирургической коррекции.

**Ключевые слова:** холедохолитиаз, оценка влияния хирургической коррекции, физико-химические свойства печеночной желчи.

### Godlevsky A.I., Savoluk S.I., Funikov A.V., Yarmak O.A., Ukrainets V.M., Gritsko B.M. THE PHYSICO-CHEMICAL AND BACTERIOLOGICAL CHANGES IN HEPATIC BILE DEPENDING ON THE METHOD OF SURGICAL CORRECTION OF CHOLEDOCHOLITHIASIS.

**Summary.** The laboratory testing of hepatic bile samples, taken intraoperatively, was conducted under the 53 patients, undergoing various methods of open and minimally invasive surgical correction of concomitant gallbladder and common bile duct stones and subsequently under the 41 patients in the long term (3-4 years) by endoscopic cannulation of the common bile duct. The indicators that have been studied: bile nucleation time, cholesterol, bile acids, bile acids/cholesterol ratio, the concentration of IL-1 and IgA, bacterial culturing. The comparison showed a significant increase in the concentration of immune-inflammatory markers and bacterial contamination, reduced nucleation time of the hepatic bile in groups with the history of sphincter destructive methods of surgical correction.

**Key words:** choledocholithiasis, assessment of the impact of surgical correction, physico-chemical properties of hepatic bile.

Стаття надійшла до редакції 18.04.2013 р.

Годлевський Аркадій Іванович - доктор медичних наук, професор, зав. кафедрою хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (0432)269814; ole\_jik@i.ua;

Саволюк Сергій Іванович - доктор медичних наук, доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (0432) 670715; savoluk@meta.ua;

Фуніков Анатолій Володимирович - кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (063) 4604538; ole\_jik@i.ua;

Ярмак Олег Анатолійович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (0432) 549400; ole\_jik@i.ua;

Українець Володимир Михайлович - лікар-хірург Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; (0432) 670715; ole\_jik@i.ua;

Грицько Богдан Миколайович - лікар-хірург Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; (0432) 670715; ole\_jik@i.ua.

© Кукуруза І.Л., Могілевкіна І.О.

УДК: 618.5-089.888.3

**Кукуруза І.Л., Могілевкіна І.О.**

Вінницька обласна державна адміністрація, департамент охорони здоров'я та курортів (вул. Хмельницьке шосе, 7, м. Вінниця, Україна, 21100), Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО (просп. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

## НАСЛІДКИ ВАГІНАЛЬНИХ ОПЕРАТИВНИХ ПОЛОГІВ ДЛЯ МАТЕРІ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДВОХ МЕТОДІВ ВАКУУМ-ЕКСТРАКЦІЇ

**Резюме.** У статті представлений аналіз найближчих наслідків операції вакуум-екстракції (ВЕ) плода у 93 вагітних. Результати дослідження показали, що застосування удосконаленої методики ВЕ для оперативного вагінального розродження асоціювалось із підвищенням частоти вдалого застосування ВЕ за рахунок вірного положення чашечки (СШ: 4,08; 95% ДІ: [1,18-14,19]), зниженням частоти розривів промежини (СШ: 0,19; 95% ДІ: [0,05-0,70]), кількості епізіотомій (СШ: 0,098; 95% ДІ: [0,012-0,794]), ручної ревізії порожнини матки та/або ручного відокремлення плаценти (СШ: 0,067; 95% ДІ: [0,024-0,188]) та крововтрати ( $p < 0,001$ ) порівняно з традиційною методикою ВЕ.

**Ключові слова:** пологи, вакуум-екстракція плода, ускладнення у матері.

### Вступ

Одним з найважливіших завдань сучасного акушерства є забезпечення позитивного результату вагітності та пологів для матері та плода. Впродовж останніх 20 років змінилися пріоритети щодо методик оперативного розродження через природні пологові шляхи. Показано, що можливості останнього розширює використання вакуум-екстрактора (ВЕ) [Nikolov et al., 2009; Краснопольский и др., 2012]. Проте, незважаючи на широке застосування в країнах Європи та США оперативних вагінальних пологів за допомогою ВЕ [Riethmuller et al., 2008; Ali, Norwitz, 2009], в Україні цей метод й досі залишається непопулярним. Але завдяки технічному прогресу, удосконаленню моделей ВЕ і технологій його застосування ця методика розродження все більше поширюється у медичній практиці [Werkoff et al., 2010; Mola, Kuk, 2010].

Показник невдалого застосування ВЕ становить до 6,6%. Успішне застосування ВЕ в більшості випадків обумовлене правильним визначенням положення голівки плода та коректним розташуванням чашечки ВЕ на ній. Неправильне розміщення чашечки призводить до порушення біомеханізму пологів і є однією з проблем цієї операції - "зриву" чашечки [Riethmuller et al., 2008].

Дані літератури засвідчують, що при оперативному розродженні через природні пологові шляхи можуть спостерігатися пошкодження м'яких тканин, патологічна крововтрата, порушення функції сечового міхура і анального сфінктера, розриви симфізу [Wu et al., 2005; Vayssiere et al., 2011]. На частоту ушкоджень м'яких тканин при оперативних пологах впливають перш за все висота стояння голівки плода, ступінь її ротації, дотри-

мання біомеханізму пологів [Ben-Haroush et al., 2007; Vayssiere et al., 2011].

Метою нашої роботи було визначити асоціацію найближчих наслідків пологів для матері з методикою вагінального оперативного розродження шляхом вакуум-екстракції плода (за традиційною або оптимізованою технологією).

### Матеріали та методи

Для проведення ВЕ плода застосовувалась система вакуумної екстракції плода Kiwi® OmniCup® з ручним насосом PalmPump, котра є зареєстрованою в Україні з 2007 року.

Для досягнення поставленої мети було застосовано дизайн дослідження "випадок - контроль". Застосування традиційної технології ВЕ плода вважалось "контролем", оптимізованої - "випадком". Запропонована оптимізована методика ВЕ відрізнялась від традиційної оригінальною технікою визначенням положення голівки плода та розташуванням чашечки над частиною голівки, прикладання сили до якої завжди забезпечувало народження голівки найменшим розміром, тобто малим косим. При цьому сама операція ВЕ застосовувалась не тільки для простого вилучення голівки плода, а й для забезпечення нормального біомеханізму пологів та народження дитини в передньому виді потиличного передлежання, навіть в разі виявлення відхилень від нормального біомеханізму пологів (асинклетичне вставлення голівки, задній вид потиличного передлежання). Напередодні дослідження було проведено навчання персоналу зас-

Саволюк Сергій Іванович - доктор медичних наук, доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (0432) 670715; savoluk@meta.ua;

Фуніков Анатолій Володимирович - кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (063) 4604538; ole\_jik@i.ua;

Ярмак Олег Анатолійович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (0432) 549400; ole\_jik@i.ua;

Українець Володимир Михайлович - лікар-хірург Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; (0432) 670715; ole\_jik@i.ua;

Грицько Богдан Миколайович - лікар-хірург Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; (0432) 670715; ole\_jik@i.ua.

© Кукуруза І.Л., Могілевкіна І.О.

УДК: 618.5-089.888.3

**Кукуруза І.Л., Могілевкіна І.О.**

Вінницька обласна державна адміністрація, департамент охорони здоров'я та курортів (вул. Хмельницьке шосе, 7, м. Вінниця, Україна, 21100), Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО (просп. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

## НАСЛІДКИ ВАГІНАЛЬНИХ ОПЕРАТИВНИХ ПОЛОГІВ ДЛЯ МАТЕРІ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДВОХ МЕТОДІВ ВАКУУМ-ЕКСТРАКЦІЇ

**Резюме.** У статті представлений аналіз найближчих наслідків операції вакуум-екстракції (ВЕ) плода у 93 вагітних. Результати дослідження показали, що застосування удосконаленої методики ВЕ для оперативного вагінального розродження асоціювалось із підвищенням частоти вдалого застосування ВЕ за рахунок вірного положення чашечки (СШ: 4,08; 95% ДІ: [1,18-14,19]), зниженням частоти розривів промежини (СШ: 0,19; 95% ДІ: [0,05-0,70]), кількості епізіотомій (СШ: 0,098; 95% ДІ: [0,012-0,794]), ручної ревізії порожнини матки та/або ручного відокремлення плаценти (СШ: 0,067; 95% ДІ: [0,024-0,188]) та крововтрати ( $p < 0,001$ ) порівняно з традиційною методикою ВЕ.

**Ключові слова:** пологи, вакуум-екстракція плода, ускладнення у матері.

### Вступ

Одним з найважливіших завдань сучасного акушерства є забезпечення позитивного результату вагітності та пологів для матері та плода. Впродовж останніх 20 років змінилися пріоритети щодо методик оперативного розродження через природні пологові шляхи. Показано, що можливості останнього розширює використання вакуум-екстрактора (ВЕ) [Nikolov et al., 2009; Краснопольский и др., 2012]. Проте, незважаючи на широке застосування в країнах Європи та США оперативних вагінальних пологів за допомогою ВЕ [Riethmuller et al., 2008; Ali, Norwitz, 2009], в Україні цей метод й досі залишається непопулярним. Але завдяки технічному прогресу, удосконаленню моделей ВЕ і технологій його застосування ця методика розродження все більше поширюється у медичній практиці [Werkoff et al., 2010; Mola, Kuk, 2010].

Показник невдалого застосування ВЕ становить до 6,6%. Успішне застосування ВЕ в більшості випадків обумовлене правильним визначенням положення голівки плода та коректним розташуванням чашечки ВЕ на ній. Неправильне розміщення чашечки призводить до порушення біомеханізму пологів і є однією з проблем цієї операції - "зриву" чашечки [Riethmuller et al., 2008].

Дані літератури засвідчують, що при оперативному розродженні через природні пологові шляхи можуть спостерігатися пошкодження м'яких тканин, патологічна крововтрата, порушення функції сечового міхура і анального сфінктера, розриви симфізу [Wu et al., 2005; Vayssiere et al., 2011]. На частоту ушкоджень м'яких тканин при оперативних пологах впливають перш за все висота стояння голівки плода, ступінь її ротації, дотри-

мання біомеханізму пологів [Ben-Haroush et al., 2007; Vayssiere et al., 2011].

Метою нашої роботи було визначити асоціацію найближчих наслідків пологів для матері з методикою вагінального оперативного розродження шляхом вакуум-екстракції плода (за традиційною або оптимізованою технологією).

### Матеріали та методи

Для проведення ВЕ плода застосовувалась система вакуумної екстракції плода Kiwi® OmniCup® з ручним насосом PalmPump, котра є зареєстрованою в Україні з 2007 року.

Для досягнення поставленої мети було застосовано дизайн дослідження "випадок - контроль". Застосування традиційної технології ВЕ плода вважалось "контролем", оптимізованої - "випадком". Запропонована оптимізована методика ВЕ відрізнялась від традиційної оригінальною технікою визначенням положення голівки плода та розташуванням чашечки над частиною голівки, прикладання сили до якої завжди забезпечувало народження голівки найменшим розміром, тобто малим косим. При цьому сама операція ВЕ застосовувалась не тільки для простого вилучення голівки плода, а й для забезпечення нормального біомеханізму пологів та народження дитини в передньому виді потиличного передлежання, навіть в разі виявлення відхилень від нормального біомеханізму пологів (асинклетичне вставлення голівки, задній вид потиличного передлежання). Напередодні дослідження було проведено навчання персоналу зас-

**Таблиця 1.** Антропометричні показники досліджуваних жінок (M±δ)

Показник	Група порівняння (n=40)	Основна група (n=53)
Зріст, см	165,9±7,88	166,85±7,77
Маса тіла, кг	77,2±12,67	79,34±13,87
Індекс маси тіла	28,45±4,78	30,17±5,76
Висота стояння дна матки, см	36,3±2,66	38,06±7,61
Окружність живота, см	100,15±7,59	103,11±9,46

**Примітка.** У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (δ).

тосуванню запропонованої технології.

Недоцільність проведення даного дослідження в межах одного закладу охорони здоров'я (ЗОЗ) в зв'язку із розповсюдженням інформації про оптимізовану технологію серед медичного персоналу закладу та неможливістю в даному випадку забезпечити чіткий контроль, потребувало заохочення для проведення дослідження якнайменш двох ЗОЗ однакового навантаження.

Дослідження проводилось з січня по грудень 2009-го року на базі двох ЗОЗ м. Вінниці (клінічного пологового будинку №1 - "ЗОЗ-1" та відділення патології вагітних обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова - "ЗОЗ-2"). Кількість пологів у цих закладах у 2009 році склала 1747 та 1287, частота застосування ВЕ плода - 43 та 59 відповідно. Всього у дослідженні взяли участь 93 жінки з доношеною вагітністю, пологи яких було завершено шляхом ВЕ плода за показаннями з боку матері або плода. Усі жінки (n=40), пологи яких закінчилися шляхом ВЕ плода в ЗОЗ-1, склали групу порівняння - "контроль" (традиційна методика проведення ВЕ плода). Жінки, у яких пологи завершилися ВЕ плода у ЗОЗ-2 (n=53), склали основну групу - "випадок" (оптимізована методика проведення ВЕ плода).

Із дослідження були виключені жінки з важкою екстрагенітальною патологією та важкою прееклампсією, які з самого початку пологів могли потребувати на виключення або скорочення другого періоду пологів, а також 2 випадки невдалого традиційного застосування вакууму (за рахунок невірному визначення положення голівки плода), які завершилися народженням живих немовлят шляхом кесаревого розтину.

В обох лікувальних закладах усі жінки давали поінформовану згоду на застосування ВЕ плода для завершення пологів. Проведене дослідження отримало схвалення етичного комітету Донецького національного медичного університету імені М. Горького та адміністрації закладів охорони здоров'я.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 13

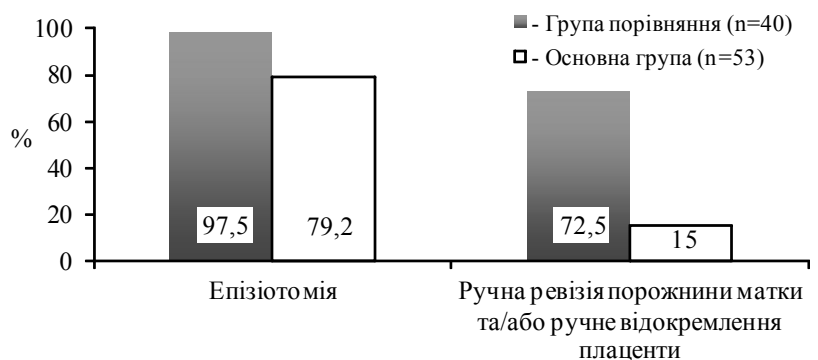
(©SPSS Inc.). Кількісні параметри представлені у вигляді M±δ (середнє значення ± середнє квадратичне відхилення).  $\chi^2$ -тест застосовували для аналізу номінальних, t-тест - безперервних даних. Статистично значущими вважалися відмінності при  $p < 0,05$  (95%-й рівень значущості). Для визначення асоціації найближчих наслідків для матері з методикою вагінального оперативного розродження шляхом ВЕ плода застосовували метод логістичної регресії (Logistic regression) з розрахунком співвідношення шансів (СШ) та 95% довірчого інтервалу (95% ДІ). Показник вважався достовірним, якщо в 95% ДІ не входило значення СШ, що дорівнює 1.

### Результати. Обговорення

Жінки, які брали участь у дослідженні були у віці від 16 до 39 років (в середньому - 25,68±5,09 роки, медіана віку - 25,0 років). Середній вік жінок основної групи складав 26,13±5,39, групи порівняння - 25,08±4,65 років, ( $p > 0,05$ ). Першонароджуваними було 40 (75,5%) жінок в основній та 37 (92,5%) - в групі порівняння, повторонароджуваними - 13 (24,5%) та 3 (7,5%) відповідно ( $p > 0,05$ ). Супутня екстрагенітальна патологія виявлена у 43% вагітних (захворювання серцево-судинної системи, ожиріння, анемії, захворювання нирок і т. п.). В гінекологічному анамнезі переважали дисплазія шийки матки, сальпінгоофорит, порушення оваріально-менструального циклу. Достовірні відмінності щодо частоти екстрагенітальної патології та гінекологічних захворювань в групах порівняння відсутні. За виключенням токсикозу I половини вагітності, частота якого була достовірно вищою у жінок основної групи (33,9% проти 12,5% в групі порівняння,  $p = 0,02$ ), достовірних відмінностей в частоті ускладненого перебігу вагітності в обстежених групах виявлено не було.

Зведені дані щодо антропометрії представлено в таблиці 1. Порівняння середніх значень антропометричних даних не виявило значущих відмінностей аналізованих показників ( $p > 0,05$ ).

У 41 (44,1%) випадку показанням до накладання ВЕ був дистрес плода, у 52 (56,9%) жінок ВЕ був застосований з приводу аномалії пологової діяльності в II пер-



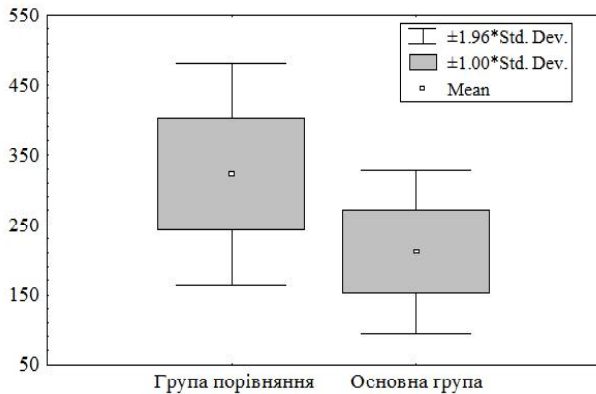
**Рис. 1.** Частота епізіотомій та ручної ревізії порожнини матки та/або ручного відокремлення плаценти.



**Таблиця 2.** Структура пологового травматизму в групах порівняння.

Показник	Основна група (n=53)	Група порівняння (n=40)	Співвідношення шансів та довірчий інтервал (95%)	$\chi^2$
	n (%)	n (%)		
Розрив слизової піхви	6 (11,3%)	7 (17,5%)	0,60 [0,19-1,95]	0,30
Розрив промежини	37 (69,8%)	37* (92,5%)	0,19 [0,05-0,70]	5,89
Розрив шийки матки	7 (13,2%)	1 (2,5%)	5,94 [0,70-50,36]	2,10

**Примітка.** \* - рівень значущості  $p < 0,05$  за критерієм  $\chi^2$  (Пірсона).



**Рис. 2.** Середні значення крововтрати (мл).

юді пологів та тривалого стояння голівки в одній площині. Жінки досліджуваних груп були зіставними за показаннями до вагінального оперативного розродження (дистрес плода: 55% в групі порівняння, 35,8% в основній групі; слабкість пологової діяльності: 45% та 64,2% відповідно,  $p > 0,05$ ), тому отримання відмінностей наслідків пологів для матері обумовлено тільки відмінністю застосованого метода оперативного розродження в групах порівняння.

Середня тривалість оперативного втручання ВЕ плода в групі порівняння склала  $5,85 \pm 2,79$  хв., в основній групі -  $6,98 \pm 2,95$  хв. ( $p = 0,064$ ). Згідно отриманих нами результатів, частота успішного неускладненого застосування ВЕ (при якому не спостерігалось зісковзування чашечки), котра асоціювалась з вірним положенням чашечки на голівці плода, була вищою в основній групі (92,5% проти 75% в групі порівняння, СШ: 4,08; 95% ДІ: [1,18-14,19],  $p = 0,042$ ). При традиційній технології застосування вакууму чашечка "зривалась" в 15% випадків одноразово, та в 10% випадків - двічі, тоді як в разі оптимізованої технології - в 7,55% випадків одноразово.

При завершенні пологів шляхом ВЕ плода, за літературними даними, спостерігаються ушкодження м'яких пологових шляхів різного ступеня виразності, підвищена крововтрата в пологах [Ахвледиани и др., 2009; Ben-Naroush et al., 2007; Vayssiere et al., 2011]. За нашими даними, медіолатеральна епізіотомія була виконана у 42 (79,2%) пацієток основної групи та у 39 (97,5%) жінок в групі порівняння (СШ: 10,21; ДІ: [1,26-82,82],  $p = 0,009$ ), тобто в 10,2 разів частіше асоціювалась з традиційною технологією застосування ВЕ. Частота ручної

ревізії порожнини матки та/або ручне відокремлення плаценти в 14,9 рази рідше асоціювалась із оптимізованою технологією та була нижчою у жінок основної групи (15,0% проти 72,5% відповідно; СШ: 0,067; 95% ДІ: [0,024-0,188],  $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Зафіксовано на 16,5% менше випадків ушкодження м'яких тканин у жінок основної групи (81,1% проти 97,5% в групі порівняння; СШ: 1,21; ДІ: [1,07-1,36],  $p = 0,006$ ). Таким чином, застосування оптимізованої технології асоціювалось із зменшенням травматизму пологових шляхів у 9,1 разів. У якісній структурі пологового травматизму значущої різниці між групами не виявлено, за виключенням розривів промежини, частота яких у 5,3 рази частіше асоціювалась із традиційною технологією використання ВЕ - у пацієток групи порівняння (СШ: 0,19; 95% ДІ: [0,05-0,70],  $p = 0,015$ ) (табл. 2).

Випадків гіпотонічних та коагулопатичних кровотеч в аналізованому масиві хворих не було. В жодному випадку крововтрата не перевищувала фізіологічну. Водночас, звертають увагу значущі відмінності між середніми значеннями крововтрати в групах порівняння ( $210,94 \pm 59,94$  мл в основній групі проти  $322,0 \pm 81,18$  мл в групі порівняння;  $t = 7,59$ ,  $p < 0,001$ ) (рис. 2).

Було народжено 93 немовляти. В задовільному стані народилось 50 (94,3%) дітей в основній групі та 31 (77,5%) дитина - в групі порівняння (СШ: 4,84; 95% ДІ: [1,22-19,26],  $p = 0,037$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонована методика операції ВЕ плода асоціюється із чотириохкратним збільшенням частоти вірного положення чашечки на голівці плода і, як наслідок, неускладненого застосування ВЕ ( $p = 0,04$ ).

2. Запропонована методика оперативного розродження з використанням ВЕ покращує найближчі наслідки пологів для матері та асоціюється із достовірним зменшенням випадків ушкодження м'яких тканин (СШ: 0,11; 95% ДІ: [0,013-0,901]), зокрема частоти розривів промежини (СШ: 0,19; 95% ДІ: [0,05-0,70]), а також частоти епізіотомії (СШ: 0,098; 95% ДІ: [0,012-0,794]), ручної ревізії порожнини матки та/або ручного відокремлення плаценти (СШ: 0,067; 95% ДІ: [0,024-0,188]).

3. Застосування запропонованої методики операції ВЕ плода асоціюється із зменшенням середніх значень крововтрати з  $322,0 \pm 81,18$  мл до  $210,94 \pm 59,94$  мл

( $p < 0,001$ ).

Потребують подальшого вивчення віддалені наслідки пологів для матері при вагінальному оперативному роз-

родженні з використанням ВЕ, зокрема, особливості стану м'язів тазового дна у жінок після пологів з використанням запропонованої та традиційної методики ВЕ плода.

### Список літератури

- Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы / В.И.Краснопольский, Л.С.Логутова, В.А.Петрухин [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2012. - №1. - С. 4-8.
- Ali U.A. Vacuum-assisted vaginal delivery / U.A.Ali, E.R.Norwitz // Rev. Obstet. Gynecol. - 2009. - Vol.2, №1. - P. 5-17.
- Instrumental delivery: clinical practice guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians / C.Vayssiere, G.Beucher, O.Dupuis [et al.] // Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol. - 2011. - Vol.159, №1. - P. 43-48.
- Frequency and indication for vacuum extractor delivery / A.Nikolov, C.Nashar, E.Pavlova [et al.] // Akush. Ginekol. (Sofia). - 2009. - Vol.48, №1. - P. 3-10.
- Kiwi vacuum extractor versus forceps and spatula: maternal and fetal morbidity evaluation in 169 fetal extractions / G.Werkoff, O.Morel, P.Desfeux [et al.] // Gynecol. Obstet Fertil. - 2010. - Vol.38, №11. - P. 653-659.
- Mola G.D. A randomised controlled trial of two instruments for vacuum-assisted delivery (Vacca Re-Usable OmniCup and the Bird anterior and posterior cups) to compare failure rates, safety and use effectiveness / G.D.Mola, J.M.Kuk // Aust. N Z J Obstet. Gynaecol. - 2010. - Vol.50, №3. - P. 246-252.
- Occiput posterior fetal head position increases the risk of anal sphincter injury in vacuum-assisted deliveries / J.M.Wu, K.S.Williams, A.F.Hundley [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol.193, №2. - P. 525-528.
- Predictors of failed operative vaginal delivery: a single-center experience / A.Ben-Haroush, N.Melamed, B.Kaplan [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol.197, №3. - P. 308.
- Vacuum extractors: description, mechanics, indications and contra-indications / D.Riethmuller, R.Ramanah, R.Maillet [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - 2008. - Suppl. 8. - S. 210-221.

**Кукуруза І.Л., Могилевкіна І.А.**

### ИСХОДЫ ВАГИНАЛЬНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ РОДОВ ДЛЯ МАТЕРИ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДВУХ МЕТОДОВ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ

**Резюме.** В статье представлен анализ ближайших исходов операции вакуум-экстракции (ВЭ) плода у 93 беременных. Результаты исследования показали, что применение усовершенствованной методики ВЭ для оперативного вагинального родоразрешения ассоциировалось с повышением частоты удачного использования ВЭ за счет правильного наложения чашечки (СШ: 4,08; 95% ДИ: [1,18-14,19], снижением частоты разрывов промежности (СШ: 0,19; 95% ДИ: [0,05-0,70]), количества эпизиотомий (СШ: 0,098; 95% ДИ: [0,012-0,794]), ручной ревизии полости матки и/или ручного отделения плаценты (СШ: 0,067; 95% ДИ: [0,024-0,188]) и кровопотери ( $p < 0,001$ ) по сравнению с традиционной методикой ВЭ.

**Ключевые слова:** роды, вакуум-экстракция плода, осложнения у матери.

**Kukuruz I.L., Mogilevkina I.A.**

### MATERNAL OUTCOMES AFTER VAGINAL OPERATIVE DELIVERY: A COMPARATIVE STUDY OF TWO VACUUM EXTRACTION TECHNIQUES

**Summary.** The article provides an analysis of the nearest maternal effects of vacuum-assisted deliveries of the 93 pregnant women. The results revealed that using of an improved vacuum-extraction (VE) technique for operative vaginal delivery was associated with increased rate of successful VE application because of correct position of the cup (OR: 4,08; 95% CI: [1,18-14,19], reduction in frequency of perineal lacerations (OR: 0,19; 95% CI: [0,05-0,70]), number of episiotomies (OR: 0,098; 95% CI: [0,012-0,794]), manual revision of the uterus and/or manual separation of the placenta (OR: 0,067; 95% CI: [0,024-0,188]) and blood loss ( $p < 0.001$ ) compared with the traditional VE technique.

**Key words:** delivery, vacuum-extraction of the fetus, maternal complications.

Стаття надійшла до редакції 23.04.2013р.

Кукуруза Інна Леонідівна - головний спеціаліст акушер-гінеколог департаменту охорони здоров'я та курортів Вінницької обласної державної адміністрації; (067) 7858939; inna\_kukuruzya@mail.ru;  
Могилевкіна Ірина Олександрівна - доктор мед. наук, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО До-нецького національного медичного університету імені М. Горького; (050) 4739059; imogilevkina@gmail.com.

© Кутинська І.П.

УДК: 616.12-008.331.1+616.72-002-616.12-008.33

**Кутинська І.П.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра клінічної фармакології та фармакотерапії (вул. Галицька 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

### ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗІВ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

**Резюме.** У даній роботі подані результати обстеження 135 жінок з АГ II ст. та супутнім остеоартрозом. У залежності від інтенсивності болювого синдрому та тривалості патологічних змін всі хворі були розподілені на 4 групи, контролем служили пацієнтки з артеріальною гіпертензією II стадії без супутньої суглобової патології. У процесі дослідження виявили, що у пацієнтів з остеоартрозом корекцію АТ слід проводити препаратами, які не впливають на сольовий обмін (інгібіторами АПФ,

( $p < 0,001$ ).

Потребують подальшого вивчення віддалені наслідки пологів для матері при вагінальному оперативному роз-

родженні з використанням ВЕ, зокрема, особливості стану м'язів тазового дна у жінок після пологів з використанням запропонованої та традиційної методики ВЕ плода.

### Список літератури

- Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы / В.И.Краснопольский, Л.С.Логутова, В.А.Петрухин [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2012. - №1. - С. 4-8.
- Ali U.A. Vacuum-assisted vaginal delivery / U.A.Ali, E.R.Norwitz // Rev. Obstet. Gynecol. - 2009. - Vol.2, №1. - P. 5-17.
- Instrumental delivery: clinical practice guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians / C.Vayssiere, G.Beucher, O.Dupuis [et al.] // Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol. - 2011. - Vol.159, №1. - P. 43-48.
- Frequency and indication for vacuum extractor delivery / A.Nikolov, C.Nashar, E.Pavlova [et al.] // Akush. Ginekol. (Sofia). - 2009. - Vol.48, №1. - P. 3-10.
- Kiwi vacuum extractor versus forceps and spatula: maternal and fetal morbidity evaluation in 169 fetal extractions / G.Werkoff, O.Morel, P.Desfeux [et al.] // Gynecol. Obstet Fertil. - 2010. - Vol.38, №11. - P. 653-659.
- Mola G.D. A randomised controlled trial of two instruments for vacuum-assisted delivery (Vacca Re-Usable OmniCup and the Bird anterior and posterior cups) to compare failure rates, safety and use effectiveness / G.D.Mola, J.M.Kuk // Aust. N Z J Obstet. Gynaecol. - 2010. - Vol.50, №3. - P. 246-252.
- Occiput posterior fetal head position increases the risk of anal sphincter injury in vacuum-assisted deliveries / J.M.Wu, K.S.Williams, A.F.Hundley [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol.193, №2. - P. 525-528.
- Predictors of failed operative vaginal delivery: a single-center experience / A.Ben-Haroush, N.Melamed, B.Kaplan [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol.197, №3. - P. 308.
- Vacuum extractors: description, mechanics, indications and contra-indications / D.Riethmuller, R.Ramanah, R.Maillet [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - 2008. - Suppl. 8. - S. 210-221.

**Кукуруза І.Л., Могилевкіна І.А.**

### ИСХОДЫ ВАГИНАЛЬНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ РОДОВ ДЛЯ МАТЕРИ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДВУХ МЕТОДОВ ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИИ

**Резюме.** В статье представлен анализ ближайших исходов операции вакуум-экстракции (ВЭ) плода у 93 беременных. Результаты исследования показали, что применение усовершенствованной методики ВЭ для оперативного вагинального родоразрешения ассоциировалось с повышением частоты удачного использования ВЭ за счет правильного наложения чашечки (СШ: 4,08; 95% ДИ: [1,18-14,19]), снижением частоты разрывов промежности (СШ: 0,19; 95% ДИ: [0,05-0,70]), количества эпизиотомий (СШ: 0,098; 95% ДИ: [0,012-0,794]), ручной ревизии полости матки и/или ручного отделения плаценты (СШ: 0,067; 95% ДИ: [0,024-0,188]) и кровопотери ( $p < 0,001$ ) по сравнению с традиционной методикой ВЭ.

**Ключевые слова:** роды, вакуум-экстракция плода, осложнения у матери.

**Kukuruzza I.L., Mogilevkina I.A.**

### MATERNAL OUTCOMES AFTER VAGINAL OPERATIVE DELIVERY: A COMPARATIVE STUDY OF TWO VACUUM EXTRACTION TECHNIQUES

**Summary.** The article provides an analysis of the nearest maternal effects of vacuum-assisted deliveries of the 93 pregnant women. The results revealed that using of an improved vacuum-extraction (VE) technique for operative vaginal delivery was associated with increased rate of successful VE application because of correct position of the cup (OR: 4,08; 95% CI: [1,18-14,19]), reduction in frequency of perineal lacerations (OR: 0,19; 95% CI: [0,05-0,70]), number of episiotomies (OR: 0,098; 95% CI: [0,012-0,794]), manual revision of the uterus and/or manual separation of the placenta (OR: 0,067; 95% CI: [0,024-0,188]) and blood loss ( $p < 0.001$ ) compared with the traditional VE technique.

**Key words:** delivery, vacuum-extraction of the fetus, maternal complications.

Стаття надійшла до редакції 23.04.2013р.

Кукуруза Інна Леонідівна - головний спеціаліст акушер-гінеколог департаменту охорони здоров'я та курортів Вінницької обласної державної адміністрації; (067) 7858939; inna\_kukuruzza@mail.ru;  
Могилевкіна Ірина Олександрівна - доктор мед. наук, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФіПО Донецького національного медичного університету імені М. Горького; (050) 4739059; imogilevkina@gmail.com.

© Кутинська І.П.

УДК: 616.12-008.331.1+616.72-002-616.12-008.33

**Кутинська І.П.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра клінічної фармакології та фармакотерапії (вул. Галицька 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

### ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗІВ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

**Резюме.** У даній роботі подані результати обстеження 135 жінок з АГ II ст. та супутнім остеоартрозом. У залежності від інтенсивності болювого синдрому та тривалості патологічних змін всі хворі були розподілені на 4 групи, контролем служили пацієнтки з артеріальною гіпертензією II стадії без супутньої суглобової патології. У процесі дослідження виявили, що у пацієнтів з остеоартрозом корекцію АТ слід проводити препаратами, які не впливають на сольовий обмін (інгібіторами АПФ,

антагоністом кальцію), причому цільових рівнів АТ у цих пацієнток було досягнуто лише шляхом збільшення доз гіпотензивних середників базової терапії та додатковим призначенням амлодипіну. З метою усунення суглобового синдрому варто застосовувати комбінацію НПЗС з хондроксидом, а в окремих випадках й з кальцеїном. З метою раннього виявлення порушень кісткового метаболізму слід проводити комп'ютерну денситометрію з визначенням МЩКТ, визначати рівень іонізованого кальцію в сироватці крові та вміст гідроксипроліну в сечі.

**Ключові слова:** остеоартроз, артеріальна гіпертензія, інтерлейкіни, гідроксипролін.

## Вступ

За даними сучасних клінічних досліджень частота поєднаної патології артеріальної гіпертензії (АГ) та остеоартрозу (ОА) є найвищою і складає 50-80%, а фактори ризику розвитку серцево-судинних подій частіше зустрічаються у пацієнтів з ОА. На сьогодні у лікуванні артеріальної гіпертензії і остеоартрозу, виникає ряд труднощів [Казимирко, 2004]. Варіабельність денного систолічного артеріального тиску (САТ) у хворих на АГ та ОА змінюється в залежності від вираженості суглобового синдрому, тобто важкість перебігу гіпертонічної хвороби прямо пропорційна вираженості суглобової патології [Постнов, 2008]. Наявність остеоартрозу вимагає використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які в свою чергу викликають підвищення артеріального тиску, обтяжуючи перебіг артеріальної гіпертензії [Яременко, 2009]. Поєднання обох патологій ускладнює перебіг і можливості корекції кожної з них, тому комбіновану терапію коморбідних станів розглядають на сьогодні як найважливішу стратегію покращення якості життя пацієнтів [Sihan Aksay, 2009; Масик, 2008].

Тому метою роботи стала оптимізація антигіпертензивної терапії, вивчення особливостей порушень хрящового метаболізму та виявлення можливих шляхів їх фармакотерапії у хворих на АГ, поєднану з ОА.

## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 135 хворих на АГ II стадії, з них 115, крім АГ, мали прояви ОА різного ступеня вираженості (I і II рентгенологічні стадії) і склали основну групу та 20 хворих на АГ без ОА, аналогічного віку і конституції - контрольна група. У залежності від вираженості суглобової симптоматики пацієнтки були розподілені на 4 однорідні групи. Хворі I групи мали остеодефіцит I ст. з незначним або відсутнім больовим суглобовим синдромом (до 4-х балів за системою ВАШ); обмеженням рухомості уражених суглобів до 25% та набряковим синдромом і пальпаторною болючістю до 10%. До II групи ввійшли хворі з відповідно легким і помірно вираженим больовим суглобовим синдромом (від 4-х до 6-ти балів за системою ВАШ), обмеженням рухомості уражених суглобів від 25% до 50% та набряковим синдромом і пальпаторною болючістю від 10% до 20%. У хворих III групи наявні виражений больовий суглобовий синдром від 6-ти до 8-ми балів за системою ВАШ, обмеження рухомості уражених суглобів від 50% до 75% та набряковий синдром і пальпаторна болючість більше 30%. Дана група була поділена на дві однорідні підгрупи в залежності від лікування. У пацієнтів IV групи больовий суглобовий син-

дром становив більше 8-ми балів, спостерігалось обмеження рухомості більше 75%.

Для реалізації поставлених завдань було здійснено комплекс систематичних заходів, які включали: анкетування хворих; клінічний огляд; добове моніторування АТ (апарат АВДМ-04 "Meditech", Угорщина). З метою обстеження кісткової системи та оцінки метаболічних процесів у хрящовій тканині проводили детальне опитування щодо наявних факторів ураження, визначали рівень гідроксипроліну в сечі.

Всі пацієнтки основної групи як базову терапію отримували еналаприл-Н ("Здоров'я", Україна), в якій входить 10 мг еналаприлу малеату і 25 мг гіпотіазиду, в середньодобовій дозі 1,3±0,25 таблетки (залежно від показників АТ) двічі на добу, усередину; аторвакор ("Фармак", Україна) 10 мг на добу; кардіомагніл ("Nuscomed", Данія) в дозі 75 мг на ніч та диклофенак ("Хімфармзавод", Україна) в дозі 50 мг 2 рази в день всередину протягом 5-7 днів. Крім того, хворі II і IV груп додатково проходили 10-ти денні 1р/місяць курси фонорезу хондроксиду у вигляді 5% мазі (мазь наносили тонким шаром 1-2 мм на поверхню уражених суглобів). Для корекції АТ хворі III і IV груп додатково отримували амлодипін ("Здоров'я", Україна).

## Результати. Обговорення

Уже на кінець першого тижня фармакотерапії у хворих усіх груп на тлі базової гіпотензивної терапії, а у пацієнток III і IV груп ще й на фоні амлодипіну, покращилось самопочуття, середньодобовий САТ достовірно знизився на 15-19%, ДАТ - на 14-18%, протягом місяця ці ефекти закріпилися, а рівні середньодобового АТ всіх груп спостереження були достовірно нормалізовані ціною зміни різного дозування медикаментів [Кутинська, 2009]. Через 6 місяців у жінок I групи середньодобовий САТ знизився на 14%, середньодобовий ДАТ на 8,6%, а у хворих II групи на 18,8% та 5,5% (p<0,05) відповідно. Решта показників ДМАТ практично не відрізнялися в межах цих груп та були близькі за числовим значенням до контрольної. Порівнюючи дані ДМАТ до лікування пацієнток із значним і вираженим суглобовим больовим синдромом (III і IV групи) із хворими I групи, кісткові зміни котрих були мінімальними, слід зауважити достовірно вищі показники нічного (на 34 мм рт. ст.) та денного (на 24 мм рт. ст.) САТ при порівнянні показників II і IV груп (p<0,05). Цільових рівнів АТ у цих групах було досягнуто лише шляхом збільшення доз гіпотензивних середників базової терапії та додатковим призначенням амлодипіну. При

**Таблиця 1.** Вплив фармакотерапії на виділення гідроксипроліну з сечею в пацієнтів з артеріальною гіпертензією, поєднаною з остеоартрозом.

Клінічна група	Період обстеження	Гідроксипролін (мг/добу)
II А група n=25	до лікування	335+15,1*
	після лікування	373+11,2^
II Б група n=25	до лікування	398+13,2*
	після лікування	312+8,3^
III А група n=20	до лікування	464+12,2*
	після лікування	521+11,2^
III Б група n=20	до лікування	472+11,3*
	після лікування	534+14,2^
III В група n=25	до лікування	508+12,1*
	після лікування	462+11,2^
Контрольна група (n=20)	до лікування	239+9,5
	після лікування	252+12,3

**Примітки:** \* - достовірність результатів дослідження між показниками обстежуваних груп та контрольною становить  $p < 0,01-0,001$ ; ^ - достовірність результатів дослідження між показниками обстежуваних груп до та після лікування становить  $p < 0,05-0,01$ .

**Таблиця 2.** Вплив комбінованої фармакотерапії у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім остеоартрозом за показниками негативно-позитивних шансів за критеріями оцінки якості життя.

	Показники	Показники відношення шансів			
		OR	CI 95%	$\chi^2$	p
II Б група (дослідна) n = 25	утруднення звичайної повсякденної діяльності	0,15	0,03-0,81	8,05	0,04
	обмеження рухливості	0,20	0,05-0,87	5,43	0,05
	можливість самообслуговування	0,21	0,05-0,78	4,50	0,03
II А група (контрольна) n=25					

**Таблиця 3.** Вплив комбінованої фармакотерапії у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім остеоартрозом за показниками негативно-позитивних шансів за критеріями оцінки якості життя.

	Показники	Показники відношення шансів			
		OR	CI 95%	$\chi^2$	p
III Б група (дослідна) n = 25	утруднення звичайної повсякденної діяльності	0,21	0,06-0,74	4,51	0,03
	обмеження рухливості	0,17	0,04-0,63	6,75	0,02
	можливість самообслуговування	0,20	0,05-0,76	5,43	0,03
III А група (контрольна) n=25					

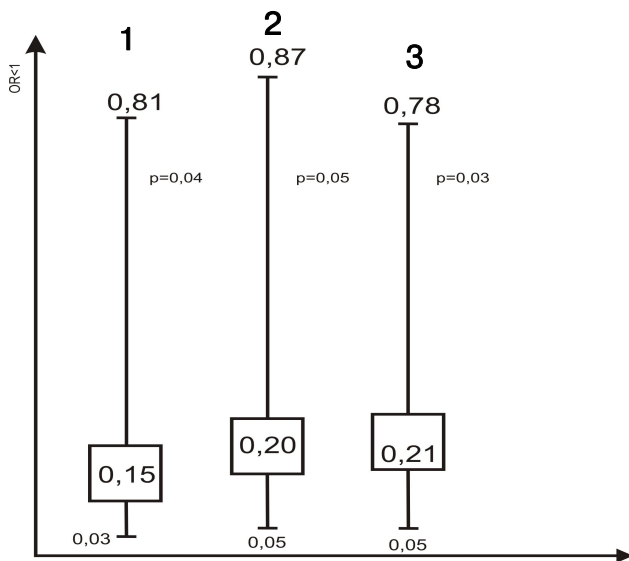
цьому все ж існувала тенденція недостатнього нічного зниження як САТ, так і ДАТ при відносно задовільних середньодобових показниках. Відмічено також підвищення варіабельності денного САТ до лікування на

35,5% та нічного на 14,5% ( $p < 0,05$ ), що є предиктором ризику розвитку раптової серцевої події [Коломієць, 1998]. Протизапальна дія диклофенаку на тлі фармакотерапії амлодипіном повністю зберігалась. Додаткове застосування фонофорезу з хондроксидом не знижувало ефективності застосованої медикаментозної терапії і не погіршувало ритму АТ.

Що ж до впливу медикаментозного лікування на стан кістково-м'язової системи, то слід відзначити, що суб'єктивне покращення хворі відчули через 5 днів від початку лікування. За сумою всіх індексів вираженості остеоартрозу після курсу лікування диклофенаком у пацієнок III групи зменшилась в середньому з  $7,6 \pm 0,5$  балів до  $5,2 \pm 0,6$  балів (на 31,6%,  $p < 0,05$ ). У хворих II групи при додаванні до диклофенаку хондроксиду зменшилась болочість з  $5,8 \pm 0,51$  до  $2,4 \pm 0,12$  бала (на 58,6%,  $p < 0,05$ ), на відміну від пацієнтів I групи ( $p < 0,001$ ), больовий синдром у котрих зменшився лише на 17,6% (від  $3,4 \pm 0,32$  до  $2,8 \pm 0,12$  бала,  $p < 0,05$ ). У пацієнок IV групи болочість суглобів зменшилась з  $8,2 \pm 0,24$  до  $3,1 \pm 0,14$  бала (на 62,2%,  $p < 0,05$ ), крім того покращилась рухова повсякденна активність, на відміну від пацієнок III групи, суглобовий синдром яких був усунутий за допомогою монотерапії диклофенаком. Окрім того, на фоні застосування хондроксиду у пацієнтів II і IV груп зменшився ступінь ексудації та больового синдрому, збільшилась амплітуда рухів у суглобах.

Метаболічні зміни в хрящі були оцінені шляхом урахування динаміки рівнів гідроксипроліну в сечі на фоні застосування медикаментозної терапії пацієнок різних груп через 6 місяців (рис. 1). Як видно з представлених результатів обстеження у пацієнок I та III групи, котрі не отримували хондропротекторної терапії, відмічено зростання рівня гідроксипроліну, причому даний приріст був прямо пропорційний ступеню вираженості суглобового синдрому (у пацієнок I групи він зріс на 11%, у III групі - на 12,3;  $p < 0,05$ ). У пацієнок II і IV групи наявне достовірне зниження вмісту гідроксипроліну в сечі на 21,6% та 9,1% відповідно ( $p < 0,05$ ). У жінок, котрі ввійшли в контрольну групу (які страждають на АГ без ОА) в динаміці наявна тенденція до підвищення в добовій сечі вмісту гідроксипроліну, що підтверджує зв'язок між підвищенням АТ та порушеннями кістково-суглобового метаболізму.

Вивчення якості життя пацієнок проведено за допомогою Анкети стану здоров'я EQ - 5D (українська версія). З метою оцінки достовірності отриманих даних у різних групах, а також для пошуку можливостей зменшення несприятливих наслідків з допомогою фармакозобів проведено статистичний аналіз співвідношення шансів за трьома критеріями (обмеження рухливості, оцінкою звичайної повсякденної діяльності та можливістю самообслуговування) (табл. 2 і 3). Із даних таблиць видно, що після лікування OR у підгрупах, які отримували комбіноване лікування диклофенаком та хондроксидом, не перевищувало 1, що вказує на позитивний шанс подальшого перебігу захворювання. При цьому



**Рис. 1.** Вплив комбінованої фармакотерапії у хворих II Б та II А групи за показниками негативно-позитивних шансів за критеріями оцінки якості життя.

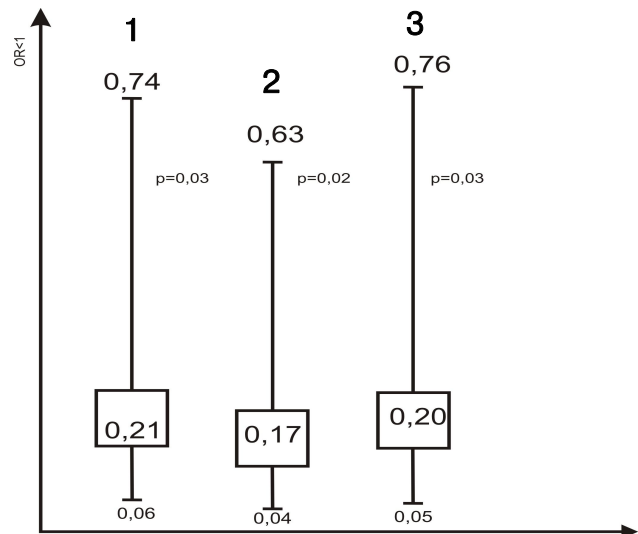
**Примітки:** 1 - за критерієм утруднення звичайної повсякденної діяльності; 2 - за критерієм обмеження рухливості; 3 - за критерієм можливості самообслуговування.

СІ (довірчі інтервали) жодного разу не перетнули одиниці, а критерії вірогідності позитивної динаміки були в межах  $p < 0,05-0,02$  (рис. 1; рис. 2). Це свідчить про ефективність комплексного використання НСПЗ та хондропротекторної терапії, зокрема диклофенаку й хондроксиду, в диференційованій терапії остеоартрозів у хворих на артеріальну гіпертензію.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пацієток з важко коригованими високими рівнями АТ слід віднести до осіб з підвищеним ризиком розвитку суглобової патології внаслідок посиленого вимивання кальцію із кісткової тканини.

2. З метою профілактики остеопорозу таким хворим слід проводити додаткове обстеження і рекомендувати денситометрію та визначення рівня іонізовано-



**Рис. 2.** Вплив комбінованої фармакотерапії у хворих III Б та III А групи за показниками негативно-позитивних шансів за критеріями оцінки якості життя.

го кальцію в сироватці крові.

3. До диференційованої терапії таких хворих для корекції АТ слід віднести препарати, що не впливають на сольовий обмін, зокрема інгібітори АПФ та антагоністи кальцію.

З метою лікування супутньої суглобової патології слід звернути увагу на місцеву терапію, зокрема фонофорез хондроксиду, та попереджувати остеодфіцит препаратами кальцію. У періоди загострення запального процесу, які можуть виникати в силу зовнішніх обставин у даній категорії пацієток можна рекомендувати коротким курсом диклофенак.

Отримані результати спонукають до подальшого вивчення патогенезу, особливостей перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з остеоартрозами з метою уточнення диференційованого лікування та підбір алгоритмів ведення даної патології.

### Список літератури

- Казимирко В.К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. - К.: Моріон, 2004. - 160 с.
- Коломієць В.В. Ессенціальна гіпертензія і гомеостаз кальцію /В.В.Коломієць, О.В.Боброва. - К., Четверта хвиля, 1998. - 194 с.
- Кутинська І.П. Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування артеріальної гіпертензії у жінок з остеоартрозами /І.П. Кутинська // Український кардіологічний журнал. - 2009. - №2. - С. 36-37.
- Масик О.М. Остеоартроз та мінеральна щільність кісткової тканини /О.М. Масик, О.П.Борткевич //Український ревматологічний журнал. - 2008. - №4. - С. 21-25.
- Постнов Ю.В. Нарушение преобразования энергии в митохондриях клеток с уменьшением синтеза АТФ как причина стационарного повышения уровня системного артериального давления /Ю.В.Постнов, С.Н.Орлов, Е.Ю.Будников //Кардиология. - 2008. - №8. - С. 49-59.
- Яременко О.Б. Современные аспекты диагностики и лечения остеоартроза. /О.Б.Яременко //Здоров'я України. - 2009. - №22. - С. 20-21.
- Gihan Aksay. Лечение ревматоидного артрита и остеоартроза: прошлое, настоящее и будущее /С.Аksay //Здоров'я України. - 2009. - № 21. - С. 57.

**Кутинская И.П.**

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Резюме.** В данной работе представлены результаты обследования 135 женщин с АГ II ст. и сопутствующим остеоартрозом. В зависимости от интенсивности болевого синдрома и продолжительности патологических изменений все больные

были разделены на 4 группы, контролем служили пациентки с АГ II стадии без сопутствующей суставной патологии. В ходе исследования было выявлено, что у пациентов с остеоартрозом коррекцию АД следует проводить препаратами, которые не влияют на солевой обмен (ингибиторами АПФ, антагонистом кальция), причем целевой уровень АД у этих пациенток был достигнут лишь путем увеличения доз гипотензивных средств базовой терапии и дополнительным назначением амлодипина. Для устранения суставного синдрома целесообразно применять комбинацию НПВС с хондроидом, а в отдельных случаях и с кальцемином. С целью раннего выявления нарушений костного метаболизма следует проводить компьютерную денситометрию с определением МПКТ, определять уровень ионизированного кальция в сыворотке крови и содержание гидроксипролина в моче.

**Ключевые слова:** остеоартроз, артериальная гипертензия, интерлейкины, гидроксипролин.

*Kutyńska I. P.*

### FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENT WITH HYPERTENSION

**Summary.** In this work we presented the results of a 135 women with hypertension of II stage and accomponing OA (osteoarthritis) examining. Depending on the intensity of pain and the duration of lesions all the patients were devided into 4 groups, the control ones were the patients with stage II hypertension without accomponing articular pathology. The study found that the patients with OA the correction of BP should be done with the drugs that do not influence the salt metabolism (with ACE-inhibitors, with calcium antagonists) and the target level of blood pressure of these patients was achieved only by increasing the doses of antihypertensive means of basic therapy and by additional prescription of amlodipine. In order to eliminate joint syndrome the nonsteroid anti-inflammatory means and hodroksyd combination should be used, and that will both reduce the pain and improve metabolic processes in cartilage, makes a positive influence on modifying the course of OA. For the purpose of early detection of cartilage metabolism disorders the amount of hydroxyproline in wine should be found out.

**Key words:** osteoarthritis, hypertension, hydroxyproline.

Стаття надійшла до редакції 09.04.2013 р.

Кутинська Ірина Петрівна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармакології та фармакотерапії ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; iryna\_if@rambler.ru.

---

© Кулигіна В.М., Мунтян О.В.

УДК: 616.34-002:616-089.5

*Кулигіна В.М., Мунтян О.В.*

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

## СТАН НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ ХВОРИХ З КАРІЄСОМ ЗУБІВ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯМИ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ МІСЦЕВОГО ІН'ЕКЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

---

**Резюме.** Вивчені показники неспецифічних адаптаційних реакцій у 109 хворих на глибокий карієс, 18 - гострий травматичний пульпіт та гіперемію пульпи, з показанням до біологічного методу лікування і 25 - гострими та хронічними формами пульпіту з показами до екстирпаційного методу лікування, що потребували анестезіологічного забезпечення стоматологічних втручань. У хворих з показами до консервативного лікування виявлені переважно гармонічні фізіологічні реакції тренування і активації. Встановленні виражені порушення адаптаційних механізмів неспецифічного захисту організму з розвитком неповноцінних дисгармонічних реакцій і хронічного стресу у 36 % хворих, яким здійснювали екстирпаційний метод лікування пульпітів свідчили про необхідність їх корекції в процесі лікування.

**Ключові слова:** карієс зубів, пульпіт, неспецифічні адаптаційні реакції організму.

---

### Вступ

Відомо, що переважна більшість стоматологічних захворювань супроводжуються яскраво вираженою больовою симптоматикою, яка підсилюється індивідуально-психологічними рисами пацієнтів і страхом перед відвідуванням лікаря - стоматолога. Наявність підвищеної тривожності, страху перед стоматологічним лікуванням може привести до порушення загального стану організму [Бизязев і др., 2002] тому, на сучасному етапі надання стоматологічної допомоги створення відповідного комфорту при лікуванні можливо лише при адекватному знеболенні маніпуляцій.

У теперішній час дослідженнями вчених [Кулигіна, 2003] обґрунтовано уявлення про те, що однією з при-

чин розвитку і хронічного перебігу стоматологічних захворювань є порушення неспецифічних захисно-приспосувальних реакцій стійкості організму до несприятливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища. В цьому зв'язку визначення характеру адаптаційних реакцій у хворих із карієсом зубів і пульпітом, що потребують анестезіологічного забезпечення втручання та можливість їх корекції має діагностичну та лікувально-профілактичну значущість.

Метою дослідження є вивчення стану неспецифічних адаптаційних реакцій у хворих з карієсом і пульпітом, що потребують місцевого ін'екційного знеболення лікувальних заходів.

были разделены на 4 группы, контролем служили пациентки с АГ II стадии без сопутствующей суставной патологии. В ходе исследования было выявлено, что у пациентов с остеоартрозом коррекцию АД следует проводить препаратами, которые не влияют на солевой обмен (ингибиторами АПФ, антагонистом кальция), причем целевой уровень АД у этих пациенток был достигнут лишь путем увеличения доз гипотензивных средств базовой терапии и дополнительным назначением амлодипина. Для устранения суставного синдрома целесообразно применять комбинацию НПВС с хондроидом, а в отдельных случаях и с кальцемином. С целью раннего выявления нарушений костного метаболизма следует проводить компьютерную денситометрию с определением МПКТ, определять уровень ионизированного кальция в сыворотке крови и содержание гидроксипролина в моче.

**Ключевые слова:** остеоартроз, артериальная гипертензия, интерлейкины, гидроксипролин.

*Kutynska I.P.*

### FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENT WITH HYPERTENSION

**Summary.** In this work we presented the results of a 135 women with hypertension of II stage and accomponing OA (osteoarthritis) examining. Depending on the intensity of pain and the duration of lesions all the patients were devided into 4 groups, the control ones were the patients with stage II hypertension without accomponing articular pathology. The study found that the patients with OA the correction of BP should be done with the drugs that do not influence the salt metabolism (with ACE-inhibitors, with calcium antagonists) and the target level of blood pressure of these patients was achieved only by increasing the doses of antihypertensive means of basic therapy and by additional prescription of amlodipine. In order to eliminate joint syndrome the nonsteroid anti-inflammatry means and hodroksyd combination should be used, and that will both reduce the pain and improve metabolic processes in cartilage, makes a positive influence on modifying the course of OA. For the purpose of early detection of cartilage metabolism disorders the amount of hydroxyproline in wine should be found out.

**Key words:** osteoarthritis, hypertension, hydroxyproline.

Стаття надійшла до редакції 09.04.2013 р.

Кутинська Ірина Петрівна - к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармакології та фармакотерапії ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; iryna\_if@rambler.ru.

---

© Кулигіна В.М., Мунтян О.В.

УДК: 616.34-002:616-089.5

*Кулигіна В.М., Мунтян О.В.*

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

## СТАН НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ ХВОРИХ З КАРІЄСОМ ЗУБІВ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯМИ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ МІСЦЕВОГО ІН'ЕКЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

---

**Резюме.** Вивчені показники неспецифічних адаптаційних реакцій у 109 хворих на глибокий карієс, 18 - гострий травматичний пульпіт та гіперемію пульпи, з показанням до біологічного методу лікування і 25 - гострими та хронічними формами пульпіту з показами до екстирпаційного методу лікування, що потребували анестезіологічного забезпечення стоматологічних втручань. У хворих з показами до консервативного лікування виявлені переважно гармонічні фізіологічні реакції тренування і активації. Встановленні виражені порушення адаптаційних механізмів неспецифічного захисту організму з розвитком неповноцінних дисгармонічних реакцій і хронічного стресу у 36 % хворих, яким здійснювали екстирпаційний метод лікування пульпітів свідчили про необхідність їх корекції в процесі лікування.

**Ключові слова:** карієс зубів, пульпіт, неспецифічні адаптаційні реакції організму.

---

### Вступ

Відомо, що переважна більшість стоматологічних захворювань супроводжуються яскраво вираженою больовою симптоматикою, яка підсилюється індивідуально-психологічними рисами пацієнтів і страхом перед відвідуванням лікаря - стоматолога. Наявність підвищеної тривожності, страху перед стоматологічним лікуванням може привести до порушення загального стану організму [Бизяев и др., 2002] тому, на сучасному етапі надання стоматологічної допомоги створення відповідного комфорту при лікуванні можливо лише при адекватному знеболенні маніпуляцій.

У теперішній час дослідженнями вчених [Кулигіна, 2003] обґрунтовано уявлення про те, що однією з при-

чин розвитку і хронічного перебігу стоматологічних захворювань є порушення неспецифічних захисно-прістосувальних реакцій стійкості організму до несприятливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища. В цьому зв'язку визначення характеру адаптаційних реакцій у хворих із карієсом зубів і пульпітом, що потребують анестезіологічного забезпечення втручання та можливість їх корекції має діагностичну та лікувально-профілактичну значущість.

Метою дослідження є вивчення стану неспецифічних адаптаційних реакцій у хворих з карієсом і пульпітом, що потребують місцевого ін'екційного знеболення лікувальних заходів.



### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено обстеження 152 стоматологічних хворих, яким планувалось проведення лікування під місцевим знеболенням і 30 здорових осіб з інтактними зубами віком від 20 до 49 років. Розподіл обстежених здійснювали за віковою періодизацією ВООЗ [Машенко, 2003]: 20-29 років, 30-39 років і 40-49 років. Усі пацієнти були розділені на 3 групи. I групу склали 109 хворих на гострий глибокий карієс, II групу - 18 пацієнтів з гострим травматичним пульпітом і гіперемією пульпи, яким планувалось лікування біологічним методом, III група - 25 хворих з гострими та хронічними формами пульпіту, що мали покази до екстирпаційного методу лікування.

Неспецифічну адаптаційну реакцію організму хворих вивчали за показниками загального аналізу крові у відповідності з рекомендаціями Гаркаві Л.Х. та співавт. [1998]. Дослідження капілярної крові проводили зранку, натще за загальною прийнятою методикою. Визначення абсолютної кількості лейкоцитів крові проводили уніфікованим методом підрахунку в камері Горяєва [Ковальова, 2010]. Лейкоцитарну формулу визначали у пофарбованих за Романовським-Гімзою мазках периферичної крові [Ковальова, 2010]. Верифікацію типу адаптаційної реакції проводили на основі визначення загальної кількості лейкоцитів, а також наступних показників лейкограм: відсоткового вмісту лімфоцитів, еозинофілів, нейтрофілів та їх співвідношення. Інші формени елементи крові розцінювали, як додаткові ознаки неспецифічних адаптаційних реакцій, які свідчили про ступінь її неповноцінності. На основі даних гемограм встановлювали типи фізіологічних адаптаційних реакцій організму - тренування, спокійної і підвищеної активації, і нефізіологічних - гострого і хронічного стресу, переактивації і неповноцінної реакції тренування і активації.

### Результати. Обговорення

Розподіл за віком хворих, які потребували місцевого ін'єкційного знеболення при лікуванні карієсу зубів і

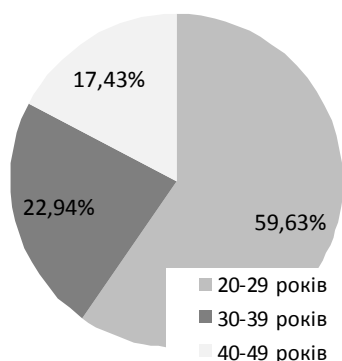
пульпіту наведені на рисунках 1, 2, 3. З поданих на рисунках даних видно, що потребу у лікуванні гострого карієсу зубів і консервативному лікуванні пульпіту мали відповідно 59,63% і 100% хворих віком від 20 до 29 років. У той самий час, у екстирпаційному методі лікування пульпіту - третина хворих від 30 до 39 років і дві третини - від 40 до 49 років. Це свідчить про поступове зменшення з віком ураження зубів карієсом та пульпітом, яким можливо здійснення консервативного лікування та узгоджується з даними інших авторів [Боровський, 2004].

Результати визначення неспецифічних адаптаційних реакцій у хворих з карієсом і різними формами пульпіту наведені в таблиці 1. Згідно з наданими у таблиці даними у здорових осіб контрольної групи встановлено лише фізіологічні адаптаційні реакції: тренування в 16,66% випадках, спокійної активації - в 60%, підвищеної - в 23,34%. Практично ідентичну ситуацію спостерігали у хворих на гострий травматичний пульпіт і гіперемію пульпи. При цьому вказані неспецифічні захисно-протосувальні реакції виявлені відповідно у 11,11%, 61,12%, 27,77% хворих з показаннями до біологічного методу лікування. Можливо, це пов'язано з молодим віком пацієнтів і високим рівнем резистентності організму цієї категорії хворих, на яку вказують автори [Данилевський, 2004].

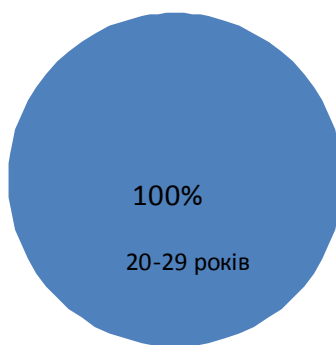
Верифікація адаптаційних реакцій в хворих на глибокий карієс виявило в поодиноких випадках неадекватні реакції (3,67%) і реакції переактивації (0,92%). Отримані результати обстеження цієї групи пацієнтів свідчили про переважання реакції тренування (39,45%), яка найбільш характерна для осіб старших вікових груп. Зменшилась відносна кількість обстежених цієї групи з реакцією спокійної активації в середньому на 40% відносно здорових осіб контрольної групи і хворих з біологічним методом лікування пульпіту. Несуттєвих змін набув показник відсотка хворих з реакцією підвищеної активації. При зіставленні встановлених видів неспецифічних захисних реакцій з віком пацієнтів відмічена

**Таблиця 1.** Показники неспецифічних адаптаційних реакцій стоматологічних хворих, що потребують анестезіологічного забезпечення втручань.

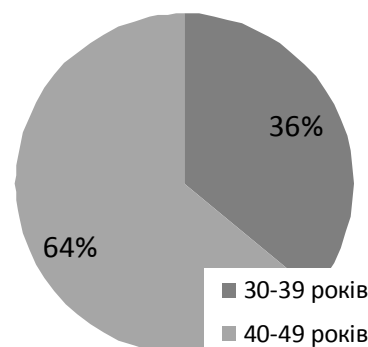
Види неспецифічних адаптаційних реакцій	Здорові особи контрольної групи		Хворі на глибокий карієс зубів		Хворі на гострий травматичний пульпіт і гіперемію пульпи (біологічний метод лікування)		Хворі на гострі та хронічні форми пульпітів (екстирпаційний метод лікування)	
	абс.	відносні, %	абс.	відносні, %	абс.	відносні, %	абс.	відносні, %
Реакція тренування	5	16,66	43	39,45	2	11,11	9	36
Реакція спокійної активації	18	60,00	39	35,78	11	61,12	5	20
Реакція підвищеної активації	7	23,34	22	20,18	5	27,77	2	8
Реакція хронічного стресу							1	4
Неадекватні реакції			4	3,67			6	24
Реакція переактивації			1	0,92			2	8
Всього	30	100	109	100	18	100	25	100



**Рис. 1.** Розподіл хворих на глибокий карієс, що потребували анестезіологічного забезпечення стоматологічних втручань, за віком.



**Рис. 2.** Розподіл хворих на гострий травматичний пульпіт та гіперемію пульпи з показами до біологічного методу лікування, що потребували анестезіологічного забезпечення стоматологічних втручань, за віком.



**Рис. 3.** Розподіл хворих з гострими та хронічними формами пульпіту з показами до екстирпаційного методу лікування, що потребували анестезіологічного забезпечення стоматологічних втручань, за віком.

пряма залежність. Отже, в групі хворих з глибоким карієсом зубів характер адаптаційних реакцій організму обумовлений його віковими особливостями.

Найбільш виражені порушення гармонічності у функціонуванні підсистем організму встановлені при обстеженні хворих з показами до проведення екстирпаційного методу лікування пульпіту. При аналізі неспецифічних захисно-приспосувальних реакцій хворих на гострі та хронічні форми пульпіту, які потребують знеболення лікувальних заходів виявлені нефізіологічні реакції у 36% пацієнтів. При цьому, в 24% випадків встановлені напруженні дисгармонічні реакції тренування і активації, в 8% - переактивації. Склад білої крові у 1 хворого (4% від обстежених) свідчив про наявність хронічної стресової реакції.

Незважаючи на переважання гармонічних фізіологічних реакцій (сумарно в 64% випадків) частота виявлення найбільш сприятливих реакцій спокійної та, особливо, підвищеної активації, залишалась низькою (відповідно в 20% і 8% випадків). Це свідчило про низький рівень захисту організму хворих від пошкоджуючої дії несприятливих факторів. Можливо припустити, що чітка тенденція до збільшення неповноцінних дисгармонічних нефізіологічних адаптаційних реакцій у даній групі обстежених хворих пов'язана не тільки з віковими особливостями захисної функції організму, а й з впливом стоматологічного захворювання.

### Список літератури

Боровський Е.В. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов /Боровський Е.В. - М.: МИА, 2004. - 798 с.  
 Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия /Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. - М.: "ИМЕДИС", 1998. - 656 с.  
 Ковальова О.М. Пропедевтика внутрішньої медицини. Основні методи обстеження хворих в клініці внутрішніх хвороб: підручник для студентів вищих медичних на-

вчальних закладів; під ред. О.М. - Ковальової, Сафаргаліної-Корнілової Н.А. - Київ: Медицина, 2010. - 720 с.  
 Кулигіна В.М. Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування та профілактики запальних і деструктивних захворювань червоної кайми губ: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія". - К., 2003. - 44 с.  
 Машенко І.С. Лікування і профілактика

карієсу зубів: навчальний посібник /І.С.Машенко, Т.П.Кравець - Д.: АРТ-Прес, 2003. - 307 с.  
 Обезболивание в условиях стоматологической поликлиники /[Бизязев А.Ф., Иванов С.Ю., Лепилин А.В., Рабинович А.С.]. - М., 2002. - 143 с.  
 Терапевтическая стоматология: підручник; під ред. М.Ф.Данилевського, А.В. - Борисенко, А.М.Політун, Л.Ф.Сідельнікова, О.Ф.Несина. - К.: Здоров'я, 2004. - 400 с.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені фізіологічні та нефізіологічні неспецифічні захисно-приспосувальні реакції організму у пацієнтів з карієсом зубів та його ускладненнями, що потребують місцевого ін'єкційного знеболення лікувальних заходів. Їх характер та частота виявлення залежать від віку та виду стоматологічної патології.

2. Перебіг глибокого карієсу та гострого травматичного пульпіту і гіперемії пульпи у хворих, які мають покази до консервативного методу лікування супроводжуються переважно гармонічними адаптаційними реакціями тренування, спокійної та підвищеної активації і залежать від віку пацієнтів.

3. Неспецифічні захисні реакції хворих на гострі та хронічні форми пульпітів, з показами до екстирпаційного методу лікування відрізняються найбільш вираженою неузгодженістю підсистем організму та підсиленням напруження адаптаційних механізмів. Про це свідчить встановлені неповноцінні дисгармонічні адаптаційні реакції з елементами напруження у 36% хворих та реакції спокійної і підвищеної активації лише відповідно у 20% і 8% обстежених.

Перспективою подальших досліджень є розробка та впровадження в практику методу корекції адаптаційних реакцій стоматологічних хворих та визначення його ефективності.

**Кулыгина В.Н., Мунтян Е.В.**

### СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ БОЛЬНЫХ С КАРИЕСОМ ЗУБОВ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯМИ, НУЖДАЮЩИХСЯ В МЕСТНОМ ИНЪЕКЦИОННОМ ОБЕЗБАЛИВАНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Резюме.** Изучены показатели неспецифических адаптационных реакций у 109 больных с глубоким кариесом, 18 - с острым травматическим пульпитом и гиперемией пульпы, с показанием к биологическому методу лечения и 25 - с острыми и хроническими формами пульпита с показаниями к экстирпационному методу лечения, требующие анестезиологического обеспечения стоматологических вмешательств. У больных с показаниями к консервативному лечению обнаружены преимущественно гармонические физиологические реакции тренировки и активации. Установлены выраженные нарушения адаптационных механизмов неспецифической защиты организма с развитием неполноценных дисгармоничных реакций и хронического стресса у 36% больных, которым осуществляли экстирпационный метод лечения пульпитов свидетельствовали о необходимости их коррекции в процессе лечения.

**Ключевые слова:** кариес зубов, пульпит, неспецифические адаптационные реакции организма.

**Kulygina V.N., Muntian O.V.**

### STATE OF NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS OF PATIENTS WITH CARIES AND IT'S COMPLICATIONS THAT

**Summary.** Studied indexes of unspecific adaptative reactions of the 109 patients with deep caries, 18 - acute traumatic pulpitis and hyperemia of the pulp, with an indication for biological method of treatment and 25 - acute and chronic forms of pulpitis with indications to extirpation treatment that required anesthesia for dental procedures. The patients with indications to conservative treatment were identified mostly harmonic physiological reactions of training and activation. The expressed disturbances of adaptive unspecific protection mechanisms of the organism with the development of defective dysharmonic reactions and chronic stress of the 36% of patients were established whom performed extirpation method of pulpitis's treatment testified necessity of their correction during the treatment.

**Key words:** caries of the teeth, pulpitis, unspecific adaptative reactions of the organism.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2013 р.

Кулигіна Валентина Миколаївна - доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570682;

Мунтян Олена Вікторівна - аспірант кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; mulen77@ukr.net.

© Петрушенко В.В., Біктіміров О.В., Какарькін О.Я., Лавренчук А.П.

УДК: 616.345-006.6:616-089

**Петрушенко В.В., Біктіміров О.В., Какарькін О.Я., Лавренчук А.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),  
Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21029)

## АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ПРАВОГО ВІДДІЛУ ОБОДОВОЇ КИШКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ ОПЕРАЦІЇ

**Резюме.** Робота присвячена вивченню морфо-функціонального стану кишечника у хворих на рак ободової кишки після правобічної геміколектомії. В дослідженні прийняли участь 63 хворих на рак правого відділу ободової кишки, які лікувались у Вінницькому обласному клінічному диспансері протягом 2005 - 2010 років. Доведено, що ілеотрансверзоанастомози "бік в бік" і "кінець в бік" не виконують антирефлюксної функції, призводять до розвитку хронічного ентероколіту, тривалих проносів, підтримують хронічну інтоксикацію і анемізацію хворих. Застосування антирефлюксного ілеотрансверзоанастомоза вірогідно покращує функцію кишечника, зменшуючи його запалення і нормалізуючи моторику. Приводить до зменшення інтоксикації та швидкого відновлення рівня гемоглобіну і біохімічних показників крові.

**Ключеві слова:** рак ободової кишки, правобічна геміколектомія, антирефлюксний анастомоз.

### Вступ

У структурі онкозахворюваності колоректальний рак (КРР) займає одне з провідних місць. Ризик розвитку КРР у осіб європейської популяції складає на даний час 4 - 5%, частіше він виникає у осіб старше 40 років, максимум захворюваності припадає на вікові групи старше 70 років. Захворюваність у віковій групі 60-69 років майже в 10 разів перевищує рівень захворюваності у віці 40-49 років [Бондарь, 2006].

Останнє десятиріччя характеризується неухильним ростом захворюваності на КРР, як в усьому світі, так і в Україні. Стабільно високі показники захворюваності спо-

стерігаються в Донецькій, Дніпропетровській, Запорізькій областях. За останні 5 років спостерігається підвищення темпу росту захворюваності на КРР по Україні на 5,2% [Гайсенко, 2011]. У Вінницькій області вона стабільно висока, і складає 19,5 на 100 тис. населення, що перевищує середньо-державний показник. Не зважаючи на покращення ранньої діагностики КРР (в І-ІІ ст. виявляється 58,5% хворих), радикальному лікуванню підлягає лише 52,9%.

Основним методом лікування КРР був і залишається - хірургічний (правобічна або лівобічна геміколек-

**Кулыгина В.Н., Мунтян Е.В.**

### СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ БОЛЬНЫХ С КАРИЕСОМ ЗУБОВ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯМИ, НУЖДАЮЩИХСЯ В МЕСТНОМ ИНЪЕКЦИОННОМ ОБЕЗБАЛИВАНИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Резюме.** Изучены показатели неспецифических адаптационных реакций у 109 больных с глубоким кариесом, 18 - с острым травматическим пульпитом и гиперемией пульпы, с показанием к биологическому методу лечения и 25 - с острыми и хроническими формами пульпита с показаниями к экстирпационному методу лечения, требующие анестезиологического обеспечения стоматологических вмешательств. У больных с показаниями к консервативному лечению обнаружены преимущественно гармонические физиологические реакции тренировки и активации. Установлены выраженные нарушения адаптационных механизмов неспецифической защиты организма с развитием неполноценных дисгармоничных реакций и хронического стресса у 36% больных, которым осуществляли экстирпационный метод лечения пульпитов свидетельствовали о необходимости их коррекции в процессе лечения.

**Ключевые слова:** кариес зубов, пульпит, неспецифические адаптационные реакции организма.

**Kulygina V.N., Muntian O.V.**

### STATE OF NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS OF PATIENTS WITH CARIES AND IT'S COMPLICATIONS THAT

**Summary.** Studied indexes of unspecific adaptative reactions of the 109 patients with deep caries, 18 - acute traumatic pulpitis and hyperemia of the pulp, with an indication for biological method of treatment and 25 - acute and chronic forms of pulpitis with indications to extirpation treatment that required anesthesia for dental procedures. The patients with indications to conservative treatment were identified mostly harmonic physiological reactions of training and activation. The expressed disturbances of adaptive unspecific protection mechanisms of the organism with the development of defective dysharmonic reactions and chronic stress of the 36% of patients were established whom performed extirpation method of pulpitis's treatment testified necessity of their correction during the treatment.

**Key words:** caries of the teeth, pulpitis, unspecific adaptative reactions of the organism.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2013 р.

Кулыгина Валентина Николаевна - доктор мед. наук, профессор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570682;

Мунтян Елена Викторовна - аспірант кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; mulen77@ukr.net.

© Петрушенко В.В., Біктіміров О.В., Какарькін О.Я., Лавренчук А.П.

УДК: 616.345-006.6:616-089

**Петрушенко В.В., Біктіміров О.В., Какарькін О.Я., Лавренчук А.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),  
Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21029)

## АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ПРАВОГО ВІДДІЛУ ОБОДОВОЇ КИШКИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ ОПЕРАЦІЇ

**Резюме.** Робота присвячена вивченню морфо-функціонального стану кишечника у хворих на рак ободової кишки після правобічної геміколектомії. В дослідженні прийняли участь 63 хворих на рак правого відділу ободової кишки, які лікувались у Вінницькому обласному клінічному диспансері протягом 2005 - 2010 років. Доведено, що ілеотрансверзоанастомози "бік в бік" і "кінець в бік" не виконують антирефлюксної функції, призводять до розвитку хронічного ентероколіту, тривалих проносів, підтримують хронічну інтоксикацію і анемізацію хворих. Застосування антирефлюксного ілеотрансверзоанастомоза вірогідно покращує функцію кишечника, зменшуючи його запалення і нормалізуючи моторику. Приводить до зменшення інтоксикації та швидкого відновлення рівня гемоглобіну і біохімічних показників крові.

**Ключеві слова:** рак ободової кишки, правобічна геміколектомія, антирефлюксний анастомоз.

### Вступ

У структурі онкозахворюваності колоректальний рак (КРР) займає одне з провідних місць. Ризик розвитку КРР у осіб європейської популяції складає на даний час 4 - 5%, частіше він виникає у осіб старше 40 років, максимум захворюваності припадає на вікові групи старше 70 років. Захворюваність у віковій групі 60-69 років майже в 10 разів перевищує рівень захворюваності у віці 40-49 років [Бондарь, 2006].

Останнє десятиріччя характеризується неухильним ростом захворюваності на КРР, як в усьому світі, так і в Україні. Стабільно високі показники захворюваності спо-

стерігаються в Донецькій, Дніпропетровській, Запорізькій областях. За останні 5 років спостерігається підвищення темпу росту захворюваності на КРР по Україні на 5,2% [Гайсенко, 2011]. У Вінницькій області вона стабільно висока, і складає 19,5 на 100 тис. населення, що перевищує середньо-державний показник. Не зважаючи на покращення ранньої діагностики КРР (в І-ІІ ст. виявляється 58,5% хворих), радикальному лікуванню підлягає лише 52,9%.

Основним методом лікування КРР був і залишається - хірургічний (правобічна або лівобічна геміколек-

томія, резекція сигмовидної або поперекової кишки). Правобічна геміколектомія відрізняється від решти операцій, при яких формуються товсто-товстокишкові анастомози, тим, що при ній накладається анастомоз між тонкою і товстою кишкою. При цьому природний клапан (Баугінева заслінка) ліквідується і товстокишковий вміст попадає до термінальних відділів тонкої кишки, що може значно погіршувати її функцію, викликати розвиток ентеритів, дисбактеріозу і впливати не тільки на якість життя (ЯЖ) хворих, але і на віддалені результати лікування. При цьому, досить часто спостерігається збільшення швидкості просування вмісту по кишковому тракту, виникнення патологічних рефлюксів, важких накопичувальних і евакуаторних порушень [Никитенков, 2004].

У даний час проблема реабілітації хворих на рак ободової кишки стає все більш значущою. Сучасна концепція лікування злоякісних новоутворень висуває серйозні вимоги не тільки до онкологічної ефективності проведеного лікування, але і до поліпшення функціональних результатів [Хожаєв, 2007]. Тому в останні роки проводяться активний пошук нових методів лікування, орієнтованих на покращення функціональних показників [Кечеруков, 2009; Плотников і др., 2000; Burch et al., 2000].

Метою нашого дослідження було оцінити морфофункціональні показники товстого кишечника після правобічної геміколектомії з різним типом накладання ілео-транsverзоанастомозу.

### Матеріали та методи

Дослідження були включені 63 хворих на рак правого відділу ободової кишки, які лікувались у Вінницькому обласному клінічному диспансері протягом 2005 - 2010 років, і яким в якості основного методу лікування було виконано правобічну геміколектомію.

За методом накладання ілео-транsverзоанастомозу хворі були розділені на три групи: хворі, яким накладався анастомоз бік в бік (Б/Б) - 21 пацієнт; хворі, яким накладався анастомоз кінець тонкої в бік попереково-ободової (К/Б) - 20 пацієнтів; хворі, яким накладався антирефлюксний анастомоз (А/Р) за авторською методикою - 22 пацієнта.

Всі хворі підлягали детальному обстеженню через 3, 6 та 12 місяців із включенням: анкетування (для оцінки якості життя); рентгенологічного та ендоскопічного дослідження (для оцінки морфо-функціонального стану кишечника); лабораторного методу (для виявлення проявів запалення і ендогенної інтоксикації).

### Результати. Обговорення

За віковим цензом хворі розподілились наступним чином. У віковій групі до 50 років знаходилось лише 7 пацієнтів (11,1%). З них 2 хворих в групі Б/Б, 4 - в К/Б і 1 - в групі А/Р. У віковій групі 50-59 років містилось 9 пацієнтів (14,3%), по 3 хворих в кожній з підгруп. Найбільша частина хворих (майже 70%) перебувала у віці з 60 до 79 років, що відповідає літературним даним [Бон-

дар, 2006]. І у віці старше 80 років знаходилось 3 пацієнта (4,8%), по одному в кожній з підгруп. Вірогідних відмінностей між підгрупами в жодній з вікових категорій не спостерігалось. Середній вік хворих склав  $64,9 \pm 2,80$  років і між підгрупами також вірогідно не відрізнявся.

У хворих, яким був виконаний А/Р анастомоз переважала локалізація пухлини в сліпій кишці (45,5%), серед пацієнтів, яким були накладені анастомози Б/Б і К/Б - у висхідному відділі (47,6% та 45,5%) відповідно. Хворі з подвійною локалізацією пухлини в дослідження не включались. Локалізація пухлини на вибір методу оперативного втручання не впливала.

За стадією процесу хворі розподілились наступним чином: в I стадії 31,7% хворих; в II ст. - 58,7%; в III ст. - 9,5%; хворі з IV ст. захворювання в дослідження не включались. В усіх підгрупах більшість хворих перебували в I-II ст., а саме: в підгрупі Б/Б - 100%, в підгрупі К/Б - 95%, в підгрупі А/Р - 77,3.

Серед ускладнень захворювання найчастіше зустрічалась анемія, яка супроводжувала майже половину усіх хворих. По підгрупах цей симптом розподілився рівномірно і частота його суттєво не різнилась. Так в підгрупі Б/Б анемія зустрічалась у 57,1% хворих, а у підгрупах К/Б і А/Р - у 45% та 45,5% відповідно. Симптоми хронічної кишкової непрохідності відмічали у 20,6% хворих. В підгрупі Б/Б - 23,8%, в підгрупі К/Б - 15% і в підгрупі А/Р - 22,7%. Явища ендогенної інтоксикації відмічались лише у 3 хворих (4,8%), по одному хворому в кожній з підгруп. Таким чином суттєвої різниці, яка змогла б вплинути на результати лікування хворих, між підгрупами не спостерігалось.

Середній ліжко день у хворих групи Б/Б склав  $19,0 \pm 1,27$ , хворих групи К/Б -  $18,6 \pm 1,17$  і хворих групи А/Р -  $16,7 \pm 0,8$  днів. Різниця вірогідна ( $p < 0,05$ ).

При оцінці результатів лікування хворих через 3, 6 та 12 місяців після операції звертала на себе увагу певна відмінність в їх загальному стані і в морфо-функціональному стані товстого кишечника в залежності від методу оперативного лікування. Так частота випорожнень за добу уже на 3 місяць після операції у хворих з антирефлюксним анастомозом була вірогідно нижчою ніж у хворих з анастомозом К/Б і особливо Б/Б і складала  $3,2 \pm 0,16$  проти  $4,1 \pm 0,13$  та  $5,4 \pm 0,15$  рази у відповідних групах (табл. 1).

Ця різниця між групами збільшилась через 6 місяців і особливо помітною була через 12 місяців. Так, коли у хворих в групі А/Р за добу відмічалось не більше 2 випорожнень ( $1,8 \pm 0,09$ ), то у хворих з анастомозом Б/Б - більше чотирьох ( $4,2 \pm 0,09$ ), хворі групи К/Б займали проміжне становище і кількість випорожнень через 12 місяців у них становила  $3,1 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ).

За характером випорожнень групи також суттєво відрізнялись. В групі з ілео-транsverзоанастомозом Б/Б рідкий характер стільця відмічався протягом року після операції у всіх 100% хворих. У хворих з групи К/Б

**Таблиця 1.** Залежність морфо-функціонального стану кишечника від типу іліотрансверзоанастомозу і терміну з моменту операції у хворих на рак ободової кишки

Показники	Тип анастомозу	Термін після операції		
		через 3 місяці	через 6 місяців	через 12 місяців
Кількість випорожнень за добу	Б/Б (n=21)	5,4±0,15	4,5±0,16	4,2±0,09
	К/Б(n=20)	4,1±0,13	3,8±0,24	3,1±0,13
	А/Р(n=22)	3,2 ±0,16	2,5±0,18	1,8±0,09
Рідкий стілець	Б/Б (n=21)	21 (100%)	21 (100%)	21 (100%)
	К/Б(n=20)	19 (95%)	17 (85%)	3 (15%)
	А/Р(n=22)	7 (31,8%)	1 (4,5%)	-
Анастомозит	Б/Б (n=21)	5 (23,8%)	-	-
	К/Б(n=20)	12 (57,1%)	6 (28,6%)	2 (9,5%)
	А/Р(n=22)	4 (19,0%)	-	-
Наявність рефлюкса	Б/Б (n=21)	21 (100%)	21 (100%)	21 (100%)
	К/Б(n=20)	20 (100%)	19 (95%)	19 (95%)
	А/Р(n=22)	1 (4,5%)	1 (4,5%)	1 (4,5%)
Набряк та гіперемія слизової оболонки	Б/Б (n=21)	21 (100%)	12 (57,1%)	4 (19,0%)
	К/Б(n=20)	20 (100%)	13 (65%)	4 (20%)
	А/Р(n=22)	13 (59,1%)	1 (4,5%)	-
Атрофія слизової оболонки	Б/Б (n=21)	-	-	10 (47,6%)
	К/Б(n=20)	-	1 (5,%)	8 (40%)
	А/Р(n=22)	-	-	3 (13,6)
Посилення моторики кишечника	Б/Б (n=21)	21 (100%)	21 (100%)	9 (42,8%)
	К/Б(n=20)	20 (100%)	17 (85%)	7 (35%)
	А/Р(n=22)	16 (72,7%)	1 (4,5%)	-
Зглаженість гаустрації	Б/Б (n=21)	1 (4,7%)	1 (4,7%)	8 (38%)
	К/Б(n=20)	1 (5%)	2 (10%)	2 (10%)
	А/Р(n=22)	-	2 (9,1%)	2 (9,1%)

кількість хворих з проносами зменшилась від 95% в перших 3 місяці після операції до 15% через 12 місяців. У хворих з А/Р анастомозом рідкий стілець спостерігався у 31,8% хворих через 3 місяці після операції у 4,5% - через півроку і не спостерігався в жодного хворого через 12 місяців.

Рідкий стілець і збільшення кількості випорожнень особливо в групі Б/Б пояснюється значним порушенням функції як товстого, так і тонкого кишечника, розвитком ентеритів та дисбактеріозу, які призводять до посилення моторики кишечника.

При іригоскопії на 3 місяць після операції у всіх хворих груп Б/Б і К/Б та у 72,7% хворих групи А/Р відмічалось посилення моторики кишечника. Через 6 місяців показник дещо зменшився в групі К/Б до 85%, в групі Б/Б залишався у всіх 100% хворих, а в групі А/Р спостерігався лише у одного хворого (4,5%). Через 12 місяців посилення моторики відмічалось у 42,8% хворих групи Б/Б, 35% хворих групи К/Б і не спостерігалось у жодного хворого з групи А/Р.

При колоноскопичному дослідженні анастомозу на 3 місяць після операції признаки анастомозиту відмічались у 23,8% хворих групи Б/Б, у 57,1% хворих групи К/Б і лише 19,% хворих групи А/Р. На 6 і 12 місяць після операції признаки анастомозиту в групах Б/Б та А/Р не відмічались, а в групі К/Б зменшились до 28,6% через 6 місяців і 9,5% через 12 місяців. Можливо менша кількість анастомозитів в групі Б/Б пояснюється більшим просвітом анастомозу, а в групі А/Р його більшою фізіологічністю.

Наявність рефлюксу вмісту товстого кишечника в тонку кишку перевірялась колоноскопичним і іригоскопічним методом. Рефлюкс був наявний у всіх 100% хворих з анастомозом Б/Б на протязі року і хворих групи К/Б, хоча через 6 і 12 місяців в цій групі у одного хворого (5%) рефлекс не спостерігався. Тоді, як у хворих з А/Р анастомозом на протязі 12 місяців рефлекс спостерігався лише у одного хворого (4,5%), що відбулось, як ми вважаємо, через погіршність в дотриманні техніки накладання анастомозу.

При колоноскопії звертали увагу і на стан слизової оболонки товстого кишечника. Явища характерні для коліту (набряк і гіперемія) відмічались через 3 місяці у всіх хворих груп Б/Б та К/Б і трохи більше половини (59,1%) хворих групи А/Р. Через 6 та 12 місяців запальні явища поступово зменшились, в групі Б/Б відповідно до 57,1% та 19%, в групі К/Б до 65% та 20%, в групі А/Р до 4,5% через 6 місяців, а через 12 місяців явища запалення кишечника в цій групі не спостерігались.

Тривале хронічне запалення призводило до атрофії слизової оболонки, характерним для якої була її блідість, витончення, збідніння судинного малюнку. Характерним симптомом при іригоскопії була зглаженість гаустрації.

Атрофія слизової оболонки на 12 місяць після операції спостерігалась у 47,6% хворих групи Б/Б, 40% хворих групи К/Б і 13,6% хворих групи А/Р. подібна картина відбувалась і при оцінці рентгенологічних симптомів. Зглаженість гаустрації, яка у поодиноких хворих відмічалась уже через 3 і 6 місяців після операції, до кінця року спостерігалась у 38% хворих групи Б/Б, 10% хворих групи К/Б і 9% хворих групи А/Р.

Тривалі проноси, хронічний запальний процес в кишечнику призводили до зневоднення, наростання ендогенної інтоксикації, що не могло не відбитись на загальному стані хворих і якості їх життя.

При проведенні порівняльного аналізу лабораторних показників у хворих різних груп, звертає на себе увагу повільне відновлення рівня гемоглобіну і загального білку у хворих групи Б/Б (табл. 2).

Так, коли через 3 місяці після операції рівень гемоглобіну в усіх групах вірогідно не відрізнявся і коливався в межах (100,3 - 106,2) г/л, то через 6 місяців, а особливо через 12 різниця була суттєвою і вірогідною (p<0,05). В групі з А/Р анастомозом гемоглобін через 6 місяців становив 115,4±4,28, а через 12 місяців 127,6±4,47 г/л. В групі К/Б 109,8±5,09 та 117,3±3,33 г/л

**Таблиця 2.** Залежність лабораторних показників у хворих на рак ободової кишки від терміну з моменту операції і типу іліотрансверзоанастомозу.

Показники	Тип анастомозу	Термін після операції		
		через 3 місяці	через 6 місяців	через 12 місяців
Гемоглобін, г/л	Б/Б (n=21)	100,3±2,99	103,4±2,53	105,7±1,61
	К/Б (n=20)	103,6±3,68	109,8±5,09	117,3±3,33*
	А/Р (n=22)	106,2±4,02	115,4±4,28*	127,6±4,47**
Лейкоцити, тис/мл	Б/Б (n=21)	7,6±0,47	7,9±0,52	6,1±0,26
	К/Б (n=20)	6,5±0,63	6,6±0,4	5,3±0,23*
	А/Р (n=22)	5,4±0,35*	4,9±0,33*	4,1±0,19*#
ШОЕ, мм/год	Б/Б (n=21)	38,9±2,9	27,2±2,65	19,5±1,97
	К/Б (n=20)	25,4±3,16*	21,2±2,71	16,8±2,4
	А/Р (n=22)	25,0±5,23*	17,5±3,09*	11,8±1,92**
Загальний білок, м.моль/л	Б/Б (n=21)	68,9±1,08	67,9±0,78	70,9±0,48
	К/Б (n=20)	70,5±1,58	69,8±1,88	73,1±0,91*
	А/Р (n=22)	71,1±1,63	74,6±1,68**	77,5±1,34**
Фібриноген, мк.моль/л	Б/Б (n=21)	5,6±0,48	5,7±0,42	5,0±0,32
	К/Б (n=20)	4,3±0,28*	4,8±0,18*	4,2±0,22*
	А/Р (n=22)	4,0±0,22*	3,7±0,24**	3,4±0,23**
Протромбінів індекс, %	Б/Б (n=21)	82,5±3,38	85,8±2,85	82,4±2,134
	К/Б (n=20)	86,0±2,44	87,8±2,4	83,7±2,64
	А/Р (n=22)	87,0±1,97*	84,0±2,11	79,0±2,55

**Примітки:** \* - вірогідні відмінності (p<0,05) щодо групи Б/Б; # - вірогідні відмінності (p<0,05) щодо групи К/Б.

відповідно, тоді як в групі хворих з анастомозом Б/Б, яка характеризувалась найбільшими порушеннями евакуаторної функції та вираженими запальними змінами в кишечнику, відновлення рівня гемоглобіну протягом року так і не відбулось і його рівень через 12 місяців становив 105,7 ± 1,61 г/л.

Подібна картина спостерігалась і з рівнем загального білку. Коли початковий рівень білка і рівень через 3 місяці між групами вірогідно не відрізнялись, то через 6 і 12 місяців підвищення його рівня в групі А/Р вірогідно відрізнялось від показників групи К/Б і особливо Б/Б. Динаміка змін загального білку для групи Б/Б через 3,6 та 12 місяців становила відповідно 68,9±1,08 ; 67,9±0,78 та 70,9±0,48 ммоль/л. Для групи К/Б 70,5±1,58; 69,8±1,88 та 73,1±0,91 ммоль/л відповідно. І для групи А/Р 71,1±1,63; 74,6±1,68 та 77,5±1,34 ммоль/л.

Протилежна картина спостерігалась при аналізі показників запалення. Лейкоцитоз і висока ШОЕ найдовше тримались в групі хворих з анастомозом Б/Б і швидше всього нормалізувались у хворих з А/Р анастомозом. Найбільш виразними показники запалення були на 3 місяць після операції. Так середній рівень лейкоцитів в периферичній крові хворих з анастомозом Б/Б

на 3 місяць після операції складав 7,6±0,47 тис/мл, ШОЕ - 38,9±2,9 мм/год., в групі хворих з анастомозом К/Б відповідно 6,5±0,63 тис/мл та 25,4±3,16 мм/год. І в групі А/Р 5,4±0,35 тис/мл та 25,0±5,23 мм/год.

Непрямими показниками запалення можна вважати рівень фібрину, який протягом року залишався високим в групі Б/Б і через 12 місяців після операції залишався на рівні 5,0±0,3 ммоль/л. В групі хворих А/Р він був вірогідно нижчим 3,4±0,23 ммоль/л.

Таким чином накладання антирефлюксного ілеотрансверзоанастомозу є найбільш фізіологічною операцією. Перешкоджаючи зворотному руху кишкового вмісту А/Р анастомоз попереджує розвиток ентериту, анастомозиту, запалення і послідуочної атрофії слизової оболонки товстого кишечника, нормалізує його функцію в термін від 6 до 12 місяців після операції. У хворих з А/Р анастомозом швидше відновлюється рівень гемоглобіну, загального білка та фібриногену, відсутні явища запалення та ендогенної інтоксикації.

Ілеотрансверзоанастомоз К/Б значно поступається за показниками функції кишечника А/Р, але є більш фізіологічним ніж анастомоз Б/Б. При правобічній геміколектомії не слід рекомендувати накладання іліотрансверзоанастомозу Б/Б, через значне погіршення морфо-функціонального стану кишечника, відновлення нормальної функції іноді не наступає і через 12 місяців після операції.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рак ободової кишки - одне з найбільш частих онкологічних захворювань населення Вінницької області і часто призводить до розвитку кишкової непрохідності та анемії. Найбільша частина хворих на рак ободової кишки (майже 70%) перебуває у віці з 60 до 79 років.

2. Основним методом лікування пухлин локалізованих у сліпій, висхідній кишці та в печінковому відділі ободової кишки є правобічна геміколектомія з формуванням ілео-трансверзоанастомозу "бік в бік" або "кінець в бік".

3. Загально прийняті методи накладання ілео-трансверзоанастомозу призводять до погіршення функції кишечника з розвитком його хронічного запалення, посилення моторики, проносів і хронічної інтоксикації.

Перспективним методом покращення морфо-функціональних показників кишечника може стати застосування антирефлюксного ілео-трансверзоанастомоза, що дозволить зменшити кількість анастомозитів, частоту запалення і атрофії слизової оболонки, нормалізує характер випорожнень та їх частоту, забезпечить більш швидке відновлення рівня гемоглобіну та інших біохімічних показників крові.

### Список літератури

Бондарь Г.В. Лекції з клінічної онкології [Т. 1] /Бондарь Г.В. - Донецьк, 2006. - 559 с.  
Гайсенко А.В. Епідеміологія раку в Ук-

раїні. Тенденції та прогноз /А.В.Гайсенко //Клиническая онкология. - 2011. - Спец. выпуск II. Матеріали XII з'їзду онкологів України. - С. 5-6

Кечеруков А.И. Устройство для формирования клапанного арефлюксного тонко-толстокишечного анастомоза /Кечеруков А.И. //Патент на изобре-

тение РФ №2350285 от 27.03.2009.  
- Интеллек. собственность ГОУ ВПО  
ТюмГМА Росздзрва [Электронный  
ресурс] Режим доступа [http://  
bd.patent.su/2350000-2350999/pat/  
servl/servlet49c2.html](http://bd.patent.su/2350000-2350999/pat/servlet/servlet49c2.html)

Никитенков А.Г. Анатомо-эксперимен-  
тальное обоснование инвагинаци-  
онных тонко-толстокишечных анти-  
рефлюксных анастомозов при пра-  
восторонней гемиколэктомии /А.Г.-

Никитенков //Клинич. анатомия и  
эксперим. хирургия. - Оренбург,  
2004. - №4. - С. 215-220.

Способ формирования компрессионно-  
го инвагинационного тонко-толсто-  
кишечного анастомоза конец в ко-  
нец /В.В.Плотников, Ю.Б.Чинарев,  
С.В.Мысливцев [и др.] //Проблемы  
колопроктологии. - 2000. - Вып.17.  
- С. 217-221.

Хожаев А.А. Пути улучшения функцио-

нальных результатов лечения и ка-  
чества жизни больных раком пра-  
вой половины ободочной кишки /  
А.А.Хожаев //Медицина. - 2007. -  
№7. - С. 14-15.

Burch J.M. Single-layer continuous versus  
two-layer interrupted intestinal  
anastomosis: a prospective randomized  
trial /J.M.Burch, R.J.Francoise,  
E.E.Moore //Ann. Surg. - 2000. -  
Vol.231(6). - P. 832-837.

**Петрушенко В.В., Биктимиров А.В., Какаркин А.Я., Лавренчук А.П.**  
**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРАВОГО ОТДЕЛА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В**  
**ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ОПЕРАЦИИ**

**Резюме.** Работа посвящена изучению морфо-функционального состояния кишечника у больных раком ободочной кишки после правосторонней гемиколэктомии. В исследовании приняли участие 63 больных раком правого отдела ободочной кишки, лечившихся в Винницком областном клиническом диспансере на протяжении 2005 - 2010 годов. Доказано, что илеотрансверзоанастомоза "бок в бок" и "конец в бок" не выполняют антирефлюксной функции, приводят к развитию хронического энтероколита, длительных поносов, поддерживают хроническую интоксикацию и анемию больных. Применение антирефлюксного илеотрансверзоанастомоза достоверно улучшает функцию кишечника, уменьшая его воспаление и нормализуя моторику. Приводит к уменьшению интоксикации и быстрому восстановлению уровня гемоглобина и биохимических показателей крови.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, антирефлюксный анастомоз.

**Petrushenko V.V., Biktimirov O.V., Kakarkin O.J., Lavrenchuk A.P.**  
**ANALYSIS OF RESULTS SURGICAL TREATMENT CANCER THE RIGHT SECTION OF COLON IN DEPENDING ON**  
**METHOD OF SURGERY**

**Sammary.** The paper is devoted to the study of morphological and functional state of the intestine of the patients with cancer of the colon after right-sided hemicolectomy. In study 63 patients with cancer of the right colon were involved, who were treated in Vinnytsia Oblast Clinical dispensary during 2005 - 2010. It is proved that ileotransversoanastomozы "side to side" and "end to side" do not perform antireflux function, leading to the development of chronic enterocolitis, prolonged diarrhea, chronic toxicity and maintain anemia of the patients. The use of antireflux ileotransversoanastomozы significantly improves bowel function, reducing inflammation and normalizing its motility. This leads to the reduce of the toxicity and rapid recovery of hemoglobin and biochemical parameters of the blood.

**Key words:** cancer of colon, right-sided hemicolectome, antyreflux anastomosis.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2013 р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - доктор мед. наук, проф., зав. кафедри ендоскопічної хірургії, проректор з наукової роботи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 57-03-60;

Біктиміров Олексій Вікторович - ординатор хірургічного відділення Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансера; (067) 7969090;

Какаркін Олександр Якович - к.мед.н., доц. кафедри онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7997666; kakarkin@rambler.ru;

Лавренчук Анатолій Петрович - ординатор хірургічного відділення Погребищенської ЦРЛ; (067) 9362026.

© Синько У.В.

УДК: 616.127-005.8+616.233-002+616.092+616.072.7-08

**Синько У.В.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №4 та медсестринства (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ,**  
**ЛІЗОЦИМУ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СЕКРЕТУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ**  
**РЕЗЕРВІВ МІОКАРДУ У ПАЦІЄНТІВ З ХОЗЛ, ЩО ПОЄДНУЄТЬСЯ З ІХС**

**Резюме.** Показники функції зовнішнього дихання, рівень лізоциму бронхо-альвеолярного секрету, фракцію викиду лівого шлуночка вивчали у 60 пацієнтів з ХОЗЛ в поєднанні з ІХС, причому вони були розділені на 2 групи в залежності від проведеної терапії: 1 група - 30 пацієнтів, що отримували стандартну терапію; 30 пацієнтів 2 групи, крім стандартної терапії, отримували настоянку ехінацеї та хлорофіліпт. Отримані результати свідчать про зниження рівня лізоциму бронхо-альвеолярного секрету у хворих обох груп, який покращувався під впливом терапії, що проводилася, причому більш значна динаміка вказаного показника спостерігалась у пацієнтів 2 групи і відбувалася одночасно з покращенням показників функції зовнішнього дихання і функціональних резервів міокарда. Приєднання до комплексної терапії препаратів ехінацеї та хлорофіліпту дозволить попередити розвиток ускладнень і покращить прогноз захворювання у такої категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, ІХС, лізоцим бронхоальвеолярного секрету, ехінацея, хлорофіліпт.



тение РФ №2350285 от 27.03.2009.  
- Интеллек. собственность ГОУ ВПО  
ТюмГМА Росздзрва [Электронный  
ресурс] Режим доступа [http://  
bd.patent.su/2350000-2350999/pat/  
servl/servlet49c2.html](http://bd.patent.su/2350000-2350999/pat/servlet/servlet49c2.html)

Никитенков А.Г. Анатомо-эксперимен-  
тальное обоснование инвагинаци-  
онных тонко-толстокишечных анти-  
рефлюксных анастомозов при пра-  
восторонней гемиколэктомии /А.Г.-

Никитенков //Клинич. анатомия и  
эксперим. хирургия. - Оренбург,  
2004. - №4. - С. 215-220.

Способ формирования компрессионно-  
го инвагинационного тонко-толсто-  
кишечного анастомоза конец в ко-  
нец /В.В.Плотников, Ю.Б.Чинарев,  
С.В.Мысливцев [и др.] //Проблемы  
колопроктологии. - 2000. - Вып.17.  
- С. 217-221.

Хожаев А.А. Пути улучшения функцио-

нальных результатов лечения и ка-  
чества жизни больных раком пра-  
вой половины ободочной кишки /  
А.А.Хожаев //Медицина. - 2007. -  
№7. - С. 14-15.

Burch J.M. Single-layer continuous versus  
two-layer interrupted intestinal  
anastomosis: a prospective randomized  
trial /J.M.Burch, R.J.Francoise,  
E.E.Moore //Ann. Surg. - 2000. -  
Vol.231(6). - P. 832-837.

**Петрушенко В.В., Биктимиров А.В., Какаркин А.Я., Лавренчук А.П.**  
**АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРАВОГО ОТДЕЛА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В**  
**ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ОПЕРАЦИИ**

**Резюме.** Работа посвящена изучению морфо-функционального состояния кишечника у больных раком ободочной кишки после правосторонней гемиколэктомии. В исследовании приняли участие 63 больных раком правого отдела ободочной кишки, лечившихся в Винницком областном клиническом диспансере на протяжении 2005 - 2010 годов. Доказано, что илеотрансверзоанастомоза "бок в бок" и "конец в бок" не выполняют антирефлюксной функции, приводят к развитию хронического энтероколита, длительных поносов, поддерживают хроническую интоксикацию и анемию больных. Применение антирефлюксного илеотрансверзоанастомоза достоверно улучшает функцию кишечника, уменьшая его воспаление и нормализуя моторику. Приводит к уменьшению интоксикации и быстрому восстановлению уровня гемоглобина и биохимических показателей крови.

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, антирефлюксный анастомоз.

**Petrushenko V.V., Biktimirov O.V., Kakarkin O.J., Lavrenchuk A.P.**  
**ANALYSIS OF RESULTS SURGICAL TREATMENT CANCER THE RIGHT SECTION OF COLON IN DEPENDING ON**  
**METHOD OF SURGERY**

**Sammary.** The paper is devoted to the study of morphological and functional state of the intestine of the patients with cancer of the colon after right-sided hemicolectomy. In study 63 patients with cancer of the right colon were involved, who were treated in Vinnytsia Oblast Clinical dispensary during 2005 - 2010. It is proved that ileotransversoanastomozы "side to side" and "end to side" do not perform antireflux function, leading to the development of chronic enterocolitis, prolonged diarrhea, chronic toxicity and maintain anemia of the patients. The use of antireflux ileotransversoanastomozы significantly improves bowel function, reducing inflammation and normalizing its motility. This leads to the reduce of the toxicity and rapid recovery of hemoglobin and biochemical parameters of the blood.

**Key words:** cancer of colon, right-sided hemicolectome, antyreflux anastomosis.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2013 р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - доктор мед. наук, проф., зав. кафедри ендоскопічної хірургії, проректор з наукової роботи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 57-03-60;

Біктиміров Олексій Вікторович - ординатор хірургічного відділення Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансера; (067) 7969090;

Какаркін Олександр Якович - к.мед.н., доц. кафедри онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7997666; kakarkin@rambler.ru;

Лавренчук Анатолій Петрович - ординатор хірургічного відділення Погребищенської ЦРЛ; (067) 9362026.

© Синько У.В.

УДК: 616.127-005.8+616.233-002+616.092+616.072.7-08

**Синько У.В.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №4 та медсестринства (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ,**  
**ЛІЗОЦИМУ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СЕКРЕТУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ**  
**РЕЗЕРВІВ МІОКАРДУ У ПАЦІЄНТІВ З ХОЗЛ, ЩО ПОЄДНУЄТЬСЯ З ІХС**

**Резюме.** Показники функції зовнішнього дихання, рівень лізоциму бронхо-альвеолярного секрету, фракцію викиду лівого шлуночка вивчали у 60 пацієнтів з ХОЗЛ в поєднанні з ІХС, причому вони були розділені на 2 групи в залежності від проведеної терапії: 1 група - 30 пацієнтів, що отримували стандартну терапію; 30 пацієнтів 2 групи, крім стандартної терапії, отримували настоянку ехінацеї та хлорофіліпт. Отримані результати свідчать про зниження рівня лізоциму бронхо-альвеолярного секрету у хворих обох груп, який покращувався під впливом терапії, що проводилася, причому більш значна динаміка вказаного показника спостерігалась у пацієнтів 2 групи і відбувалася одночасно з покращенням показників функції зовнішнього дихання і функціональних резервів міокарда. Приєднання до комплексної терапії препаратів ехінацеї та хлорофіліпту дозволить попередити розвиток ускладнень і покращить прогноз захворювання у такої категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, ІХС, лізоцим бронхоальвеолярного секрету, ехінацея, хлорофіліпт.

## Вступ

У сучасній медицині проблема поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС належить до найбільш актуальних у зв'язку із зростанням захворюваності, тяжкістю ускладнень, а також тенденцією до підвищення смертності та стійкої втрати працездатності. В останні роки в різних країнах світу частота ХОЗЛ сягає від 10 до 40%, а ІХС посідає перше місце, що становить близько 48,1%. У практиці лікаря часто зустрічаються випадки поєднання ХОЗЛ та ІХС, що ускладнює проведення лікувальних та профілактичних заходів [Распутіна, 2008].

Поєднання цих нозологічних форм входить у поняття "кардіореспіраторна патологія". Зі збільшенням віку частота розвитку кардіореспіраторної патології зростає від 12,6 до 84% від всіх випадків ІХС. Поява декількох патологічних процесів у пацієнта (наприклад, ІХС в поєднанні з ХОЗЛ) призводить до формування синдрому взаємного обтяження з відповідними клінічними особливостями захворювання, що зумовлюють необхідність нових підходів у діагностиці, і, особливо, у тактиці лікування таких хворих [Коломоєц и др., 2008].

Таким чином, у даний час є суттєві докази асоціації ХОЗЛ і серцево-судинної патології. Зростаюча кількість даних свідчить на користь точки зору про запальний базис обох станів з можливістю взаємного втягнення між легенями і системою кровообігу. Але необхідні подальші дослідження для в'ясування природи серцево-судинних захворювань, що призводять до смерті у пацієнтів з ХОЗЛ для того, щоб ми могли розуміти, як ці механізми взаємодіють на клітинному і фізіологічному рівнях [Корж, 2009].

Метою даного дослідження було визначення динаміки рівнів лізоциму бронхо-альвеолярного секрету, показників функції зовнішнього дихання та функціональних резервів міокарду у пацієнтів з ХОЗЛ з супутньою ІХС у процесі лікування настоянкою ехінацеї та хлорофіліпту.

## Матеріали та методи

З метою вирішення поставленої задачі було обстежено групу осіб, що налічувала 60 пацієнтів з поєднанням ССН і ХОЗЛ, яка у процесі обстеження та лікування була розділена на 2 групи: 1 група - 30 пацієнтів, які отримували стандартну терапію; 2 група - 30 пацієнтів, які отримували настоянку ехінацеї по 30 крапель зранку і вдень на фоні стандартної терапії та хлорофіліпту по 5 мл 1% спиртового розчину, розведеного в 30 мл води 3 рази на добу за 40 хвилин до прийому їжі.

Хворих обстежували на початку терапії та на 21-24 день лікування.

Аналізували стан бронхо-альвеолярного змиву, в якому визначали рівень лізоциму за методом О.В. Бухаріна. Функціональне дослідження функції зовнішнього дихання включало спірографію, яка здійснювалася за допомогою апарату "Spirosift-3000" (Японія). Аналі-

зували показники життєвої ємності легень (ЖЕЛ), об'єм форсованого видиху за 1 хвилину (ОФВ 1) та індекс Тіффно (ОФВ 1/ ЖЕЛ). Вивчення функціональних резервів міокарду проводили методом ехокардіоскопії на ехокардіографі Kranzbühler-30 (Німеччина). Всі отримані результати підлягали статистичній обробці.

## Результати. Обговорення

Отримані результати свідчать про різну динаміку під впливом лікування вказаних вище показників у пацієнтів обох груп.

Так, якщо ЖЕЛ у пацієнтів 1 групи змінилася з  $70,31 \pm 1,28\%$  до лікування і  $73,88 \pm 1,04\%$  після лікування, то у 2 групі відмічено більш значний приріст (з  $72,65 \pm 1,32\%$  до  $78,52 \pm 1,64\%$  відповідно). Подібні зміни відбувалися і з показником ОФВ 1, тобто, краща у кількісному вираженні динаміка спостерігалася у 2 підгрупі (з  $47,76 \pm 1,24\%$  до  $52,95 \pm 1,32\%$ ), ніж у 1 групі (з  $45,21 \pm 1,44\%$  до  $49,18 \pm 1,22\%$ ).

Зміни з боку ФВ (за даними ехокардіоскопії) були так само характерні: 1 група: з  $55,23 \pm 1,25\%$  до  $59,43 \pm 0,65\%$ ; 2 група: з  $58,91 \pm 2,02\%$  до  $67,69 \pm 2,13\%$ .

Крім того, у хворих на ХОЗЛ на фоні ІХС 1 групи рівень лізоциму бронхоальвеолярного секрету складав  $4,53 \pm 0,26$  мкг/мл, а у пацієнтів 2 групи даний показник визначався на рівні  $4,73 \pm 0,26$  мкг/мл. Дані зміни корегувалися під впливом проведеного лікування, причому більш значний приріст даного показника відзначався у пацієнтів 2 групи ( $11,45 \pm 1,98$  мкг/мл і  $6,59 \pm 0,49$  мкг/мл відповідно) (табл. 1).

Проведеними дослідженнями встановлено, що приєднання до стандартної терапії препаратів ехінацеї та хлорофіліпту у пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні з ІХС дозволяє досягнути кращих компенсаторних змін з боку функціональних показників дихальної та серцево-судинної системи, а також факторів неспецифічного гуморального імунітету, що покращує прогноз захворювання у таких хворих.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перебіг ХОЗЛ на фоні ІХС супроводжується зниженням рівня лізоциму бронхо-альвеолярного секрету. Ці зміни спостерігаються одночасно зі зниженням показників функції зовнішнього дихання і функціональних резервів міокарду.

2. Застосування у комплексній терапії препаратів ехінацеї та хлорофіліпту дозволяє покращити показники зовнішнього дихання та гемодинаміки, що покращить прогноз захворювання у такої категорії пацієнтів.

Подальші дослідження доцільно спрямувати на вивчення можливості корекції патогенетичних ланок та попередження розвитку ускладнень поєднаної патології ІХС та ХОЗЛ.

**Таблиця 1.** Динаміка показників у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС до та після лікування, (M±m).

Показник, одиниця виміру	Хворі на ХОЗЛ в поєднанні з ІХС, щр отримували стандартну терапію (n=30)		Хворі на ХОЗЛ в поєднанні з ІХС, щр отримували настоянку ехінацеї та хлорофіліпт (n=30)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування		
ЖЕЛ,%	70,31±1,28	73,88±1,04	72,65±1,32	78,52±1,64	≤0,05	≤0,05
ОФВ 1,%	45,21±1,44	49,18±1,22	47,76±1,24	52,95±1,32	≤0,05	≤0,05
Індекс Тіффно,%	64,31±1,12	66,57±1,07	65,74±1,68	68,43±1,87	>0,05	>0,05
Лізоцим секрету, мкг/мл	4,53±0,26	6,59±0,49	4,73±0,26	11,45±1,98	≤0,05	≤0,05
ФВ,%	55,23±1,25	59,43±0,65	58,91±2,02	67,69±2,13	≤0,05	≤0,05

**Примітки:** p<sub>1</sub> - достовірність різниці даних між досліджуваними показниками у хворих, що приймали стандартну терапію, до і після лікування; p<sub>2</sub> - достовірність різниці даних між досліджуваними показниками у хворих, що приймали настоянку ехінацеї та хлорофіліпт, до і після лікування.

### Список літератури

- Корж А.Н. Проблема серцево-судинної патології при хронічному обструктивному захворюванні легких / А.Н.Корж //Внутрішня медицина. - 2009. - №3(15). - С. 50-56.
- Распутіна Л.В. Клініко-функціональні показники у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень при поєднанні з гіпертонічною хворобою, обґрунтування вибору антигіпертензивної терапії / Л.В. Распутіна //Новости медицины и фармации. Аллергология и пульмонология (спец. тем. вып.). - 2008. - №246. - С. 34-37.
- Эффективность длительной терапии три-метазидином у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких /Н.М.Коломоєц, В.И.Бакшеев, Е.Г.Забурина [и др.] /Кардиология. - 2008. - №2. - С. 47-51.

**Синько У.В.**

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ЛИЗОЦИМА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СЕКРЕТА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХОЗЛ В СОЧЕТАНИИ С ИБС

**Резюме.** Показатели функции внешнего дыхания, уровень лизоцима бронхо-альвеолярного секрета, фракцию выброса левого желудочка изучали у 60 пациентов с ХОЗЛ в сочетании с ИБС, причем они разделялись на 2 группы в зависимости от проводимой терапии: 1 группа - 30 пациентов, получавших стандартную терапию; 30 пациентов 2 группы, кроме стандартной терапии, получали настойку эхинацеи и хлорофиллипт. Полученные результаты свидетельствуют о снижении уровня лизоцима бронхо-альвеолярного секрета у больных обеих групп, который улучшался под влиянием проводимой терапии, причем более значительная динамика указанного показателя наблюдалась у пациентов 2 группы и происходила одновременно с улучшением показателей функции внешнего дыхания и функциональных резервов миокарда. Присоединение к комплексной терапии препаратов эхинацеи и хлорофиллипта позволит предупредить развитие осложнений и улучшить прогноз заболевания у такой категории пациентов.

**Ключевые слова:** ХОЗЛ, ИБС, лизоцим бронхоальвеолярного секрета, эхинацея, хлорофиллипт.

**Synko U.V.**

### DYNAMICS OF THE LEVEL OF LYSOZYME OF BRONCHIAL AND ALVEOLAR SECRET, EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND MYOCARDIUM FUNCTIONAL RESERVES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (IHD).

**Summary.** The indices of external respiration function, level of lysozyme of bronchial and alveolar secret (LBAS), the left ventricular ejection fraction were studied in a group of 60 patients with COPD associated with IHD. Patients were divided into 2 subgroups depending on the administered therapy: subgroup 1 - 30 patients that received standard therapy; subgroup 2 - 30 patients that in addition to standard therapy received tincture of Echinacea and Chlorophyllipt. The obtained results confirmed reduction of the level of lysozyme of bronchial and alveolar secret (LBAS) in patients of both subgroups that improved under the influence of the administered therapy, though more significant dynamics of mentioned index was observed in patients of subgroup 2 concomitantly with improvement of indices of external respiration function and functional reserves of the myocardium. Addition of Echinacea and Chlorophyllipt preparations to complex therapy will enable prevention of complications development and will improve disease prognosis in such category of patients.

**Key words:** COPD, IHD, level of lysozyme of bronchial and alveolar secret, Echinacea, Chlorophyllipt.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013р.

Синько Уляна Володимирівна - лікар-пульмонолог Обласного фтизіопульмонологічного центру; (050) 3139489; usynko@i.ua.

© Гладчук В.Є.

УДК: 616.5:616-002.72+612.017.1

Гладчук В.Є.

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра професійних хвороб та радіаційної медицини (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

## ОБГРУНТУВАННЯ МІСЦЕВОЇ ДЕТЕРГЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ МІКОЗІВ СТОП У ШАХТАРІВ

**Таблиця 1.** Динаміка показників у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС до та після лікування, (M±m).

Показник, одиниця виміру	Хворі на ХОЗЛ в поєднанні з ІХС, щр отримували стандартну терапію (n=30)		Хворі на ХОЗЛ в поєднанні з ІХС, щр отримували настоянку ехінацеї та хлорофіліпт (n=30)		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування		
ЖЕЛ,%	70,31±1,28	73,88±1,04	72,65±1,32	78,52±1,64	≤0,05	≤0,05
ОФВ 1,%	45,21±1,44	49,18±1,22	47,76±1,24	52,95±1,32	≤0,05	≤0,05
Індекс Тіффно,%	64,31±1,12	66,57±1,07	65,74±1,68	68,43±1,87	>0,05	>0,05
Лізоцим секрету, мкг/мл	4,53±0,26	6,59±0,49	4,73±0,26	11,45±1,98	≤0,05	≤0,05
ФВ,%	55,23±1,25	59,43±0,65	58,91±2,02	67,69±2,13	≤0,05	≤0,05

**Примітки:** p<sub>1</sub> - достовірність різниці даних між досліджуваними показниками у хворих, що приймали стандартну терапію, до і після лікування; p<sub>2</sub> - достовірність різниці даних між досліджуваними показниками у хворих, що приймали настоянку ехінацеї та хлорофіліпт, до і після лікування.

### Список літератури

- Корж А.Н. Проблема серечно-сосудистої патології при хроническом обструктивном заболевании легких / А.Н.Корж //Внутрішня медицина. - 2009. - №3(15). - С. 50-56.
- Распутіна Л.В. Клініко-функціональні показники у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень при поєднанні з гіпертонічною хворобою, обгрунтування вибору антигіпертензивної терапії / Л.В. Распутіна //Новости медицины и фармации. Аллергология и пульмонология (спец. тем. вып.). - 2008. - №246. - С. 34-37.
- Эффективность длительной терапии три-метазином у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких /Н.М.Коломоєц, В.И.Бакшеев, Е.Г.Забурина [и др.] /Кардиология. - 2008. - №2. - С. 47-51.

**Синько У.В.**

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ЛИЗОЦИМА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СЕКРЕТА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХОЗЛ В СОЧЕТАНИИ С ИБС

**Резюме.** Показатели функции внешнего дыхания, уровень лизоцима бронхо-альвеолярного секрета, фракцию выброса левого желудочка изучали у 60 пациентов с ХОЗЛ в сочетании с ИБС, причем они разделялись на 2 группы в зависимости от проводимой терапии: 1 группа - 30 пациентов, получавших стандартную терапию; 30 пациентов 2 группы, кроме стандартной терапии, получали настойку эхинацеи и хлорофиллипт. Полученные результаты свидетельствуют о снижении уровня лизоцима бронхо-альвеолярного секрета у больных обеих групп, который улучшался под влиянием проводимой терапии, причем более значительная динамика указанного показателя наблюдалась у пациентов 2 группы и происходила одновременно с улучшением показателей функции внешнего дыхания и функциональных резервов миокарда. Присоединение к комплексной терапии препаратов эхинацеи и хлорофиллипта позволит предупредить развитие осложнений и улучшит прогноз заболевания у такой категории пациентов.

**Ключевые слова:** ХОЗЛ, ИБС, лизоцим бронхоальвеолярного секрета, эхинацея, хлорофиллипт.

**Synko U.V.**

### DYNAMICS OF THE LEVEL OF LYSOZYME OF BRONCHIAL AND ALVEOLAR SECRET, EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND MYOCARDIUM FUNCTIONAL RESERVES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) ASSOCIATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (IHD).

**Summary.** The indices of external respiration function, level of lysozyme of bronchial and alveolar secret (LBAS), the left ventricular ejection fraction were studied in a group of 60 patients with COPD associated with IHD. Patients were divided into 2 subgroups depending on the administered therapy: subgroup 1 - 30 patients that received standard therapy; subgroup 2 - 30 patients that in addition to standard therapy received tincture of Echinacea and Chlorophyllipt. The obtained results confirmed reduction of the level of lysozyme of bronchial and alveolar secret (LBAS) in patients of both subgroups that improved under the influence of the administered therapy, though more significant dynamics of mentioned index was observed in patients of subgroup 2 concomitantly with improvement of indices of external respiration function and functional reserves of the myocardium. Addition of Echinacea and Chlorophyllipt preparations to complex therapy will enable prevention of complications development and will improve disease prognosis in such category of patients.

**Key words:** COPD, IHD, level of lysozyme of bronchial and alveolar secret, Echinacea, Chlorophyllipt.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013р.

Синько Уляна Володимирівна - лікар-пульмонолог Обласного фтизіопульмонологічного центру; (050) 3139489; usynko@i.ua.

© Гладчук В.Є.

УДК: 616.5:616-002.72+612.017.1

Гладчук В.Є.

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра професійних хвороб та радіаційної медицини (пр. Ілліча, 16, м. Донецьк, Україна, 83003)

## ОБГРУНТУВАННЯ МІСЦЕВОЇ ДЕТЕРГЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ МІКОЗІВ СТОП У ШАХТАРІВ

**Резюме.** Стаття присвячена актуальній проблемі сучасної дерматології - підвищенню ефективності лікування мікозів стоп, що розвиваються в умовах шкідливого виробництва (гірники вугільних шахт). Лікування шахтарів, хворих на мікози стоп, з використанням стандартної методики супроводжується у 79,6% пацієнтів різноманітними ускладненнями (поява поза основними вогнищами ушкоджень "мікідів", "піодермітів", ознак "екзематизації", і навіть - проявів "мікотичної" екземи). Використання при такому лікуванні для місцевого застосування Тирозуру достовірно зменшує частоту розвитку подібних ускладнень (у 49,1%), при цьому суттєво скорочуються терміни досягнення клінічного одужання, навіть у пацієнтів, у яких під час проведення такої терапії ускладнення все ж таки спостерігалися. Ефективність використання Тирозуру в системі комплексного лікування шахтарів, хворих на мікози стоп, пояснюється детергентною дією препарату на мембрани клітин грибів та бактерій з одночасною стимулюючою дією на процеси епітелізації ушкоджених ділянок шкіри.

**Ключові слова:** мікоз стоп, місцева детергентна терапія, Тирозур.

### Вступ

За сучасними даними основу ушкодження клітин становлять зміни внутрішньоклітинного гомеостазу, що власне і призводить до порушень як їх структурної цілісності, так і функціональних властивостей [Шмидт і Тевс, 2005; Губський, 2007; Тарасенко, 2007].

У відношенні до мікозів стоп у шахтарів чинниками, які спроможні викликати ушкодження клітин шкіри, є не тільки такі безпосередні фактори як дія патогенних грибів, механічні впливи, висока температура на робочому місці, але й опосередковані, коли ушкодження виникає як наслідок гіпоксії та інших порушень сталості внутрішнього середовища організму [Айзятюлов, 2007]. Слід також враховувати, що в розвитку захворювання мають значення одночасно такі патогенетичні варіанти ушкодження клітин як "насилницький" і "цитопатичний" [Судаков, 2006; Атаман, 2010; Бочаров, 2011]. Перший варіант зумовлюється дією на здорові клітини шкіри міжпальцевих складок стоп вищезазначених фізичних і біологічних факторів, інтенсивність яких перевищує звичайні збуджувальні впливи, до яких ці клітини адаптовані. До розвитку другого варіанту патофізіологічних змін призводять порушення захисно-компенсаторних гомеостатичних механізмів клітин; тобто, патогенетичні механізми запускаються факторами, які, на відміну від природніх збуджувальних стимулів для цих клітин є надмірними, і які в шкідливих умовах виробництва стають ушкоджувальними [Куценко, 2004; Bryld et al., 2003; Arabatzis et al., 2007].

Ці чинники детергенції можна використати і "на користь" організму хворого, якщо застосовувати засоби, які діють за таким же механізмом, але - у відношенні клітинних мембран збудників мікозів стоп (з однієї сторони), при цьому вони одночасно спроможні сприяти відновленню функціонування клітинних мембран організму людини (з іншої сторони). Тиротрицин (Тирозур, "Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ & Ко, КГ, Німеччина") належить саме до такої групи антибактеріальних препаратів, і який може застосовуватися як самостійно, так і разом з іншими лікарськими речовинами (у вигляді присипки, гелю), не всмоктується шкірою та не здійснює подразнювального чи токсичного впливу [Калюжна та ін., 2011], є безпечним для застосування навіть у дітей [Жданович та ін., 2013]. В природніх умовах ця сполука утворюється як ендотоксин анаеробними спороутворюючими *Bacillus brevis* і містить 70-80% основних циклічних декапептидів (тироцидинів) та до 20-30% нейтраль-

них лінійних пентадекапептидів (граміцидинів).

Патогенетичним обґрунтуванням у відношенні до лікування хворих на мікози стоп з використанням Тирозуру є те, що він одночасно виступає в ролі детергента (у відношенні до мембран клітин грибів та бактерій) і репаранта (у відношенні до впливу на клітини організму людини). Це є надзвичайно важливим у разі ушкодження шкіри при мікозі стоп у шахтарів (наявність поверхневих саден, подряпин тощо з виділенням ексудату й наявністю суперінфекції). Тирозур може забезпечити не тільки прискорення процесу їх загоєння, але й стимуляцію процесу епітелізації [Фисталь і др., 2010; Хімич, Поліщук, 2011].

Не тільки несвоєчасне звернення за медичною допомогою та/або самолікування, але й неадекватне дотримання рекомендацій лікарів може призводити до формування рецидивуючого перебігу захворювання (причому - з розвитком в подальшому торпідних до дії багатьох фунгіцидних та фунгістатичних засобів) і появі ускладнень у вигляді піодермій, мікідів, екзематизації, мікотичної екземи та ін. [Кубанова, 2007]. Всі ці фактори вказують на безумовну актуальність проблеми і диктують необхідність подальшого вивчення патогенезу мікотичних уражень стоп у шахтарів та розробки нових ефективних методик терапії захворювання. Дослідження є фрагментом планової НДР Донецького національного медичного університету ім. М. Горького: "Удосконалення діагностики, лікування та профілактики дерматовенерологічних захворювань у осіб, що зазнали впливу шкідливих факторів виробничого та навколишнього середовища" за номером державної реєстрації 0208U004249.

*Метадослідження* - удосконалити лікування шахтарів, хворих на мікози стоп, шляхом використання препарату, який одночасно володіє детергентною дією на клітини збудників захворювання і репаративним впливом на клітини шкіри (Тирозур).

### Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 101 шахтарів, чоловіків, віком від 20 до 55 років, хворих на мікоз стоп: інтритригінозна форма - у 52 (51,5%), дисгідротична - у 23 (22,8%), змішана - у 26 (25,7%). Тривалість захворювання у обстежених знаходилась в межах від 1 до 3 місяців. Під час проведення їм стандартного лікування в минулому у 65 (68,4%) із них спостерігалась поява висипки різноманітного характеру навколо основних уш-

коджених мікозом ділянок шкіри та/або - на віддалених областях. Хворим було запропоновано дві методики лікування - стандартна та з використанням тирозуру для місцевого застосування у вигляді присипки та гелю і, у залежності від обраного методу лікування, пацієнти були розподілені на дві групи, репрезентативні у відсотковому відношенні за клінічними показниками, віком, давністю та формою захворювання, стажем роботи на шахті.

Основній групі (59) місцево на ділянки ушкодженої мікозом шкіри призначали присипку або гель Тирозур (у залежності від клінічної симптоматики) на фоні проведення їм стандартної терапії. Хворі порівняльної групи (42) отримували тільки стандартну терапію, у відповідності з рекомендованими схемами лікування [Айзятул, 2007].

### Результати. Обговорення

При аналізі результатів лікування враховували можливість розвитку ускладнень, а при з'ясуванні їх причин - анамнестичні дані (наявність мікротравм, особливості алергоанамнезу, реакція на терпевтичні засоби, що використовувались в обох групах пацієнтів).

Згідно отриманих нами даних терміни регресу клінічних проявів патологічного процесу на шкірі відрізнялись при різних видах реакцій організму хворих на проведення лікування і відмічались:

1) у порівняльній групі, у разі відсутності побічних реакцій на стандартне лікування (у 9 з 42 - 21,4%) - на 21-27 день, при появі висипки у вигляді т. з. "мікідів" чи "піодермітів" (у 18 - 42,9%) - на 26-32 день, при появі ознак "екзематизації" чи "мікотичної екземи" (у 15 - 35,7%) - на 31-38 день;

2) в основній групі, що отримувала лікування з використанням Тирозуру, терміни регресу патологічних проявів на шкірі у хворих з відсутністю побічних реакцій (у 30 з 59 - 50,9%) відмічались на 17-22 день, з наявністю "мікідів" чи "піодермітів" (у 18 - 30,5%) - на 19-24 день, з наявністю проявів "екзематизації" чи розвитку "мікотичної екземи" (у 11 - 18,6%) - на 26-32 день.

Тобто, отримані дані свідчать про те, що використання Тирозуру в основній групі, на відміну від проведення стандартного лікування в порівняльній групі хворих, в достовірній мірі зменшує частоту появи т. з. "мікідів" (у вигляді плям чи папул запального характеру, які періодично супроводжувалися незначною сверблячкою), а також - "піодермітів" (остіофолікулітів, фолікулітів), ознак "екзематизації" основного місця локалізації мікотичного процесу (наявність мокнуття в ділянках ушкодженої шкіри стоп та навколо них) та розвитку "мікотичної" екземи.

Навпаки, при лікуванні стандартним методом у порівнянні з використанням Тирозуру достовірно ( $p < 0,05$ )

частіше спостерігається як розвиток алергидів (не тільки "мікідів", але й таких тяжких, як "екзематизація" і власне "мікотична екзема"), а також - "піодермітів" (особливо, якщо вони розвивались на фоні алергидів).

Більш добрі клінічні наслідки лікування з використанням Тирозуру можуть бути обумовлені тим, що завдяки тироцидину руйнується осмотичний бар'єр мембран бактеріальних клітин за механізмом, який подібний дії клітинних детергентів (виділення азоту і фосфатів). Причому дія тироцидину на клітинні мембрани бактерій є прямою, що забезпечує як бактериостатичний (пригнічення росту або поділу численних збудників інфекційних ушкоджень шкіри), так і бактерицидний ефекти. Тироцидин забезпечує також профілактику розвитку перехресної стійкості бактерій, яка у них відмічається при застосуванні системних антибіотиків [Жданович та ін., 2013].

Завдяки граміцидинам в клітинних мембранах бактерій утворюються катіонні канали, що призводить до втрати ними калію і подальшому цитолізу. Крім того, граміцидин порушує фосфориліацію респіраторного ланцюга бактерій [Калюжна та ін., 2011].

Використання не тільки порошку Тирозуру, але й гелю, сприяє грануляційним процесам, що особливо важливо при ускладненнях піококовими інфекціями шкіри; очищення ушкодженої поверхні сприяє процесу її епітелізації [Хіміч, Поліщук, 2011].

В той же час отримані нами дані свідчать про важливість ретельного комплексного обстеження шахтарів при наявності в анамнезі захворювань на мікози стоп, даних про обтяжливий алергоанамнез чи супутню патологію з використанням методів, які б дозволили оцінити стан імунологічної реактивності, функціональну повноцінність судин, що забезпечують регіональний кровообіг (імунологічні тести, реовазографія, капіляроскопія і т. і.), а також - урахування даних анамнезу та лабораторних досліджень при складанні плану лікування пацієнтів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання Тирозуру для місцевого впливу на вогнище ушкодження шкіри при мікозах стоп у шахтарів достовірно зменшує можливість розвитку як алергічних, так і піококових ускладнень.

2. Показанням для використання Тирозуру є перш за все такі клінічні ознаки мікозів стоп, як незначна ексудація у вогнищах ушкодження (використовується присипка) та наявність подряпин, саден (використовується гель).

Комплексне обстеження цієї категорії пацієнтів може дозволити з'ясувати особливості механізмів розвитку захворювання і його ускладнень у кожного пацієнта та призначати адекватну корегуючу терапію.

### Список літератури

Айзятул Р.Ф. Грибковые заболевания кожи: особенности этиологии, патогенеза, клиники и лечения /Р.Ф. Айзятул //Клін. імунологія. Алергологія. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в за-

питаннях і відповідях [Вид. 4-е, стереотипне] /О.В. Атаман. - Вінниця:

Інфектологія.- 2007.- №6(11).- С. 34-42.

- Нова Книга, 2010. - 512 с.
- Воспалительно-репаративный процесс при дерматозах: монография /ред. В.А.Бочарова. - Запорожье: Просвіта, 2011. - 280 с.
- Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І.Губський. - Київ-Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. - 656 с.
- Жданович О.І. Досвід амбулаторного лікування піодермій у дітей раннього віку /О.І.Жданович, Т.В.Коломійченко, І.В.Коханов //Здоровье ребенка. - 2013. - №2(45). - С. 63-65.
- Калюжна Л.Д. Досвід застосування тиротрицину у лікуванні піодермій /Л.Д.Калюжна, М.В.Пацеля, А.М.Бойчук //Здоров'я України. - 2011. - №6(259). - С. 56.
- Клинические рекомендации. Дерматовенерология; под. ред. А.А.Кубановой. - М.: ДЭК-Пресс, 2007. - 300 с.
- Куценко І.В. Особливості епідеміології, клініки і лікування алергодерматозів у робітників великих промислових підприємств: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.20 "Шкірні та венеричні хвороби" /І.В.Куценко. - Харків, 2004. - 20 с.
- Судаков К. В. Нормальная физиология / К.В.Судаков. - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. - 920 с.
- Физиология человека [В 3 томах. Т. 1]; пер. с англ. /ред. Р.Шмидта и Г.Тевса. - 3-е изд. - М.: Мир, 2005. - 323 с.
- Фисталь Э.Я. Опыт использования препарата Тирозур для местного лечения длительно незаживающих ран и трофических язв различной этиологии /Э.Я.Фисталь, И.И.Сперанский, В.В.Солошенко //Здоров'я України. - 2010. - №15-16. - С. 61-63.
- Функциональна біохімія; под ред. Л.М.Тарасенко. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 384 с.
- Хіміч С.Д. Ефективність використання препарату Тирозур в лікуванні гострих гнійних захворювань м'яких тканин /С.Д.Хіміч, І.В.Поліщук //Здоров'я України.- 2011.- №17(270).- С. 80-81.
- Arabatzis M. Diagnosis of common dermatophyte infections by a novel multiplex real-time polymerase chain reaction detection/identification scheme /M.Arabatzis, L.E.Bruijnesteijn van Coppenraet, E.J. Kuijper [et al.] //Br. J. Dermatol. - 2007. - Vol.157. - P. 681-689.
- Bryld L.E. Relation between vesicular eruptions on the hands and tinea pedis, atopic dermatitis and nickel allergy /L.E.Bryld, T. Agner, T.Menne //Acta Derm. Venereol. - 2003. - Vol.83. - P. 186-188.

**Гладчук В.Е.**

**ОБОСНОВАНИЕ МЕСТНОЙ ДЕТЕРГЕНТНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СТОП У ШАХТЕРОВ**

**Резюме.** *Статья посвящена актуальной проблеме современной дерматологии - повышению эффективности лечения микозов стоп, развивающихся в условиях вредного производства (горняки угольных шахт). Лечение шахтеров, больных микозами стоп, с использованием стандартной методики сопровождается в 79,6% пациентов различными осложнениями (появление вне основных очагов поврежденной "микидов", "пиодермитов", признаков "экзематизации", а также - проявлений "микотической" экземы). Использование при таком лечении для местного применения Тирозура достоверно уменьшает частоту развития подобных осложнений (у 49,1%), при этом существенно сокращаются сроки достижения клинического выздоровления, даже у пациентов, у которых во время проведения такой терапии осложнения все же наблюдались. Эффективность использования Тирозура в системе комплексного лечения шахтеров, больных микозом стоп, объясняется детергентным действием препарата на мембраны клеток грибов и бактерий с одновременным стимулирующим действием на процессы эпителизации поврежденных участков кожи.*

**Ключевые слова:** микоз стоп, местная детергентная терапия, Тирозур.

**Gladchuk V.O.**

**JUSTIFICATION OF LOCAL DETERGENT TREATMENT OF ATHLETE'S FOOT OF MINERS**

**Summary.** *The article is devoted to the actual problem of modern dermatology - effectiveness increase of the treatment of athlete's foot, developing under the conditions of adverse production (miners of coal mines mines). The treatment of miners suffering from athlete's foot, using standard methods is accompanied with a variety of complications (occurrence beyond the main centers of injuries "mikides", "piodermities" signs "eczematization" and even - displays "mikotyc" eczema) of 79,6% patients. Using at this treatment for topical application Tyrozur significantly reduces the incidence of such complications (49,1%), and shortens substantially the time to achieve the clinical recovery, even the patients who have during such therapy complications. The efficiency of Tyrozur are already integrated treatment of miners suffering from athlete's foot, due to detergent action of the drug on the cell membranes of bacteria and fungi with simultaneous stimulating effect on the process of epithelialization of damaged skin.*

**Key words:** athlete's foot, a local detergent treatment, Tyrozur.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013 р.

Гладчук Вячеслав Євгенович - к. мед. н., доцент кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини Донецького національного медичного університету імені М. Горького; (062) 385-95-19; science@dsmu.edu.ua.

© Денесюк О.В.

УДК: 616.127-005.8:612.173.1

**Денесюк О.В.**

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

**СИСТОЛО-ДІАСТОЛИЧНА ФУНКЦІЯ ТА ЖОРСТКІСТЬ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З КОМОРБІДНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**Резюме.** *Обстежено 23 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з коморбідною артеріальною гіпертензією (АГ). Вторинний ІМ спостерігався у 7 хворих, хронічна аневризма серця - у 3 пацієнтів. Серцева недостатність (СН) за класифікацією*

- Нова Книга, 2010. - 512 с.
- Воспалительно-репаративный процесс при дерматозах: монография /ред. В.А.Бочарова. - Запорожье: Просвіта, 2011. - 280 с.
- Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю.І.Губський. - Київ-Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. - 656 с.
- Жданович О.І. Досвід амбулаторного лікування піодермій у дітей раннього віку /О.І.Жданович, Т.В.Коломійченко, І.В.Коханов //Здоровье ребенка. - 2013. - №2(45). - С. 63-65.
- Калюжна Л.Д. Досвід застосування тиротрицину у лікуванні піодермій /Л.Д.Калюжна, М.В.Пацеля, А.М.Бойчук //Здоров'я України. - 2011. - №6(259). - С. 56.
- Клинические рекомендации. Дерматовенерология; под. ред. А.А.Кубановой. - М.: ДЭК-Пресс, 2007. - 300 с.
- Кущенко І.В. Особливості епідеміології, клініки і лікування алергодерматозів у робітників великих промислових підприємств: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.20 "Шкірні та венеричні хвороби" /І.В.Кущенко. - Харків, 2004. - 20 с.
- Судаков К. В. Нормальная физиология / К.В.Судаков. - М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. - 920 с.
- Физиология человека [В 3 томах. Т. 1]; пер. с англ. /ред. Р.Шмидта и Г.Тевса. - 3-е изд. - М.: Мир, 2005. - 323 с.
- Фисталь Э.Я. Опыт использования препарата Тирозур для местного лечения длительно незаживающих ран и трофических язв различной этиологии /Э.Я.Фисталь, И.И.Сперанский, В.В.Солошенко //Здоров'я України. - 2010. - №15-16. - С. 61-63.
- Функциональна біохімія; под ред. Л.М.Тарасенко. - Вінниця: Нова Книга, 2007. - 384 с.
- Хіміч С.Д. Ефективність використання препарату Тирозур в лікуванні гострих гнійних захворювань м'яких тканин /С.Д.Хіміч, І.В.Поліщук //Здоров'я України.- 2011.- №17(270).- С. 80-81.
- Arabatzis M. Diagnosis of common dermatophyte infections by a novel multiplex real-time polymerase chain reaction detection/identification scheme /M.Arabatzis, L.E.Bruijnesteijn van Coppenraet, E.J. Kuijper [et al.] //Br. J. Dermatol. - 2007. - Vol.157. - P. 681-689.
- Bryld L.E. Relation between vesicular eruptions on the hands and tinea pedis, atopic dermatitis and nickel allergy /L.E.Bryld, T. Agner, T.Menne //Acta Derm. Venereol. - 2003. - Vol.83. - P. 186-188.

**Гладчук В.Е.**

**ОБОСНОВАНИЕ МЕСТНОЙ ДЕТЕРГЕНТНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СТОП У ШАХТЕРОВ**

**Резюме.** Стаття посвящена актуальній проблемі сучасної дерматології - підвищенню ефективності лікування микозов стоп, розвиваючихся в умовах шкідливого виробництва (горняки вугільних шахт). Лікування шахтерів, хворих микозами стоп, з використанням стандартної методики супроводжується в 79,6% пацієнтів різними ускладненнями (появлення вне основних очагов пошкоджень "микидов", "піодермитов", ознак "екзематизації", а також - проявлений "микотическої" екзема). Використання при такому лікуванні для місцевого застосування Тирозура достовірно зменшує частоту розвитку подібних ускладнень (у 49,1%), при цьому суттєво скорочуються строки досягнення клінічного выздоровлення, навіть у пацієнтів, у яких во время проведення такої терапії ускладнення все ж набувалися. Ефективність використання Тирозура в системі комплексного лікування шахтерів, хворих микозом стоп, об'яснюється детергентним дією препарату на мембрани кліток грибів і бактерій з одночасним стимулюючим дією на процеси епітелізації пошкоджених ділянок шкіри.

**Ключевые слова:** микоз стоп, місцева детергентна терапія, Тирозур.

**Gladchuk V.O.**

**JUSTIFICATION OF LOCAL DETERGENT TREATMENT OF ATHLETE'S FOOT OF MINERS**

**Summary.** The article is devoted to the actual problem of modern dermatology - effectiveness increase of the treatment of athlete's foot, developing under the conditions of adverse production (miners of coal mines mines). The treatment of miners suffering from athlete's foot, using standard methods is accompanied with a variety of complications (occurrence beyond the main centers of injuries "mikides", "piodermities" signs "eczematization" and even - displays "mikotyc" eczema) of 79,6% patients. Using at this treatment for topical application Tyrozur significantly reduces the incidence of such complications (49,1%), and shortens substantially the time to achieve the clinical recovery, even the patients who have during such therapy complications. The efficiency of Tyrozur are already integrated treatment of miners suffering from athlete's foot, due to detergent action of the drug on the cell membranes of bacteria and fungi with simultaneous stimulating effect on the process of epithelialization of damaged skin.

**Key words:** athlete's foot, a local detergent treatment, Tyrozur.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013 р.

Гладчук Вячеслав Євгенович - к. мед. н., доцент кафедри професійних хвороб та радіаційної медицини Донецького національного медичного університету імені М. Горького; (062) 385-95-19; science@dsmu.edu.ua.

© Денесюк О.В.

УДК: 616.127-005.8:612.173.1

**Денесюк О.В.**

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

**СИСТОЛО-ДІАСТОЛИЧНА ФУНКЦІЯ ТА ЖОРСТКІСТЬ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З КОМОРБІДНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**Резюме.** Обстежено 23 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з коморбідною артеріальною гіпертензією (АГ). Повторний ІМ спостерігався у 7 хворих, хронічна аневризма серця - у 3 пацієнтів. Серцева недостатність (СН) за класифікацією



НУНА визначалась: III функціонального класу (ФК) - у 13, II ФК - у 10 пацієнтів. Обстеженим пацієнтам проводилась ЕКГ, ЕхоКГ в М і В режимах, доплерокардіографія, вміст тропонінів, ліпідний спектр крові тощо. У хворих на ГІМ з коморбідною АГ відбулась активація релаксації (збільшення показника IVRT, збільшення часу наповнення ЛШ (VA, ДТ)), що свідчить про наростання його жорсткості. Систолічна дисфункція визначалась у 65,2% пацієнтів. У обстежених хворих були діагностовано наступні типи діастолічної дисфункції ЛШ: сповільнення релаксації в 52,2%, псевдонормальний - в 13,0%, рестриктивний - в 17,4% хворих.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, гіпертонічна хвороба та систоло-діастолічна дисфункція лівого шлуночка.

## Вступ

Актуальним питанням сучасної кардіології є вивчення ІМ та АГ. Відомо, що в Україні щорічно виникає біля 50 тис нових ІМ, а в 2009 страждали майже 12 млн людей (31% дорослого населення) на АГ. Прийнята нова "Концепція Державної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні на 2011-2020 роки" [Консенсус експертів Фонда Американського коледжа кардіологів (ACCf) і Американської асоціації серця (AHA), 2011]. Очікувані наступні результати виконання програми з визначенням її ефективності: збільшення кількості пацієнтів, які регулярно приймають антигіпертензивні препарати до 70-75%; зниження рівня захворюваності на цереброваскулярні захворювання унаслідок АГ на 20-30%; зменшення медико-соціальних втрат працездатності населення, спричинених тимчасовою та стійкою непрацездатністю і передчасною смертю [Консенсус експертів Фонда Американського коледжа кардіологів (ACCf) і Американської асоціації серця (AHA), 2011]. У США протягом 30 років кількість осіб, які досягли цільового рівня АТ при АГ, збільшилась від 10 до 31% серед населення в цілому і до 38% серед осіб молодших за 60 років.

Доведено, що із цілого ряду гемодинамічних детермінант заповнення ЛШ ведучими факторами прийнято рахувати активне розслаблення та жорсткість ЛШ. Зміни одного із цих компонентів може призвести до порушення структури діастолі.

Опубліковано багато робіт з приводу порушень систолічної та значно менше - діастолічної функції ЛШ при ІМ та АГ [Штегман, 2004, Агеев, 2006]. Значно менше вивчена систоло-діастолічна функція при ІМ з коморбідною АГ. В останній час особлива увага надається визначенню жорсткості ЛШ при поєднаних цих захворюваннях, яка вивчена недостатньо [Sean Haneу, 2005; Свищенко, 2009; Концепція Державної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні, 2011].

Про актуальність даної проблеми свідчить те, що в останньому Консенсусі - 11 експертів Фонду Американського коледжу кардіологів та Американської асоціації серця у відношенні АГ у людей похилого віку [Желнов, 1993] вказується, що жорсткість ЛШ та судин - це важлива складова сучасної кардіології, яка повинна вивчатись у найближчий час в фундаментальних і клінічних дослідженнях.

Отож метою нашого дослідження є визначення функціонального стану систоло-діастолічної функції та жорсткості ЛШ у хворих на ІМ з коморбідною АГ.

## Матеріали та методи

Обстежено 23 хворих на ІМ з коморбідною АГ, із них ГІМ з елевацією сегмента ST визначався у 12, без елевації - у 11 хворих. Повторний ІМ спостерігався у 7, хронічна аневризма серця - у 3 пацієнтів. Систолічний артеріальний тиск (АТ) складав  $157,0 \pm 3,24$  мм рт.ст., діастолічний -  $96,5 \pm 1,62$  мм рт.ст., середній вік -  $56,7 \pm 1,51$  років.

В останні роки завдяки впровадженню в широку практику доплерокардіографії появилась можливість вимірювання швидкостей трансмітрального кровоплину у різні періоди діастолі неінвазивним методом.

Обстеженим хворим проводилась ЕКГ, ЕхоКГ в М і В режимах, доплерографія, вміст тропонінів крові, ліпідний спектр крові та інші загально клінічні обстеження.

Із цілого ряду гемодинамічних детермінант наповнення ЛШ ведучими прийнято рахувати активне розслаблення та жорсткість ЛШ.

Для оцінки діастолічного наповнення ЛШ використовують різні інструментальні дослідження. Ми вивчали показники активної релаксації та жорсткості ЛШ трансмітрального кровоплину. Фаза *активної релаксації* оцінювалась за допомогою таких показників: 1) швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ ( $V_E$ , м/с); 2) часу ізволемічного розслаблення (IVRT, мс). До *показників жорсткості* ЛШ відносили величини, які характеризують пізньодіастолічне наповнення: 1) швидкість пізнього діастолічного наповнення ( $V_A$ ); 2) час сповільнення раннього діастолічного наповнення (ДТ). З метою загальної характеристики трансмітрального кровоплину ЛШ визначали відношення швидкості раннього діастолічного наповнення ( $V_E$ ) до швидкості пізнього діастолічного наповнення ( $V_A$ ), тобто  $V_E / V_A$ .

## Результати. Обговорення

Проведені дослідження дозволили нам визначити показники активної релаксації ( $V_E$  та IVRT) та жорсткості ( $V_A$ , ДТ) ЛШ, наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, у обстежених хворих відбувались порушення релаксації (збільшення IVRT) та сповільнення часу раннього діастолічного наповнення ЛШ (зменшується ДТ), що свідчить про наростання його жорсткості. Швидкість пізнього діастолічного наповнення (VA) може як збільшуватись, так і зменшуватись у залежності від трьох типів діастолічної дисфункції ЛШ.

Однак середні величини не дають можливості провести повну характеристику діастолічної функції ЛШ. З цією метою ми виділили типи діастолічного трансмітрального кровоплину, для чого використовували

**Таблиця 1.** Показники порушеної релаксації та жорсткості ЛШ у хворих на ІМ з коморбідною АГ.

Показники доплерокардіографії	Контрольна група n = 20	Хворі на ІМ з коморбідною АГ n = 23	p
MRT, мс	0,073±0,003	0,091±0,005	<0,001
V <sub>E</sub> , м/с	0,76±0,014	0,682±0,015	Нд
V <sub>A</sub> , м/с	0,62±0,02	0,60±0,033	Нд
E/A	1,48±0,11	1,43±0,15	Нд
ДТ, мс	209,2±6,25	183,8±10,5	<0,05

**Таблиця 2.** Типи діастолічного трансмітрального кровоплину за даними літератури.

Показники	Типи діастолічного трансмітрального кровоплину			
	нормальні показники за даними літератури	сповільненої релаксації	псевдонормальний	рестриктивний
E/A	1,07 - 2,00	< 1	1,07 - 2,00	> 2
ДТ, мс	200	> 220	< 150	< 150
MRT, мс	70 - 90	> 100	< 100	< 60

**Таблиця 3.** Типи систоло-діастолічної дисфункції та величина фракції викиду (ФВ) ЛШ у хворих на ГІМ з коморбідною АГ.

Типи систоло-діастолічної дисфункції ЛШ		Обстежені хворі (23)	
		n	%
Систолічна дисфункція	визначалась	15	65,2
	не визначалась	8	34,8
Діастолічна дисфункція	сповільнена релаксація	12	52,2
	псевдонормальна	3	13,0
	рестриктивна	4	17,4
	не визначалась	4	17,4
Усього		23	100
Поєднана систоло-діастолічна дисфункція		13	56,5
ФВ лівого шлуночка, %		46,3±1,47	

загально прийняті критерії, наведені в таблиці 2.

Характеристика функціонального стану систоло-діастолічної функції ЛШ у обстежених хворих наведена в таблиці 3.

Наведені дані свідчать, що у хворих на ІМ з коморбідною АГ діастолічна дисфункції ЛШ супроводжувалась наступними змінами: сповільнення релаксації визначалось в 52,2%, псевдонормальна дисфункція - в 13,0% та рестриктивна - в 17,4% пацієнтів. Поряд з цим діастолічна дисфункції була не зміненою в 17,4% хворих.

Відомо, що при ГІМ, АГ спочатку виникає порушення діастолічної функції ЛШ, а потім через певний час розвивається систолічна дисфункція.

У хворих на ГІМ з коморбідною АГ систолічна дисфункція, що супроводжувалась зменшенням ФВ менше 50%, визначалась нами в 65,2% пацієнтів. У обстежених хворих ФВ ЛШ була суттєво знижена і складала

в середньому 46,3±1,47%. Зниження скоротливої здатності ЛШ супроводжувалось розвитком СН за класифікацією NYHA III ФК у 13 (56,5%) хворих, II ФК - у 10 (43,5%) хворих. Необхідно підкреслити, що поєднана систоло-діастолічна дисфункція ЛШ визначалась у 56,5% пацієнтів.

При ГІМ систолічна дисфункція ЛШ, за даними інших авторів, визначалась у 26,8%, рестриктивний тип діастолічної дисфункції - у 12,5%, змішана дисфункція - у 32,1% пацієнтів. У 28,6% хворих на гострий ІМ виражених порушень систоло-діастолічної функції ЛШ не виявлено [Амосова, 2007].

Наявність рестриктивного типу діастолічної дисфункції при ІМ негативно впливає на прогноз і процеси післяінфарктного ремоделювання ЛШ. Параметри діастолічної функції (максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення, час уповільнення діастолічного наповнення і час ізводемичного розслаблення ЛШ) у поєднанні з ФВ ЛШ є прогностично значущими в подальшому розвитку ХСН і летальності.

Відомо, що функціональний стан діастолічної функції ЛШ залежить від перед- і після навантаження ЛШ [Lensen, 2004].

На ефективність наповнення ЛШ впливає стан лівого передсердя. Поряд з цим показники діастолі заляжать від площі мітрального отвору, сил тертя та інфузії (що виникають при кровоплині), віку, маси тіла людини. При незначному сповільненні розслаблення ЛШ відбувається компенсаторний перерозподіл кровоплину на користь систоли передсердя. В результаті більш енергійного скорочення лівого передсердя загальне діастолічне наповнення відбувається на нормальному рівні без підвищення венозного легеневого тиску, що відбувається в нормі. Проте прогресуюче сповільнення розслаблення і підвищення жорсткості камери ЛШ супроводжується вимушеним зростанням тиску наповнення ЛШ. Тому відбувається ще більше утруднення кровоплину до ЛШ і патологічне зростання тиску в легеневій артерії, що призводить до падіння серцевого викиду і розвитку застою крові в легенях [Свищенко, 2009].

При розвитку хронічної ішемії міокарда збільшується жорсткість або ригідність її стінок [Беловол, 2007]. Ряд дослідників переколиво показали тісну кореляцію між діастолічними властивостями серця та максимальною потребою кисню міокардом у спокої і при фізичному навантаженні. Тому ішемія при ІХС негативно впливає на процеси діастолічного наповнення. Переважними типами трансмітрального кровоплину у хворих на ІМ, що мають дисплазію сполучної тканини, є рестриктивний та псевдонормальний тип, в той час як при ізольованому ІМ - порушення релаксації [Евсєвєва, 2007].

Зниження серцевого викиду при діастолічному варіанті ХСН відбувається за рахунок погіршення розтягнення ЛШ в результаті посилення його жорсткості. Однак кардинальний симптом діастолічної ХСН - це підвищення кінцево-діастолічного тиску в ЛШ та збільшення

його об'єму. Понижений серцевий викид (систолична дисфункція) проявляється у подальшому клінічними ознаками ХСН.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У обстежених хворих були виявлені наступні типи діастолічної дисфункції лівого шлуночка: сповільненої релаксації - в 52,2%, псевдонормальний - в 13,0%, рестриктивний - в 17,4% хворих. Діастолічна дисфункція

не розвивалась у 17,4% пацієнтів;

2. У хворих на ІМ з елевацією сегмента ST і без неї з коморбідною АГ, за даними доплерографії та ЕхоКГ, визначаються порушення жорсткості лівого шлуночка і систолічна дисфункція в 55,2% хворих.

3. При цій поєднаній патології комбінована систоло-діастолічна дисфункція визначалась у 56,5% пацієнтів.

Вважаємо, що є всі підстави продовжувати дослідження у цьому напрямку, яке має як наукове, так і практичне значення.

### Список літератури

- Агеев Ф.Т. Диагностика и лечение больного диастолической сердечной недостаточностью: роль пробы с изометрической нагрузкой /Ф.Т.Агеев, А.Г.Овчинников //Сердечная недостаточность. - 2006. - №2. - С 2-34.
- Амосова Е.Н. Эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных с диастолической сердечной недостаточностью и ее зависимость от дозы препарата / Е.Н.Амосова, Я.В.Шпак, И.В.Колесников //Укр. кардіол. журнал. - 2007. - №1. - С. 14-20.
- Беловол А.Н. Изменение диастолической функции левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью /А.Н.Беловол, И.И.Князькова //Врачебная практика. - 2007. - №3. - С. 10-16.
- Евсеева М.Е. Диастолическая дисфункция левого желудочка при инфаркте миокарда и дисплазии соединительной ткани /М.Е.Евсеева, О.Н.Алейник //Росс. кардіол. журнал. - 2007. - №5(67). - С. 18-22.
- Диагностическая функция левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца /В.В.Желнов, И.Ф.Павлова, В.И.Симонов [и др.] //Кардиология. - 1993. - №5. - С. 12-14.
- Консенсус - 2011 экспертов Фонда Американского колледжа кардиологов (ACCF) и Американской ассоциации сердца (AHA) в отношении проблемы артериальной гипертензии у пожилых //Артериальная гипертензия. - 2011. - №6(20). - С. 94-103.
- Концепція Державної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні на 2011-2020 роки //Артериальная гипертензия. - 2011. - №2(16). - С. 38-44.
- Свищенко Е.П. Диагностическая сердечная недостаточность /Е.П.Свищенко, Е.А.Матова //Серцева недостатність. - 2009. - №1. - С. 47-54.
- Штегман О.А. Систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка - самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса? /О.А.Штегман, Ю.А.Терещенко //Кардиология. - 2004. - №2. - С. 82-86.
- Lensen M.I. Differences between patients with a preserved and depressed left ventricular function: a report from the Euro Heart Failure Survey /M.I.Lensen, Scholte op Reimer W.J.M. //Eur. Heart J. - 2004. - Vol.25. - P. 1214-1220.
- Sean Haney. Diastolic heart failure: A review and primary care perspective /Sean Haney, Denise Sur, Zijian xu //J. American Board of Family Medicine. - 2005. - Vol.18(3). - P. 189-198.

#### Денесюк Е.В.

### СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ И ЖЕСТКОСТЬ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И КОМОРБИДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Резюме.** Обследовано 23 больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) и коморбидной артериальной гипертензией (АГ). Повторный ИМ наблюдался у 7 больных, хроническая аневризма сердца - у 3 пациентов. Сердечная недостаточность (СН) по классификации NYHA определялась: III функционального класса (ФК) - у 13, II ФК - у 10 пациентов. Обследованным пациентам проводилось ЭКГ, ЭхоКГ в М и В режимах, доплерокардиография, определение уровня тропонинов, липидного спектра крови и так далее. У больных с острым ИМ и коморбидной АГ определялась активация релаксации (увеличение показателя IVRT, увеличение времени наполнения ЛЖ (VA, DT)), которое свидетельствует о нарастании его жесткости. Систолическая дисфункция определялась у 65,2% пациентов. У обследованных больных были диагностированы следующие типы диастолической дисфункции ЛЖ: замедленной релаксации у 52,2%, псевдонормальный тип - у 13,0%, рестриктивный тип - у 17,4% пациентов.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь и систоло-диастолическая дисфункция левого желудочка.

#### Denesyuk O.V.

### SISTOLO-DIASTOLIC FUNCTION AND INFLEXIBILITY OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND COMORBID ARTERIAL HYPERTENSION

**Summary.** 23 patients with acute myocardial infarction (MI) and comorbid arterial hypertension (AH) are examined. Repeated MI was observed at 7 patients, chronic heart aneurism - at 3 patients. The heart failure (HF) of NYHA classification was determined: III functional class (FC) - 13, II FC - 10 patients. The patients were conducted ECG, Echo-KG in M and V modes, doplerocardiography, determination of the level of troponin, the blood lipid spectrum and so on. The patients with acute MI and comorbid AH were determined by the activation of relaxation (increase IVRT, increase in the time of filling of the left ventricle (VA, DT)), which testifies the increase of its rigidity. The 65,2% of patients were defined systolic dysfunction. In the examined patients were diagnosed the following types of diastolic dysfunction of the left ventricle: slow relaxation 52,2%, pseudonormal type - 13,0%, restrictive type - 17,4% of the patients.

**Key words:** myocardial infarction, hypertension and systolic-diastolic dysfunction of the left ventricle.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Денесюк Олена Віталіївна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; 0956435657; elena.denesyuk@gmail.com.

© Палапа В.В.

УДК: 618.17-008.8-084.

**Палапа В.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ У ЖІНОК РАНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З НАБРЯКОВОЮ ФОРМОЮ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ (ПМС)

**Резюме.** Було проведено порівняння ефективності використання різних схем специфічного гормонального та негормонального лікування у 130 жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС. На основі динаміки гормональних показників було встановлено, що у даного контингенту жінок після проведення лікування, з використанням дроспіренону вмісного препарату, з вираженою антимінералокортикоїдною та антиандроногенною активністю - Мідіана, мали місце статистично достовірні зміни показників прогестерону, пролактину та кортизолу. Зменшення індексу маси та зникнення симптоматики, пов'язаної з набряком тканин перед місячними, характеризує позитивну динаміку даного лікування набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку.

**Ключові слова:** передменструальний синдром, Мідіана, гідратація тканин.

### Вступ

Передменструальний синдром - це симптомокомплекс, який виникає за 2-10 днів до менструації і характеризується соматичними, психовегетативними та обмінно-ендокринними розладами [Сметник, Тумилович, 2003].

За даними деяких авторів ті чи інші його прояви зустрічаються у 95% жінок репродуктивного віку, причому більше 35% з них вдаються до прийому медикаментів [Freeman, Halbreich, 1998].

Не існує єдиного уявлення про механізм виникнення передменструального синдрому. Найбільш поширеною є гіпотеза про те, що в основі розвитку даного захворювання лежить порушення співвідношення між вмістом естрогенів і прогестерону в сторону гіперестрогенії [Frank, 1931]. Естрогени стимулюють секрецію пролактину як безпосередньо так і через гіпоталамус, який, будучи модулятором дії багатьох гормонів, сприяє натрійзатримуючому ефекту альдостерону і антидіуретичній дії вазопресину. Прогестерон, пригнічуючи канальцеву реабсорбцію, проявляє таким чином натрійдіуретичний ефект. Тому при гіпопрогестеронемії відбувається затримка рідини в міжклітинному просторі і розвиток набряків [Татарчук, Сольский, 2003].

Роль андрогенів в патогенезі передменструального синдрому до цього часу до кінця не встановлено. Одні дослідження доводять наявність гіперандрогенії у хворих на ПМС [Eriksson et al., 1992], а інші не виявляють розбіжностей показників тестостерону у хворих жінок на ПМС та здорових жінок [Dougherty et al., 1997].

Значну роль у виникненні ПМС відводиться серотоніну. При ПМС зустрічається ціла ланка симптомів характерних іншим розладам настрою зв'язаних з порушенням обміну цього нейротрансмітера [Melke et al., 2003].

Коливання статевих стероїдних гормонів у крові протягом менструального циклу також впливають на вміст у крові серотоніну, що також може сприяти розвитку психоемоційних розладів при ПМС [Hindberg, Naesh, 1992].

Таким чином не дивлячись на численність публікацій стосовно зв'язку виникнення передменструального синдрому з циклічною діяльністю яєчників, до теперішнього часу не вивчена гормональна діяльність жіночої статеві системи у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС.

**Мета дослідження:** проаналізувати динаміку гормональних показників на фоні лікування набрякової форми ПМС у жінок раннього репродуктивного віку.

### Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети проведено клініко-лабораторне обстеження 130 жінок раннього репродуктивного віку, з 18 до 26 років, на базі Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру ім. В.Поліщука та гінекологічного відділення обласної лікарні імені М.І.Пирогова (м. Вінниця).

Хворі з набряковою формою ПМС були розділені, випадковим чином, на дві однорідні групи. В групі 1 (65 жінок) протягом трьох менструальних циклів (МЦ) проводилася традиційна терапія, що включала використання гідазепама - транквілізатора з слабо вираженою міорелаксантаю дією по 0,05г на ніч у другу фазу менструального циклу на протязі трьох циклів. Магне В6 - препарату який сприяє розслабленню м'язового волокна та покращенні метаболічних процесів в м'язах, призначали по 1 табл., (470 мг магнію лактат і 5 мг піридоксину хлорид), 3 рази на добу на протязі трьох менструальних циклів. Спірінолактон (верошпірон) - калійзберігаючий препарат, який окрім діуретичної дії, має ще і антиандроногенний ефект. Спіронолактон призначався по 25 мг на добу з 16 по 28 день МЦ, тобто в період затримки рідини в організмі. Для усунення циклічної масталгії призначали циклодинон, який має дофамінергічну та гіпопролактинемічну дію, по 40 крапель 1 раз в день вранці протягом трьох циклів.

У групі 2 (65 жінок) протягом трьох МЦ проводилася терапія з використанням комбінованого орального кон-

трацептиву Мідіана(GEDEON RICHTER), який містить 30 мкг етінілестрадіолу та 3 мг дроспіренону, максимально наближеного до ендogenous прогестерону. Багаточисленними дослідженнями було доведено, що даний препарат має високу контрацептивну ефективність (індекс Перля 0,7), антимінералокортикоїдну та антиандрогенну дію та добре переноситься хворими. Мідіана призначався по новій схемі 24 +4, протягом трьох послідовних менструальних циклів. Скорочення безгормонального інтервалу до 4 днів передбачає багато переваг і скорочує частоту виникнення побічних ефектів, які зазвичай спостерігаються при прийомі КОК в традиційному режимі 21+7.

Основним джерелом інформації, окрім облікової медичної документації, була спеціально розроблена анкета, яка передбачала більш поглиблене вивчення гінекологічного статусу обстежених жінок. Верифікація симптомів ПМС які пред'являли хворі, проводилася згідно класифікації В.П.Сметник Л.Г.Тумилович [2003]. Об'єктивний стан хворих, клінічне обстеження проводили рутинними методами відповідно до загальноприйнятих принципів обстеження.

Вимірювали зріст, масу тіла, розраховували індекс маси тіла (ІМТ), за формулою Кетле

$$IMT = m/h^2,$$

де m - маса тіла в кілограмах, h - зріст у метрах, вимірюється в кг/м<sup>2</sup>; проводили огляд шкірних і видимих слизових покривів, вимірювали температуру тіла й артеріальний тиск.

Гінекологічне обстеження було проведено загальноприйнятими методами діагностики гінекологічної патології: збором акушерсько-гінекологічного анамнезу, клініко-лабораторними методами, гормональними та інструментальними обстеженнями.

Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили з використанням імуноферментного методу на аналізаторі "Уніплан" з використанням тест-систем "Алкор Био" (Росія), "ХемаМедика" (Росія) та Human GmbH, Wiefbaden, (Germany) відповідно до доданих інструкцій. Забір крові проводився з ліктьової вени, зранку в умовах фізіологічного спокою, натще, у кількості 5 мл. Отримані проби, після центрифугування сироватки, зберігали при температурі мінус 20°C до проведення дослідження.

Результати обстежень оброблені з використанням методів варіаційної статистики, прийнятими в медицині та біології, з використанням стандартного пакету програм [Реброва, 2006].

### Результати. Обговорення

У ході дослідження було встановлено, що у пацієнток раннього репродуктивного віку, які перебували під наглядом з приводу набрякової форми передменструального синдрому, виявлено що середній вік жінок в 1-й групі складав 22,60±1,94 роки, а в 2-й групі 22,09±2,09 роки. Тривалість синдрому складала відпо-

відно 4,6±0,3 в першій групі та 4,4±0,2 в другій. Середнє значення ваги тіла жінок першої групи до лікування 61,65±7,08 кг, індексу маси тіла (ІМТ) 23,17±1,83, в другій групі середня вага тіла склала 63,03±6,61 кг, ІМТ 23,63±1,45, що вказує на однорідність груп. Аналогічні дані були встановлені при порівняльній характеристиці гормонального стану (табл. 1).

Як видно з таблиці, у переважної частини жінок з набряковою формою ПМС, результати гормональних показників не супроводжувались суттєвими відхиленнями за межі норми. Так було виявлено, що показники лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів були в межах норми. Хоча у чотирьох жінок 1-ї групи результати ЛГ, були завищеними від 19,5 МО/л до 43,5 МО/л при верхній межі норми 18,5 МО/л, що становило 6,16% від кількості обстежених. Показники ФСГ були також завищені у чотирьох жінок, відповідно від 9,12 мМО/мл до - 12,4 мМО/мл, при максимальному значенні 9,0 мМО/мл, і це склало 6,16 % від кількості жінок 1-ї групи. В 2-ій групі у 5 жінок були завищеними показники ЛГ від 20,2 МО/л до 38,1 МО/л, ФСГ теж у 5 жінок були завищеними від 9,15 мМО/мл до 11,31 мМО/мл, що становило (7,69%) від загальної кількості пацієнток другої групи.

Співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулостимулюючим гормонами були 1,35±0,75 у 1-й групі та 1,74±0,82, у 2-й, що відповідало нормі.

Досліджуючи показники пролактину (ПРЛ) було встановлено, що у 27 (41,5%) жінок першої групи та у 29 (44,6%) жінок другої групи були завищеними показники від 531 мМО/л до 708 мМО/л у першій групі та від 538 мМО/л до 806 мМО/л у другій, при максимальних показниках норми 690 мМО/л.

Показники тиреотропного (ТТГ) гормону були в межах норми у всіх жінок як у першій, так і у другій групі.

У обстежуваних як першої так і другої групи показники Е<sub>2</sub> були в межах норми від 108 пмоль/л до 365 пмоль/л, в першій групі та від 109 пмоль/л до 382 пмоль/л в другій групі, що відповідало віковій нормі

**Таблиця 1.** Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС до лікування.

Показник (M±m)	Група 1	Група 2
ФСГ мМО /мл	6,78±1,23	6,27±1,69
ЛГ МО/л	8,43±4,27	10,24±4,89
ЛГ/ ФСГ	1,35±0,75	1,74±0,82
ПРЛ мМО /л	408,65±98,92	517,56±96,06
ТТГ мМО /л	1,65±0,7	1,79±0,75
Е <sub>2</sub> пмоль/л	196,4±40,5	183,09±53,68
Пг нмоль/л	12,19±6,2	11,23±6,0
Кортизол нмоль/л	622,14±105,33	614,38±105,32
Тестостерон нмоль/л	2,35±0,65	2,33±0,66

**Таблиця 2.** Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС після негормонального лікування

Показник (M±m)	Групи	Група 1 до лікування	Група 1 після лікування
ФСГ мМО /мл		6,78±1,23	7,91±1,26
ЛГ МО/л		8,43±4,27	10,15±4,55
ЛГ/ ФСГ		1,35±0,75	1,33±0,62
ПРЛ мМО /л		408,65±98,92	339,82±51,52*
ТТГ мМО /л		1,65±0,7	1,85±0,64
E <sub>2</sub> пмоль/л		196,4±40,5	234,22±68,82
Пг нмоль/л		12,19±6,2	25,66±3,99*
Кортизол нмоль/л		622,14±105,33	399,72±65,17*
Тестостерон нмоль/л		2,35±0,65	2,41±0,63

**Примітка.** \* - p<0,1.

**Таблиця 3.** Порівняльна характеристика гормонального стану у жінок раннього репродуктивного віку з набряковою формою ПМС після лікування дроспіреноном.

Показник (M±m)	Групи	Група 2 до лікування	Група 2 після лікування
ФСГ мМО /мл		6,27±1,69	6,77±1,54
ЛГ МО/л		10,24±4,89	11,35±4,88
ЛГ/ ФСГ		1,74±0,82	1,71±0,63
ПРЛ мМО /л		517,56±96,06	297,43±53,71*
ТТГ мМО /л		1,79±0,75	1,92±0,65
E <sub>2</sub> пмоль/л		183,09±53,68	209,67±56,4
Пг нмоль/л		11,23±6,0	33,41±8,12*
Кортизол нмоль/л		614,38±105,32	381,78±50,43*
Тестостерон нмоль/л		2,33±0,66	1,53±0,48

**Примітка.** \* - p<0,05.

даної фази менструального циклу. Показники прогестерону (Пг), у обстежених першої групи, виявились у 6 жінок заниженими (від 2,13 до 3,01 нмоль/л), щодо нижньої межі норми (3,02 нмоль/л), що становило (9,23%) від кількості обстежених у I групі. У другій групі із заниженими показниками прогестерону було також 6 жінок з показниками від 1,24 нмоль/л до 2,93 нмоль/л і це становило (9,23%) від кількості осіб другої групи. Достовірні відмінності результатів прогестерону в обох групах на початку дослідження, були відсутні.

У 11 жінок першої групи (16,9%), та у 15-ти жінок (23,08%) другої групи були завищеними показники кортизолу, від 531,0 нмоль/л до 708,0 нмоль/л у першій групі та від 538,0 нмоль/л до 806,0 нмоль/л у другій групі, при верхній межі норми 530,0 нмоль/л. Завищені показники тестостерону (Т) як у першій так і у другій групі були у однієї жінки (1,54%), з показниками 6,97 нмоль/л у першій та 5,69 нмоль/л у другій групах, при максимальній номі 4,13 нмоль/л. Отже явищ гіперандрогенії у групах дослідження не було. Таким чином нами було встановлено, що по вказаним досліджуваним параметрам групи порівняння були однорідними.

При проведенні аналізу гормональних змін репродуктивної системи у першій групі жінок, нами було виявлено, що при проведенні лікування без використання гормональних препаратів відбулися несуттєві зміни (табл. 2).

Встановлено, що концентрація в крові фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів дещо підвищилась, що не супроводжувалось статистично значимими змінами (p>0,1), при чому співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулоstimулюючим гормонами збереглась на рівні 1,33±0,62. Що стосується пролактину, то його рівень зменшився з 408,65±98,92 мМО/л до 339,82±51,52 мМО/л, і це відповідало незначним статистичним змінам (p<0,1). Рівень ТТГ в процесі лікування збільшився лише на 0,20±0,06 мМО/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами (p>0,1). Рівень E<sub>2</sub> зазнав незначного збільшення, з 196,4±40,5 нмоль/л до 234,22±68,82 нмоль/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами (p>0,1).

Показники прогестерону збільшились з 12,19±6,2 нмоль/л до лікування, до 25,66±3,99 нмоль/л після лікування, зазнавши незначних статистично значимих змін (p<0,1). Концентрація кортизолу в крові знизилась після лікування з 622,14±105,33 нмоль/л до 399,72±65,17 нмоль/л, і це відповідало невагомим статистичним змінам (p<0,1). Рівень тестостерону хоч і збільшився на 0,06±0,02 нмоль/л, але це не відповідало статистичним змінам (p>0,1).

Отже, проаналізувавши результати показників досліджуваних гормонів, можна зробити висновок, що після проведення терапії жінкам з набряковою формою ПМС з використанням транквілізаторів, спазмолітиків, сечогінних та вітамінних препаратів, на протязі трьох послідовних менструальних циклів, відбулись несуттєві статистичні зміни показників прогестерону в сторону збільшення, а пролактину та кортизолу в сторону зменшення, що свідчить про незначні впливи проведеного лікування на стан функціонування яєчників та кори наднирників за механізмом стимуляції центральних ланок регуляції.

Проаналізувавши динаміку гормональних показників у жінок 2-ї групи після використання препарату Мідіана, на протязі трьох послідовних менструальних циклів по схемі 24+4 ми отримали дещо інші результати (табл. 3).

Встановлено, що рівень фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів збільшився незначно, відповідно ФСГ з 6,27±1,69 мМО/мл до 6,77±1,54 мМО/мл та ЛГ з 10,24±4,89 МО/л до 11,35±4,88 МО/л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами (p>0,05), в той же час співвідношення між лютеїнізуючим та фолікулоstimулюючим гормонами збереглась на рівні 1,33±0,62. Показник пролактину у жінок 2 групи після лікування, супроводжувався статистично достовірними змінами (p<0,05) в сторону зменшення: з 517,56±96,06 мМО /л до 297,43±53,71 мМО /л. ТТГ заз-

нав незначного збільшення з  $1,79 \pm 0,75$  мМО /л до  $1,92 \pm 0,65$  мМО /л, що не супроводжувалось статистично значимими змінами ( $p > 0,05$ ). Рівень  $E_2$  зазнав невагомих змін ( $p > 0,05$ ), збільшившись з  $183,09 \pm 53,68$  пмоль/л до  $209,67 \pm 56,4$  пмоль/л після лікування. На фоні лікування у жінок 2-ї групи статистично достовірно збільшились ( $p < 0,05$ ) показники прогестерону, з  $11,23 \pm 6,0$  нмоль/л до  $33,41 \pm 8,12$  нмоль/л, підтверджуючи ефективність використання дроспіренону у жінок з даною патологією.

Рівень кортизолу знизившись з  $614,38 \pm 105,32$  нмоль/л до  $381,78 \pm 50,43$  нмоль/л, зазнав суттєвих статистичних змін ( $p < 0,05$ ) після проведеного лікування у 2-ій групі досліджуваних. Тестостерон хоча і знизився з  $2,33 \pm 0,66$  нмоль/л до  $1,53 \pm 0,48$  нмоль/л після лікування, але ці зміни не були вагомими ( $p > 0,05$ ).

Враховуючи статистично достовірне збільшення рівня прогестерону та зменшення показників пролактину і кортизолу на фоні проведеного лікування препаратом Мідіана, можна стверджувати про ефективність даного препарату в регуляції гормональних зрушень у жінок з набряковою формою ПМС.

### Список літератури

- Рєброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / Рєброва О.Ю. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 312 с.
- Сметник В.П. Неоперативная гинекология: рук. для врачей. [3-е изд., перераб. и доп.] /В.П.Сметник Л.Г.Тумилович. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003. - 347 с.
- Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология /Т.Ф.Татарчук, Я.П.Сольский. - К.: Заповіт, 2003. - 200 с.
- Frank R.T. The hormonal causes of premenstrual tension / R.T.Frank //Arch. Neurol. Psychiatry. - 1931. - Vol.26. - P. 1053-1057.
- Freeman E.W. Premenstrual syndromes / E.W.Freeman, U.Halbreich //Psychopharmacol Bull. - 1998. - Vol.34(3). - P. 291-295.
- Hindberg I., Naesh O. Serotonin concentrations in plasma and variations during the menstrual cycle /I.Hindberg, O. Naesh //Clin. Chem. - 1992. - Vol.38. - P. 2087-2089.
- Serotonin transporter gene polymorphisms and platelet [3H] paroxetine binding in premenstrual dysphoria /J.Melke, L.Westberg, M.Landen [et al.] // Psychoneuroendocrinology. - 2003. - Vol.28, №3. - P. 446-458.
- Serum levels of androgens are higher in women with premenstrual irritability and dysphoria than in controls /E.Eriksson, C. Sundblad, P.Lisjo [et al.] //Psycho-neuroendocrinol.- 1992.- Vol.17.- P. 195-204.
- The influence of menstrual-cycle phase on the relationship between testosterone and aggression /D.M.Dougherty, J.M.Bjork, F.G.Moeller [et al.] // Physiol Behav. - 1997. - Vol. 62. - P. 431-435.

### Палапа В.В.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОТЕЧНОЙ ФОРМОЙ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА (ПМС)

**Резюме.** Было проведено сравнение эффективности различных схем специфического гормонального и негормонального лечения в 130 женщин раннего репродуктивного возраста с отежной формой ПМС. На основе динамики показателей фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного гормонов, пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола, и тестостерона, а также биоимпедансометрии в середине лютеиновой фазы менструального цикла было установлено, что у данного контингента женщин после проведения лечения, с использованием дроспиренон содержащего препарата, с выраженной антиминералокортикоидной и антиандрогенной активностью - Мидиана, имели место статистически достоверные изменения показателей прогестерона, пролактина и кортизола и уменьшение объема внеклеточной и общей жидкости организма. Уменьшение индекса массы тела и исчезновение симптоматики, связанной с отеком тканей перед месячными, характеризует положительную динамику данного лечения отежной формы ПМС у женщин раннего репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** предменструальный синдром, Мидиана, гидратация тканей.

### Palapa V.V.

#### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HORMONAL STATE OF WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE WITH EDEMATOUS FORM OF PREMENSTRUAL SYNDROME (PMS)

**Summary.** The comparison of different specific hormonal and non-hormonal treatment regimens efficiency of 130 women of early reproductive age with edematous form of PMS was carried out. On the basis of the dynamics of indexes of follicle-stimulating, luteinizing and thyroid-stimulating hormones, prolactin, estradiol, progesterone, cortisol and testosterone and also impedancemetry in the middle of lutein phase of menstrual cycle there was established that in the above contingent of women after the administered treatment with application of Drospirenone-containing drugs with expressed anti-mineralocorticoid and antiandrogen action - Midiana statistically significant changes of progesterone, prolactin and cortisol indexes and decrease of the extracellular and total body fluid

amount took place. The decrease of mass index and disappearance of symptoms and signs connected with tissues edema before the menstruation characterizes positive dynamics of the present treatment of edematous form of premenstrual syndrome in women of early reproductive age.

**Key words:** premenstrual syndrome, Midiana, tissues hydratation.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013 р.

Палапа Василь Васильович - завідувач відділення, викладач акушерства та гінекології Рівненського базового медичного коледжу; vpalapa@rambler.ru.

© Наліжитий А.А., Бондар С.А., Пічкур О.М.

УДК: 616.516.5:615.272:615.8(477.44)

**Наліжитий А.А., Бондар С.А., Пічкур О.М.**

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

## СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕЙРОДЕРМІТ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ, ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ ТА ЦІЛЮЩИХ ФАКТОРІВ ПОДІЛЛЯ

**Резюме.** У статті розкрито патогенетичні механізми розвитку запального процесу при нейродерміті. Наведено результати власних досліджень хворих на нейродерміт. Висвітлено особливості процесів пероксидації, імунно-алергічних та токсичних порушень у обстеженої категорії хворих. Запропоновано комплексний метод лікування хворих на нейродерміт, що передбачає застосування препаратів метаболічної дії, фізіотерапевтичних методик та природних лікувальних факторів Поділля.

**Ключові слова:** нейродерміт, ендотеліальна дисфункція, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, токсичні порушення, імунно-алергічні показники, гідроперекиси ліпідів, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, глутатіон-пероксидаза, відновлений глутатіон, IgE, еозинофільний катіонний білок, гомоцистеїн, карбонільні групи білків.

### Вступ

Розрізняють обмежений та дифузний нейродерміт. При обмеженому нейродерміті (neurodermitis circumscripta, lichen chronicus Vidal) найчастіше буває один-два вогнища ураження, розташовані на задній та боковій поверхнях шиї, в підколінних ямках, ліктювих згинах, ділянці передпліч, на внутрішній поверхні стегон та промежині, характерна відсутність мокнуття. В центрі вогнища шкіра дещо гіперемована, ліхеніфікована, шкірний малюнок виражений. По краю вогнища - ділянка пігментації. При дифузному нейродерміті (neurodermitis diffusa Brocq, prurigo vulgaris Darier, prurigo) вогнища ураження розташовані на обличчі, шиї, грудях, кінцівках, мають вигляд ліхеніфікованих, інфільтрованих ділянок, що можуть зливатись між собою, вкриваються дрібними лусочками, кірочками зі слідами розчухів. По периферії - пласкі блискучі вузлики на гіперемованому фоні. Іноді спостерігається мокнуття та невпинний свербіж шкіри з ескоріаціями та геморагічними кірочками [Скрипкин, 1995].

Механізми, що приймають участь в розвитку патологічного процесу при нейродерміті, надзвичайно різноманітні. Виділяють нейрогенну, ендокринну та обмінну теорії його розвитку. Визначну роль у розвитку нейродерміту відводять розладам функції центральної нервової системи та підвищеній збудливості вегетативної нервової системи [Потоцкий и др., 1986; Скрипкин, 1995]. Локальні судинні порушення в ділянках ураження призводять до розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) у вигляді вазоконстрикції, підвищення судинної проникності, набряку, інтенсифікації процесів

перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), посиленню оксидативного стресу (ОС). У результаті ЕД порушуються метаболічні процеси, що перебігають у шкірі, розвивається ендогенна інтоксикація, погіршуються регенеративні можливості шкіри, знижуються її адаптаційні можливості та виникають неадекватні запальні реакції, навіть на підпорогові подразники, що призводить до хронізації запалення. Посилюються процеси вільнорадикального окиснення (ВРО), насамперед ліпідів та білків клітинних мембран, з утворенням первинних та вторинних продуктів окиснення, що супроводжується посиленням руйнування клітинних мембран, порушенням їх функціонування та додатковим вивільненням медіаторів запалення [Говта, 2008; Головченко, Трещинская, 2008]. Серед реакцій ВРО значного впливу на патогенез нейродерміту здійснюють реакції пероксидації ліпідів, молекул, що є структурними компонентами клітинних мембран, які формують оболонку, ендоплазматичну сітку, ядро, мітохондрії, забезпечують перебіг внутрішньоклітинних обмінних процесів. Зміна структури чи функції ліпідних мембран призводить до порушення життєдіяльності клітин, тканин та людського організму в цілому. Продукти ПОЛ пригнічують синтез білків, викликають полімеризацію компонентів клітинних мембран, змінюють клітинну проникність, запальну реакцію та клітинний хемотаксис. Існують дані про міцний зв'язок ПОЛ та процесів окисної модифікації білків (ОМБ) при різноманітних патологічних станах [Андрейчин, Карімов, 2005]. Вважають, що важливим механізмом у модифікації білків при окисному



amount took place. The decrease of mass index and disappearance of symptoms and signs connected with tissues edema before the menstruation characterizes positive dynamics of the present treatment of edematous form of premenstrual syndrome in women of early reproductive age.

**Key words:** premenstrual syndrome, Midiana, tissues hydratation.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013 р.

Палапа Василь Васильович - завідувач відділення, викладач акушерства та гінекології Рівненського базового медичного коледжу; vpalapa@rambler.ru.

© Наліжитий А.А., Бондар С.А., Пічкур О.М.

**УДК:** 616.516.5:615.272:615.8(477.44)

**Наліжитий А.А., Бондар С.А., Пічкур О.М.**

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

## СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕЙРОДЕРМІТ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ, ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ ТА ЦІЛЮЩИХ ФАКТОРІВ ПОДІЛЛЯ

**Резюме.** У статті розкрито патогенетичні механізми розвитку запального процесу при нейродерміті. Наведено результати власних досліджень хворих на нейродерміт. Висвітлено особливості процесів пероксидації, імунно-алергічних та токсичних порушень у обстеженої категорії хворих. Запропоновано комплексний метод лікування хворих на нейродерміт, що передбачає застосування препаратів метаболічної дії, фізіотерапевтичних методик та природних лікувальних факторів Поділля.

**Ключові слова:** нейродерміт, ендотеліальна дисфункція, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, токсичні порушення, імунно-алергічні показники, гідроперекиси ліпідів, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, глутатіон-пероксидаза, відновлений глутатіон, IgE, еозинофільний катіонний білок, гомоцистеїн, карбонільні групи білків.

### Вступ

Розрізняють обмежений та дифузний нейродерміт. При обмеженому нейродерміті (neurodermitis circumscripta, lichen chronicus Vidal) найчастіше буває один-два вогнища ураження, розташовані на задній та боковій поверхнях шиї, в підколінних ямках, ліктювих згинах, ділянці передпліч, на внутрішній поверхні стегон та промежині, характерна відсутність мокнуття. В центрі вогнища шкіра дещо гіперемована, ліхеніфікована, шкірний малюнок виражений. По краю вогнища - ділянка пігментації. При дифузному нейродерміті (neurodermitis diffusa Brocq, prurigo vulgaris Darier, prurigo) вогнища ураження розташовані на обличчі, шиї, грудях, кінцівках, мають вигляд ліхеніфікованих, інфільтрованих ділянок, що можуть зливатись між собою, вкриваються дрібними лусочками, кірочками зі слідами розчухів. По периферії - пласкі блискучі вузлики на гіперемованому фоні. Іноді спостерігається мокнуття та невпинний свербіж шкіри з екскоріаціями та геморагічними кірочками [Скрипкин, 1995].

Механізми, що приймають участь в розвитку патологічного процесу при нейродерміті, надзвичайно різноманітні. Виділяють нейрогенну, ендокринну та обмінну теорії його розвитку. Визначну роль у розвитку нейродерміту відводять розладам функції центральної нервової системи та підвищеній збудливості вегетативної нервової системи [Потоцкий и др., 1986; Скрипкин, 1995]. Локальні судинні порушення в ділянках ураження призводять до розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) у вигляді вазоконстрикції, підвищення судинної проникності, набряку, інтенсифікації процесів

перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), посиленню оксидативного стресу (ОС). У результаті ЕД порушуються метаболічні процеси, що перебігають у шкірі, розвивається ендогенна інтоксикація, погіршуються регенеративні можливості шкіри, знижуються її адаптаційні можливості та виникають неадекватні запальні реакції, навіть на підпорогові подразники, що призводить до хронізації запалення. Посилюються процеси вільнорадикального окиснення (ВРО), насамперед ліпідів та білків клітинних мембран, з утворенням первинних та вторинних продуктів окиснення, що супроводжується посиленням руйнування клітинних мембран, порушенням їх функціонування та додатковим вивільненням медіаторів запалення [Говта, 2008; Головченко, Трещинская, 2008]. Серед реакцій ВРО значного впливу на патогенез нейродерміту здійснюють реакції пероксидації ліпідів, молекул, що є структурними компонентами клітинних мембран, які формують оболонку, ендоплазматичну сітку, ядро, мітохондрії, забезпечують перебіг внутрішньоклітинних обмінних процесів. Зміна структури чи функції ліпідних мембран призводить до порушення життєдіяльності клітин, тканин та людського організму в цілому. Продукти ПОЛ пригнічують синтез білків, викликають полімеризацію компонентів клітинних мембран, змінюють клітинну проникність, запальну реакцію та клітинний хемотаксис. Існують дані про міцний зв'язок ПОЛ та процесів окисної модифікації білків (ОМБ) при різноманітних патологічних станах [Андрейчин, Карімов, 2005]. Вважають, що важливим механізмом у модифікації білків при окисному

стресі є утворення аддуктів ПОЛ з ензиматичними комплексами, до яких ймовірно утворюються аутоантитіла, що має патогенетичне значення при різних запальних станах. Динаміка змін продуктів перекисного окиснення білків є відображенням ступеня окиснювального ураження клітин та резервно-адаптаційних можливостей організму. Вважається, що негативний ефект ОМБ у клітинах пов'язаний з безпосередньою цитотоксичною дією, так як вони є джерелом вільних радикалів, які пошкоджують інші біомолекули та виснажують запаси клітинних антиоксидантів [Зоров и др., 2005]. Дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МД), гідроперекиси ліпідів (ГПЛ) та окисно модифіковані білки (а саме карбонільні групи білків (КГБ)) вважаються одними з найбільш інформативних біомаркерів накопичення продуктів ПОЛ та розвитку інтоксикаційних змін, що володіють вираженими токсичними властивостями [Говта, 2008; Гончарук, Коршун, 2004].

Досліджуючи патогенетичні аспекти ЕД при різноманітній патології, значної уваги надають вивченню ролі у цьому процесі гомоцистеїну (Гц) як маркера токсично-метаболических порушень. Вважають, що під впливом гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ), внаслідок продукції супероксидного радикалу, відбувається перетворення оксиду азоту на пероксинітрид та інгібування активності ендотеліальної NO-синтази. ГГЦ також пригнічує активність глутатіонпероксидази, що поглиблює процеси оксидативного стресу. При ГГЦ посилюється синтез ІЛ-6, який стимулює проліферацію гладком'язевих клітин судинної стінки та зменшення синтезу простагліну, що в результаті посилює агрегацію тромбоцитів, явища ЕД і судинної токсичної та активізує запальний процес у шкірі [Безсмертний та ін., 2011]. Вважається, що ГГЦ може супроводжуватись розвитком вторинних аутоімунних реакцій. Зниження вмісту відновленого гомоцистеїну пропонується розглядати як ознаку виснаження тіолдисульфідної системи антиоксидантного захисту, що свідчить про окисне пошкодження білкових молекул та відображає загальну динаміку адаптивного процесу [Губский и др., 2005].

Незважаючи на значний арсенал сучасних лікувальних засобів (від фітопрепаратів до високо технологічних фармакологічних і фізіотерапевтичних методик), питома вага хворих, що страждають на нейродерміт не знижується з часом, що спонукає до пошуку подальших шляхів підвищення ефективності лікування, оптимізації тактико-терапевтичного і реабілітаційного алгоритму.

Метою нашої роботи було дослідження токсичних порушень, процесів пероксидації, системи антиоксидантного захисту та імунно-алергічних показників у хворих на нейродерміт та розробка комплексного методу лікування, що дозволить підвищити ефективність лікування, скоротити його терміни та подолати ремісію.

## Матеріали та методи

Нами обстежено та проліковано 115 хворих на нейродерміт, з них 58 пацієнтів (50,4%) з діагнозом обмежений нейродерміт та 57 пацієнти (49,6%) з діагнозом дифузний нейродерміт. Усі пацієнти, що приймали участь у нашому дослідженні, були розподілені на 2 репрезентативні групи: дослідну та порівняльну. Дослідну групу склали 58 пацієнтів, з яких чоловічої статі було 32 особи, жіночої - 26, відповідно 55,2% та 44,8%. Середній вік пацієнтів становив  $41,76 \pm 1,9$  роки, коливаючись від 21 до 76 років. Порівняльна група складалась із 57 хворих на нейродерміт, з яких 30 чоловіків (52,6%) та 27 жінок (47,4%). Середній вік становив  $41,09 \pm 1,9$  роки, коливаючись від 21 до 76 років. Контрольну групу становили 34 практично здорових особи.

З метою оцінки токсичних порушень ми визначали рівні Гц та карбонільні групи білків (КГБ) у сироватці крові. Вміст гомоцистеїну у сироватці крові хворих визначали імунно-ферментним методом за допомогою діагностичного набору компанії Immundiagnostik (Німеччина). Вміст КГБ визначали за способом, запропонованим Шевчук С.В. та співавт. Принцип методу полягає у здатності карбонільних груп білків (чи окисно модифікованих білків) утворювати фенілгідразони, що мають характерний спектр поглинання при взаємодії карбоксильних груп аліфатичних амінокислот з 2,4-динітрофенілгідразином. Активність процесів пероксидації визначали за вмістом МД та ГПЛ у плазмі крові. Вміст МД у плазмі крові визначали за методикою Р.А. Тімірбулатової, що ґрунтується на його здатності реагувати з 0,5% розчином тіобарбітурової кислоти. ГПЛ визначали шляхом їх екстракції з плазми крові сумішшю гептан-ізопропанол за методом В.Г.Гаврилова та М.И.Мишкорудної. Стан антиоксидантного захисту оцінювали за вмістом супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів, каталази (К) сироватки крові, відновленого глутатіону (Гв) сироватки крові, глутатіонпероксидази (ГПО) еритроцитів та вільних токоферолів (Тв) плазми крові. Дослідження активності в еритроцитах проводилося за допомогою спектрофотометричного методу, що ґрунтується на визначенні ступеня гальмування реакції окиснення кверцетину. Активність К визначали методом, запропонованим М.О.Корольок та співавт. Методика визначення вмісту Гв ґрунтувалась на здатності вільних SH-груп відновленого глутатіону утворювати тіонітрофенільний аніон при взаємодії із 5,5'-дитіобіс(2-нітробензойною) кислотою. Для дослідження активності ГПО в еритроцитах застосовували методику, що базується на визначенні кількості окисненого глутатіону, що утворюється із відновленого під впливом перексиду водню за участю ГПО. Визначення Тв у плазмі крові хворих на нейродерміт проводили за методом Еммелі-Енгеля. У якості імунно-алергічних показників визначали IgE та еозинофільний катіонний білок (ЕКБ). Визначення IgE та ЕКБ проводили імунферментним методом із застосуванням відповідних діагностичних наборів компанії Immundiagnostik (Німеччина).

### Результати. Обговорення

Результати проведених досліджень відображені у таблиці 1.

Результати дослідження токсичних порушень у обстежених хворих на нейродерміт виявили значні інтоксикаційні зміни, що супроводжуються зростанням вмісту Гц та КГБ сироватки крові. Зростання вмісту токсичних метаболітів свідчить про зниження адаптаційно-приспосувальних можливостей організму хворого та створює умови для подальшого посилення метаболічних порушень. Дослідження рівнів ГПЛ, МД, СОД, ГПО, К, Гв та Тв встановило суттєве збільшення рівнів продуктів ПОЛ у хворих на нейродерміт, яке супроводжується значним зниженням показників ферментної та неферментної ланок антиоксидантного захисту у порівнянні із контрольною групою. Отримані результати свідчать про зниження компенсаторних можливостей антиоксидантної системи та її виснаження. Дослідження інформаційно-індексних показників ІgЕ та ЕКБ виявили незначне підвищення рівня ІgЕ у обстежених хворих та суттєве підвищення вмісту ЕКБ, що свідчить про розвиток у хворих на нейродерміт імунно-алергічних процесів на тлі менш виражених ІgЕ - залежних механізмів імунної відповіді.

Наведені результати клініко-лабораторних досліджень стали підставою для розробки комплексного патогенетично обґрунтованого методу лікування із поєднанням медикаментозних та немедикаментозних засобів: тивортін аспартат, фолієва кислота, декамевіт, мінеральної хлоридної натрієвої води "Бронничанка", лазеротерапії та місцевого лікування із застосуванням топічного кортикостероїдного крему стерокорт. У якості базисного догляду за ураженими ділянками шкіри застосовували зволожуючий засіб "Cu-Zn<sup>+</sup> - крем". Лікування пацієнтів дослідної та порівняльної груп розпочинали з призначення стандартного лікування згідно "Протоколу надання медичної допомоги хворим на atopічний дерматит" затвердженого наказом МОЗ України № 312 від 08.05.2009. Хворі отримували дієтичне харчування - стіл № 3 та 5. З метою зменшення явища ЕД застосовували препарат тивортін аспартат, який є джерелом L-аргініну та справляє виражений нормалізуючий вплив на систему синтезу оксиду азоту, має антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію. Таблетки фолієвої кислоти дозволяють усувати одну з причин гіпергомоцистеїнемії - недостатність кофакторів ферментів, що приймають участь у метаболізмі гомоцистеїну, виступаючи в ролі донора метильної групи при його катаболізмі у процесі реметилування. Фолієва кислота сприяє зниженню синтезу ІL-6, малонового діальдегіду, ослабленню запальних процесів у шкірі, сприяє функціонуванню eNOS на фізіологічному рівні активності. З метою корекції токсичних порушень у обстежених хворих на нейродерміт нами використано комплексний полівітамінний препарат декамевіт, що містить вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>), вітамін А, вітамін Е, вітамін С, рутин та метіонін. Одним з механізмів

його терапевтичного впливу є антиоксидантна дія вітамінів А, Е, С, рутину та метіоніну, що усувають явище виснаженості антиоксидантної системи. Іншою позитивною стороною застосування препарату декамевіт є його гіпогомоцистеїнемічна дія завдяки вмісту вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub> (фолієва кислота) та В<sub>12</sub>. Впродовж лікування хворі на нейродерміт отримували мінеральну хлоридну натрієву воду "Бронничанка" - по 200 мл за 60 хвилин до прийому їжі тричі на добу. Температура води становила 36 - 38°C. Мінеральна вода "Бронничанка" відноситься до групи маломінералізованих хлоридних натрієвих вод без специфічних компонентів та властивостей, характеризується як мінеральна вода Миргородського типу. Хлоридні натрієві води стимулюють підвищення в крові гідрокортизону та його похідних, що має імунорегуляторний ефект, зменшують вираженість аутоімунних процесів, інтенсивність процесів ПОЛ та ОМБ та сприяють ліквідації запальних явищ [Фісенко, Коломиець, 199]. Вода видобувається на території санаторію "Гірський" Хмельницького відділення ЗАТ "Укрпрофоздоровниця" (Вінницька обл., Могилів-Подільський р-н, с. Бронниця) з вендських теригенних відкладень в інтервалі 209-263 м. із свердловини №38. У схемі лікування дослідної гру-

**Таблиця 1.** Інформаційно-індексні показники у хворих на нейродерміт до лікування.

Об'єкт дослідження	Хворі на нейродерміт, n=115	Контрольна група n = 34
Інформаційно-індексні показники, одиниці вимірювання		
Токсичні порушення		
1. Гомоцистеїн (Гц) (мкм/л)	25,63±1,03*	12,36±1,39
2. Карбонільні групи білків (КГБ) (г/л)	0,60±0,02*	0,35±0,02
Продукти переокисного окиснення ліпідів		
3. Гідроперекиси ліпідів (ГПЛ) (од.екст./мл)	3,22±0,1*	1,92±0,10
4. Малоновий діальдегід (МД) (мкмоль/л)	6,71±0,11*	5,33±0,07
Ферментна ланка антиоксидантної системи		
5. Супероксиддисмутаза (СОД) (мкг/мл)	7,92±0,31*	23,80±0,59
6. Глутатіонпероксидаза (ГПО) (нМ ГВ/хв.·гНв)	124,53±2,34*	150,44±4,35
7. Каталаза (К) (мкат/л)	12,55±0,21*	15,69±0,69
Неферментна ланка антиоксидантної системи		
8. Глутатіон відновлений (Гв) (мкг/мл)	361,89±4,19*	422,42±7,91
9. Токоферол вільний (Тв) (мг/мл)	2,22±0,03*	2,62±0,09
Імунно-алергічні показники		
10. ІgЕ (Мод/мл)	65,02±1,00**	62,38±6,72
11. Еозинофільний катіонний білок (ЕКБ) (нг/мл)	37,77±1,48*	29,44±3,45

**Примітки:** \* - різниця показників у хворих до лікування щодо контролю p<0,001; \*\* - різниця показників у хворих до лікування щодо контролю p>0,05.

пи хворих нами застосовувалась низькоінтенсивна лазеротерапія уражених ділянок шкіри, яка проводилась за допомогою багатофункціональної лазерної фізіотерапевтичної системи "МЛФС - 2 - 2000" ("Мустанг - 2000") за розробленою методикою. Проводили опромінення уражених ділянок за допомогою світлодіодної випромінюючої головки СО5 - 2000 з довжиною хвилі 0,53 мкм, потужністю 40 мВт в імпульсному режимі з частотою 80 Гц протягом 2 хвилин 1 раз на добу на протязі 3 діб, наступні 5 діб проводили опромінення уражених ділянок за допомогою випромінюючої лазерної головки КЛО2 - 2000 з довжиною хвилі 0,65 мкм, потужністю 20 мВт в імпульсному режимі з частотою 80 Гц протягом 5 хвилин 1 раз на добу, в подальшому проводили опромінення уражених ділянок за допомогою випромінюючої лазерної головки ЛО7 - 2000 з довжиною хвилі 0,89 мкм, потужністю 20 Вт в імпульсному режимі з частотою 80 Гц протягом 5 хвилин 1 раз на добу 7 діб. Завдяки лазеротерапії відбуваються процеси нормалізації функціонального стану ендотелію капілярів, метаболічних та транспортних процесів, що у ньому перебігають [Леонтьєва, 2005]. Посилюється продукція NO внаслідок активації iNOS макрофагів, що, однак, не призводить до зростання явищ ОС завдяки одночасній значній стимуляції активності СОД та К, які компенсують прооксидантний вплив пероксинітриду. [Радионон и др., 2003]. Місцеве лікування хворих дослідної групи проводилось із застосуванням топічного

кортикостероїдного крему вітчизняного виробництва стерокорт. Діючою речовиною препарату є метилпреднізолону ацепонат, що відноситься до ІІІ групи (активні кортикостероїди), чинить протизапальну дію, що призводить до ослаблення клінічних симптомів. Для щоденного догляду за ураженою шкірою застосовувався зволожуючий засіб "Cu-Zn<sup>+</sup> - крем". Комбінований зволожуючий засіб "Cu-Zn<sup>+</sup> - крем" призначали 2 рази на добу. Завдяки властивості інноваційного TLR2 - регулюючого комплексу впливати на активацію полл - подібних рецепторів він здійснює ранню специфічну протизапальну дію та зменшує вивільнення медіаторів запалення, зокрема IL-8, PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, ICAM, TNF-α. Зволожуючий засіб "Cu-Zn<sup>+</sup> - крем" також містить унікальний комплекс Церастерол - 2F - біомолекулярний комплекс, до складу якого входять омега-3-цераміди, омега-6-цераміди, фітостероли, що володіють можливістю регуляції процесу кератинізації.

Нами було проведено дослідження та аналіз лабораторних і інформаційно-індексних показників у хворих на нейродерміт після проведення запропонованого нами комплексного методу лікування в дослідній групі, після застосування традиційного лікування у порівняльній групі та у групі контролю (здорових осіб) (табл. 2).

Після застосування комплексного методу лікування у хворих дослідної групи відбулось зниження показника Гц на 43,6% (у 1,8 рази), у хворих порівняльної групи зниження було не таким значним - на 21% (у 1,3 рази).

**Таблиця 2.** Інформаційно-індексні показники у хворих на нейродерміт після лікування.

Інформаційно-індексні показники, одиниці вимірювання	Об'єкт дослідження	Хворі на нейродерміт		Контрольна група n=34
		Дослідна група, n=58	Порівняльна група, n=57	
Токсичні порушення				
1. Гомоцистеїн (Гц) (мкм/л)		14,46±0,47**	20,24±0,95*	12,36±1,39
2. Карбонільні групи білків (КГБ) (г/л)		0,37±0,01****	0,46±0,02*	0,35±0,02
Продукти перекисного окиснення ліпідів				
3. Гдроперекиси ліпідів (ГПЛ) (од.екст./мл)		2,16±0,11***	2,69±0,15*	1,92±0,10
4. Малоновий діальдегід (МД) (мкмоль/л)		5,61±0,11**	6,18±0,18*	5,33±0,07
Ферментна ланка антиоксидантної системи				
5. Супероксиддисмутаза (СОД) (мкг/мл)		15,45±0,92*	11,63±0,63*	23,80±0,59
6. Глутатіонпероксидаза (ГПО) (нМ ГВ/хв.·гНб)		145,53±2,28****	133,84±3,3*	150,44±4,35
7. Каталаза (К) (мкат/л)		14,96±0,30****	13,38±0,33*	15,69±0,69
Неферментна ланка антиоксидантної системи				
8. Глутатіон відновлений (Гв) (мкг/мл)		415,01±2,49****	386,56±5,77*	422,42±7,91
9. Токоферол вільний (Тв) (мг/мл)		2,51±0,03****	2,38±0,04*	2,62±0,09
Імунно-алергічні показники				
10. ІgE (Мод/мл)		61,62±1,51****	63,63±1,23***	62,38±6,72
11. Еозинофільний катіонний білок (ЕКБ) (нг/мл)		30,63±1,44****	34,03±2,10****	29,44±3,45

**Примітки:** \* - різниця показників у хворих після лікування щодо контролю p<0,001; \*\* - різниця показників у хворих після лікування щодо контролю p<0,01; \*\*\* - різниця показників у хворих після лікування щодо контролю p<0,05; \*\*\*\* - різниця показників у хворих після лікування щодо контролю p>0,05.

Показник КГБ у хворих дослідної групи після запропонованого лікування знизився на 38,2% (у 1,6 рази), що краще ніж у групі порівняння, де зниження було на 23,3% (у 1,3 рази). Застосування запропонованого нами комплексного методу лікування у дослідній групі сприяло достовірно позитивній динаміці вмісту ГПЛ та МД. А саме, відбулось їх зменшення на 33% (у 1,5 рази) та на 12,4% (у 1,2 рази), відповідно, у хворих порівняльної групи після застосування традиційного лікування зниження було менш вираженим - на 16,5% (у 1,2 рази) та на 8% (у 1,09 рази), відповідно, що свідчить про достовірно кращу ефективність запропонованого нами методу лікування. Після застосованого запропонованого методу лікування в дослідній групі хворих на нейродерміт відбулось достовірне підвищення показників системи антиоксидантного захисту. Так у хворих на нейродерміт дослідної групи рівень СОД підвищився на 95,1% (у 1,95 рази), що достовірно вище показника порівняльної групи - на 46,8% (у 1,47 рази), К також продемонструвала позитивну динаміку під впливом комплексного лікування хворих дослідної групи - підвищення на 16,1% (у 1,19 рази), у порівняльній групі збільшення було на 6,2% (у 1,07 рази). Показник ГПО у пацієнтів дослідної групи після застосування комплексного методу лікування зріс на 14,43% (у 1,17 рази), порівняно із зростанням на 6,96% (у 1,07 рази) у порівняльній групі. Після застосування комплексного методу лікування хворих дослідної групи спостерігалось підвищення вмісту Гв на 14,7% (у 1,15 рази) та Тв на 14,7% (у 1,15 рази). У хворих порівняльної групи підвищення було менш вираженим - на 6,8% (у 1,07 рази) та на 6,8% (у 1,07 рази), відповідно. Під впливом застосо-

ваного лікування відмічено зниження вмісту ЕКБ у пацієнтів дослідної групи на 18,9% (у 1,23 рази) порівняно із зниженням на 9,9% (у 1,1 рази) у хворих порівняльної групи та зниження рівня ІgЕ на 5,2% (у 1,06 рази) та на 2,1% (1,02 рази) відповідно. Хворі переносили лікування добре, побічних ефектів та ускладнень не відмічено.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на нейродерміт встановлено наявність токсичних порушень, маркерами яких є показники Гц та КГБ сироватки крові та зміни показників прооксидантно - антиоксидантної системи, що свідчить про важливу роль токсичних та метаболічних порушень у патогенезі дерматозу.

2. Виявлені токсично - метаболічні порушення у хворих на нейродерміт супроводжуються імунно-алергічними процесами.

3. Отримані результати проведених досліджень свідчать про високу ефективність та безпеку запропонованого комплексного методу лікування хворих на нейродерміт із застосуванням препаратів тівортін аспартат, таблеток фолієвої кислоти, декамевіту, мінеральної хлоридної натрієвої води "Бронничанка", лазеротерапії, топічного кортикостероїдного крему стерокорт та зволожуючого засобу "Cu-Zn<sup>+</sup> - крем".

Перспективним, на наш погляд, є подальше вивчення ефективності тривалого комплексного лікування хворих на нейродерміт щодо його впливу на прояви ендотеліальної дисфункції з подальшою розробкою методик протирецидивного лікування.

### Список літератури

- Андрейчин М.А. Зміна вмісту карбонільних груп білків і малонового дигідрату в крові хворих на гострі кишкові інфекції /М.А.Андрейчин, І.З.Карімов //Інфекційні хвороби. - 2005. - №1. - С. 54-58.
- Безсмертний Ю.О. Вплив гомоцистеїну та гідрогену сульфідів на тонус стенових артерій шурів та його зміни за умов модулювання обміну сірковмісних амінокислот /Ю.О.Безсмертний, Н.В.Заїчко, А.В.Мельник //Буковинський медичний вісник. - 2011. - Т.15, №4(60). - С. 82-86.
- Говта Л. Загальний механізми патології /Л.Говта //Медико-біологічні студії екосистем: мат. Всеукр. наук.-практ. конф. - Донецьк, 2008. - С. 6-24.
- Головченко Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции /Ю.И.Головченко, М.А.-Трещинская //Consilium medicum Ukraina. - 2008. - №11. - С. 38-40.
- Гончарук Є.Г. Вільнорадикальне окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля /Є.Г.Гончарук, М.М.Коршун //Жур. АМН України. - 2004. - Т.10, №1. - С. 131-150.
- Зоров Д.Б. Друзья или враги. Активные формы кислорода и азота /Д.Б.Зоров, С.Ю.Банникова, В.В.Белоусов [и др.] //Биохимия. - 2005. - Т.70, №2. - С. 265-272.
- Леонтьева Н.В. Влияние непрямого гелий-неонового лазерного облучения крови на сосуды микроциркуляторного русла /Н.В.Леонтьева //Лазерная медицина. - 2005. - Т.9, Вып.1.- С. 31-37.
- Патогенез, клиника, диагностика и лечение атопического дерматита: информационно-методич. пособие для практ. врача [Изд. второе]; составители В.Г.Радионов, О.С.Гусак, В.Н.Любимцева, Л.М.Белецкая и др. - Луганск, 2003.
- Потоцкий И.И. Нейродермит /Потоцкий И.И., Гребенников В.А., Коляденко В.Г. - Київ: Здоров'я,1986. - 136 с.
- Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни : руководство для врачей [в 4-х т.]; под ред. Ю.К.Скрипкина. - М.: Медицина, 1995. - Т.2. - 544 с.
- Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы) /Ю.И.Губский, И.Ф.Белиничев, Е.Л.Левичкий [и др.] //Сучасні проблеми токсикології. - 2005. - №3. - С. 20-27.
- Фісенко Д.Л. Методичні рекомендації по санаторно-курортному лікуванню та оздоровленню осіб, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС /АТ Укрпрофоздоровниця. Уклад. Д.Л.Фісенко, О.А.Коломієць. - К., 1996. - 6 с.

**Налижитий А.А., Бондарь С.А., Пичкур О.Н.**

### СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕЙРОДЕРМИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ, ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И ЦЕЛЕБНЫХ ФАКТОРОВ ПОДОЛЬЯ

**Резюме.** В статье раскрыты патогенетические механизмы развития воспалительного процесса при нейродермите. Приведены результаты собственных исследований больных нейродермитом. Освещены особенности процессов пероксида-

ции, иммунно-аллергических и токсических нарушений у обследованной категории больных. Предложен комплексный метод лечения больных нейродермитом, предполагающий использование препаратов метаболического действия, физиотерапевтических методик и природных факторов Подолья.

**Ключевые слова:** нейродермит, эндотелиальная дисфункция, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, токсические нарушения, иммунно - аллергические показатели, гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, восстановленный глутатион, Ig E, эозинофильный катионный белок, гомоцистеин, карбонильные группы белков.

**Nalzhityy A.A., Bondar S.A., Pichkur O.M.**

#### METHOD OF TREATMENT FOR PATIENT WITH NEURODERMATITIS USING DRUGS WITH METABOLIC ACTIONS, PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS AND HEALING FACTORS PODILLYA

**Summary.** In the article the pathogenetic mechanisms of development of inflammatory process at neurodermatitis are opened. The results of own researches of patients suffering from neurodermatitis are given. at the examined category of patients are observed the features of processes of a peroxidation, immune and allergic and toxic violations. The complex method of the treatment of the patients suffering from the neurodermatitis, intending the usage of preparations of metabolic action, physiotherapeutic techniques and natural factors of Podolia is offered.

**Key words:** neurodermatitis, endothelial dysfunction, lipid peroxidation, antioxidant system, toxic violation, immuno-allergic indicators, lipid hydroperoxides, malonic dialdehyd, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, reduced glutathione, IgE, eosinophilic cationic protein homocysteine, carbonyl group of proteins.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2013 р.

Наліжитий Андрій Андрійович - аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; andrunn@mail.ru;

Бондар Сергій Анатолійович - доктор мед. наук, доц., завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 2808636;

Пічкур Олег Миколайович - асистент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 352445.

© Константинович Т.В.

УДК: 616.89-008:616.248±616.24-002-08

**Константинович Т.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21029)

## ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

**Резюме.** З метою діагностики та медикаментозної корекції розладів емоційно-психічної сфери у хворих на БА та ХОЗЛ за допомогою препарату екстракту звіробою встановити клінічну, функціональну та психологічну ефективність обраного режиму терапії було обстежено 30 хворих на БА та ХОЗЛ, яким проведено повне клініко-інструментальне обстеження та психологічне тестування з використанням стандартних міжнародних опитувальників з визначенням рівня невротизації, тривоги та депресії. Вивчалась динаміка клінічних симптомів, показники функції зовнішнього дихання, психологічний статус на фоні проведення комплексного лікування, яке передбачало використання препаратів базисної терапії (флютиказону пропіонат/сальметерол) в поєднанні з препаратом сухого екстракту звіробою всередину в добовій дозі 900 мг протягом 40 днів. Для контролю було обстежено групу хворих на БА та ХОЗЛ, що була репрезентативна основній за віком, статтю, важкістю захворювання та отримувала лише базисну терапію. Показано, що включення екстракту звіробою до комплексного лікування хворих на БА та ХОЗЛ потенціює ефекти базисної терапії внаслідок достовірно швидшої динаміки соматичних, функціональних та емоційно-психічних характеристик хворих, посилює рівень контролю над БА та ХОЗЛ. У хворих на БА відбувалося зниження рівня реактивної тривоги на 19,4%, особистісної тривоги - на 12,6%, рівня невротизації - на 26,5%, рівня депресії на 16,1%, визначається вірогідно краща зворотня динаміка клінічних симптомів БА - зменшення кількості нападів у середньому на 64,1%, частоти користування інгаляторами за вимогою - на 63,1%, виразності кашлю - на 68,2% та задишки - на 25,7%; при цьому спостерігається поліпшення показників ФЖЕЛ - на 21,2%, ОФВ<sub>1</sub> - на 25,2%, середнього форсованого експіраторного потоку СОС<sub>25-75</sub> - на 33,8% порівняно з використанням базисних препаратів, що в цілому призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 32,9%. У хворих на ХОЗЛ діагностовано зниження рівня реактивної тривоги на 23,7%, рівня особистісної тривоги - на 13,1%, рівня невротизації - на 37,9%, рівня депресії - на 26,1%, спостерігається вірогідно краща регресія клінічних симптомів захворювання - зменшення інтенсивності кашлю на 58,3% та задишки - на 30,8; сприяє поліпшенню показників ФЖЕЛ - на 8,1%, ОФВ<sub>1</sub> - на 9,3%, середнього форсованого експіраторного потоку СОС<sub>25-75</sub> - на 17,2%, порівняно з використанням базисних препаратів, що в цілому призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 16,9%.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, ХОЗЛ, психосоматичні розлади, лікування.

ції, імунно-алергічних і токсичних порушень у обстеженій категорії больних. Предложен комплексный метод лечения больных нейродермитом, предполагающий использование препаратов метаболического действия, физиотерапевтических методик и природных факторов Подолья.

**Ключевые слова:** нейродермит, эндотелиальная дисфункция, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, токсические нарушения, иммунно - алергические показатели, гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, восстановленный глутатион, Ig E, эозинофильный катионный белок, гомоцистеин, карбонильные группы белков.

**Nalzhityy A.A., Bondar S.A., Pichkur O.M.**

#### METHOD OF TREATMENT FOR PATIENT WITH NEURODERMATITIS USING DRUGS WITH METABOLIC ACTIONS, PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS AND HEALING FACTORS PODILLYA

**Summary.** In the article the pathogenetic mechanisms of development of inflammatory process at neurodermatitis are opened. The results of own researches of patients suffering from neurodermatitis are given. at the examined category of patients are observed the features of processes of a peroxidation, immune and allergic and toxic violations. The complex method of the treatment of the patients suffering from the neurodermatitis, intending the usage of preparations of metabolic action, physiotherapeutic techniques and natural factors of Podolia is offered.

**Key words:** neurodermatitis, endothelial dysfunction, lipid peroxidation, antioxidant system, toxic violation, immuno-allergic indicators, lipid hydroperoxides, malonic dialdehyd, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, reduced glutathione, IgE, eosinophilic cationic protein homocysteine, carbonyl group of proteins.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2013 р.

Наліжитий Андрій Андрійович - аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; andrunn@mail.ru;

Бондар Сергій Анатолійович - доктор мед. наук, доц., завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 2808636;

Пічкур Олег Миколайович - асистент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 352445.

© Константинович Т.В.

УДК: 616.89-008:616.248±616.24-002-08

**Константинович Т.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21029)

## ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

**Резюме.** З метою діагностики та медикаментозної корекції розладів емоційно-психічної сфери у хворих на БА та ХОЗЛ за допомогою препарату екстракту звіробою встановити клінічну, функціональну та психологічну ефективність обраного режиму терапії було обстежено 30 хворих на БА та ХОЗЛ, яким проведено повне клініко-інструментальне обстеження та психологічне тестування з використанням стандартних міжнародних опитувальників з визначенням рівня невротизації, тривоги та депресії. Вивчалась динаміка клінічних симптомів, показники функції зовнішнього дихання, психологічний статус на фоні проведення комплексного лікування, яке передбачало використання препаратів базисної терапії (флютиказону пропіонат/сальметерол) в поєднанні з препаратом сухого екстракту звіробою всередину в добовій дозі 900 мг протягом 40 днів. Для контролю було обстежено групу хворих на БА та ХОЗЛ, що була репрезентативна основній за віком, статтю, важкістю захворювання та отримувала лише базисну терапію. Показано, що включення екстракту звіробою до комплексного лікування хворих на БА та ХОЗЛ потенціює ефекти базисної терапії внаслідок достовірно швидшої динаміки соматичних, функціональних та емоційно-психічних характеристик хворих, посилює рівень контролю над БА та ХОЗЛ. У хворих на БА відбувалося зниження рівня реактивної тривоги на 19,4%, особистісної тривоги - на 12,6%, рівня невротизації - на 26,5%, рівня депресії на 16,1%, визначається вірогідно краща зворотня динаміка клінічних симптомів БА - зменшення кількості нападів у середньому на 64,1%, частоти користування інгаляторами за вимогою - на 63,1%, виразності кашлю - на 68,2% та задишки - на 25,7%; при цьому спостерігається поліпшення показників ФЖЕЛ - на 21,2%, ОФV<sub>1</sub> - на 25,2%, середнього форсованого експіраторного потоку СОС<sub>25-75</sub> - на 33,8% порівняно з використанням базисних препаратів, що в цілому призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 32,9%. У хворих на ХОЗЛ діагностовано зниження рівня реактивної тривоги на 23,7%, рівня особистісної тривоги - на 13,1%, рівня невротизації - на 37,9%, рівня депресії - на 26,1%, спостерігається вірогідно краща регресія клінічних симптомів захворювання - зменшення інтенсивності кашлю на 58,3% та задишки - на 30,8; сприяє поліпшенню показників ФЖЕЛ - на 8,1%, ОФV<sub>1</sub> - на 9,3%, середнього форсованого експіраторного потоку СОС<sub>25-75</sub> - на 17,2%, порівняно з використанням базисних препаратів, що в цілому призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 16,9%.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, ХОЗЛ, психосоматичні розлади, лікування.

## Вступ

Бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є тими ураженнями органів дихання, що призводять до зростання тимчасової та стійкої втрати працездатності та значних економічних витрат у світі, в тому числі і в Україні [Фещенко, Марков, 2009; Яшина, 2010]. На сучасному етапі обструктивні захворювання легень розглядаються як гетерогенні захворювання, що викликаються комплексною взаємодією конституційних, генетичних та зовнішніх факторів середовища [Горовенко, 2009; Черкашина та ін., 2009]. Нейрогенні фактори є важливими компонентами патогенетичного комплексу, що визначає перебіг та прогноз при БА та ХОЗЛ [Белялов, 2007; Бройтигам и др., 1999, Janson et al., 1994, Boulet, 2009].

Протягом останнього часу, коли проблема психологічних та психічних розладів при БА та ХОЗЛ стала окресленою, неодноразово робились спроби використання терапевтичних засобів для лікування цих станів.

Існують протилежні точки зору на тактику лікування психоемоційних соматогеній у хворих на соматичну патологію. Ряд авторів на перший план ставлять призначення психотропних препаратів, мотивуючи це нестійким ефектом застосування не медикаментозної корекції [Дробіжев, 2005; Смулевич та ін., 2001]. Їх опоненти вважають, що більшість ПТП мають ряд побічних ефектів та мало впливають на стан ФЗД, віддаючи перевагу в лікуванні саме психотерапії [Кришталь, 2001; Пхиденко, 2003].

Призначення психотропних препаратів в лікуванні БА та ХОЗЛ до недавнього часу було досить обмежено внаслідок великої кількості побічних ефектів цієї групи засобів, що посилюється ще й низькою їх адаптацією до патофізіологічних механізмів захворювання. Однак поява сучасних засобів, що впливають на емоційно-психічний стан пацієнтів дозволяє використовувати цю групу препаратів [Мостовий, Константинович, 2010; Компендиум, 2012].

Поява нових ліків для надання допомоги пацієнтам за наявності супутніх розладів емоційно-психічної сфери є підставою для розширення сфери медикаментозного впливу на психічну складову будь-якого соматичного захворювання, в тому числі і для хворих на БА та ХОЗЛ, є актуальною та своєчасною, що і обумовило мету нашого дослідження.

Метою дослідження стали діагностика та медикаментозна корекція фіксованих розладів емоційно-психічної сфери у хворих на БА та ХОЗЛ за допомогою, встановлення клінічної, функціональної та психологічної ефективності обраного режиму терапії.

## Матеріали та методи

Було обстежено 30 хворих (15 - з діагнозом БА, 15 - з діагнозом ХОЗЛ), які склали основну групу дослідження та 39 пацієнтів (28 - з діагнозом БА, 11 - з діагнозом ХОЗЛ), які склали групу контролю. Вікова та статевая характеристика наведена в таблицях 1 та 2. Всім хво-

рим БА було проведене комплексне клінічне обстеження з використанням поглибленого вивчення скарг та анамнезу, визначення об'єктивного статусу та врахуванням даних додаткових методів.

Середній вік хворих досліджуваної групи склав для БА (54,9±3,6) роки і коливався від 28 до 76 років, для ХОЗЛ - (59,6±2,3) роки, коливався в межах 47-77 років, середній вік хворих групи контролю склав для БА - (53,9±2,6) роки і коливався в межах 22-74 роки та для ХОЗЛ - (65,8±2,7) роки і коливався в межах 48-79 років. Розподілення хворих на БА та ХОЗЛ в залежності від важкості перебігу захворювання наведено в таблицях 3 та 4.

У групі дослідження середня тривалість БА дорівнювала (19,3±3,3) роки та коливалась в межах від 4,0 до 45,0 років, ХОЗЛ - (12,9±2,3) роки і коливалась в межах від 3,0 до 23,0 років. В групі контролю середня тривалість БА дорівнювала (13,5±1,2) роки і коливалась в межах від 3,0 до 30,0 років, ХОЗЛ - (8,3±1,6) роки і коливалась в межах від 3,0 до 22,0 років.

Були рекомендовані два режими терапії. Перший режим терапії був проведений 30 пацієнтам (група I - досліджувана) і передбачав поєднання препаратів базисної терапії у добових дозуваннях згідно важкості перебігу захворювання з препаратом психоактивної дії. Другий режим терапії був проведений 39 пацієнтам з БА та ХОЗЛ (група II - контрольна) і включав препарати базисного лікування, що регламентується Наказом МОЗ України № 128 (2007) - фіксована комбінація у складі інгалаційного ГКС флютиказону дипропіонату та ?2-агоністу тривалої дії сальметеролу у відповідній до важкості перебігу захворювання дозі та "швидкий" ?2-агоніст сальбутамол для надання невідкладної допомоги за вимогою.

Дослідження проводилось амбулаторно до та після проведеного курсу лікування, який склав (40±2) дні. Всім хворим на БА та ХОЗЛ було проведене комплексне клінічне обстеження з використанням поглибленого вивчення скарг та анамнезу, визначення об'єктивного статусу та результатів додаткових методів обстеження. Рівень контролю над БА визначали за допомогою АСТ-тесту (Asthma Control Test), над ХОЗЛ - за допомогою САТ-тесту.

Рівень легеневої недостатності верифікували за допомогою об'єктивного обстеження хворих шляхом підрахунку частоти дихання (ЧД) за хвилину, встановлення типу та виразності вентиляційної недостатності шляхом комп'ютерної спірографії на комп'ютерному спірографі "MasterScopePC" (Erich Jaeger, Німеччина). Всім респондентам була проведена діагностика психосоматичних розладів, базуючись на клініко-експериментальному підході, що включав: орієнтовну діагностичну співбесіду, верифікацію проводили за шкалами тривоги, невротизації та депресії. Рівень реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривоги визначали в балах за Ч.Д. Спілбергом - Ю.Л. Ханінім (2002), рівень невротизації (РН) - у відсотках (%) за Л.І. Вассерманом (2002),



**Таблиця 1.** Статеві характеристики хворих на БА та ХОЗЛ, що сформували групу дослідження.

Ознака, шр враховувалась	Хворі на БА (n=15)		Хворі на ХОЗЛ (n=15)	
	АЧ	%	АЧ	%
Чоловіки	9	60,0	12	80,0
Жінки	6	40,0	3	20,0
Усього	15	100,0	15	100,0

**Таблиця 2.** Статеві характеристики хворих на БА та ХОЗЛ, що сформували групу контролю.

Ознака, шр враховувалась	Хворі на БА (n=28)		Хворі на ХОЗЛ (n=11)	
	АЧ	%	АЧ	%
Чоловіки	12	42,9	9	81,8
Жінки	16	57,1	2	18,2
Усього	28	100,0	29	100,0

**Таблиця 3.** Розподілення хворих залежно від важкості перебігу БА.

Важкість перебігу	БА (дослідження) (n=15)		БА (контроль) (n=28)	
	Абс.	%	Абс.	%
I Інтермітуючий	-	-	-	-
II Легкий персистуючий	-	-	-	-
III Середньоважкий персистуючий	6	40,0	16	57,1
IV Важкий персистуючий	9	60,0	12	42,9

**Таблиця 4.** Розподілення хворих залежно від важкості перебігу ХОЗЛ.

Важкість перебігу	ХОЗЛ (дослідження) (n=15)		ХОЗЛ (контроль) (n=11)	
	Абс.	%	Абс.	%
I Легкий	-	-	-	-
II Середньоважкий	-	-	-	-
III Важкий	13	86,7	9	81,8
IV Вкрай важкий	2	13,3	2	18,2

діагностику депресивних станів здійснювали в балах за Зунгом (1971) в адаптації Т.І.Балашової (2002) [Райгородский, 1998].

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows [Наследов, 2007].

При обранні психотропного засобу керувалися наступними критеріями: відповідність психотропного засобу особливостям хворого на обструктивну патологію легень з урахуванням патофізіологічних моментів розвитку та підтримання захворювання, можливість використання психотропного препарату в амбулаторних умовах без потреби обов'язкового контролю з боку фахівців психіатричного профілю, можливість проведення монотерапії психотропним засобом (багатопрофільність ефектів фармакологічної дії), задовільна інтеракція з препаратами базисної терапії БА та ХОЗЛ (інгаляційними ГКС,  $\beta_2$ -агоністами, теофілінами, муколітиками), мінімальна поведінкова токсичність, мінімальна потреба у титруванні, в ідеалі - посилення ефектів брон-

ходиляції та поліпшення мукоциліарного кліренсу, оптимально - відсутність ефектів бронхоконстрикції, гальмування дихального центру та процесів фізіологічного бронхіального лаважу, доступність в аптечній мережі, економічна вигідність.

Для цього був обраний препарат сухого екстракту звіробію, що призначався всередину хворим на БА (n=15) та ХОЗЛ (n=15) в дозі 900 мг (1 таблетка вкрита оболонкою) одноразово на добу після сніданку протягом 40 днів.

### Результати. Обговорення

Враховуючи мету роботи, ми визначали вихідні рівні психосоматичних розладів на початку лікування у хворих на БА та ХОЗЛ у всіх групах порівняння (табл. 5).

За своїми психосоматичними характеристиками всі групи порівняння були однорідні та не відрізнялися за середніми значеннями реактивної, особистісної тривожності, невротизації та депресії ( $p>0,05$ ).

Була отримана вірогідно позитивна динаміка редукції психосоматичних синдромів в групах хворих БА та ХОЗЛ, які отримували комбіновану терапію із використанням препарату ЛАЙФ-900 в якості антипсихотичного засобу. Так, для хворих на БА рівень реактивної тривожності знизився з  $(35,6\pm 2,5)$  до  $(28,7\pm 2,5)$  бали, рівень особистісної тривожності - з  $(52,5\pm 2,7)$  до  $(45,9\pm 2,1)$  бали, рівень невротизації - з  $(51,7\pm 4,3)$  до  $(38,0\pm 4,4)$  %, рівень депресії - з  $(48,5\pm 2,3)$ . Для хворих на ХОЗЛ отримана наступна динаміка - рівень реактивної тривожності знизився з  $(32,9\pm 2,6)$  до  $(25,1\pm 1,3)$  бали, рівень особистісної тривожності - з  $(53,3\pm 2,1)$  до  $(46,3\pm 1,8)$  бали, рівень невротизації - з  $(48,8\pm 4,7)$  до  $(30,3\pm 3,7)$  %, рівень депресії - з  $(49,8\pm 2,1)$  до  $(36,8\pm 1,7)$  бали.

Хворі на БА та ХОЗЛ до початку лікування в межах однієї нозології були ідентичними за рівнем виразності як окремих психосоматичних станів тривоги, невротизації та депресії, так і з урахуванням інтегративного показника психосоматичної дисфункції ( $p>0,05$ ). В цілому хворі на БА характеризувалися, за нашими даними, більш вираженою поширеністю клінічно значущих розладів психіки за поєднання високих рівнів РТ та ОТ, невротизації та клінічно значущих ДС (легкого ступеня та субдепресивного стану), що спостерігалось у 53,6% та 60,0% пацієнтів, хворих на БА відповідно в групі контролю та в групі дослідження. Показник поширеності клінічно значущих психосоматичних станів у хворих на ХОЗЛ був нижчим і склав, за нашими даними, в групі контролю - 27,3% та в групі дослідження - 20,0%.

По закінченні періоду лікування спостерігалася позитивна динаміка з точки зору зменшення поширеності окремих психосоматичних станів високого рівня за рахунок збільшення кількості хворих з помірними та низькими, тобто клінічно незначущими проявами тривоги, невротизації та депресії, що в першу чергу може бути пов'язано з використанням адекватної базисної терапії та її впливом на процеси запалення в бронхах та дис-

**Таблиця 5.** Середні значення психосоматичних станів у хворих БА та ХОЗЛ в групах порівняння за різних режимів лікування на початку терапії. (День 1)\*

Показник, щр враховувався	Хворі БА контрольної групи (n=28)	Хворі БА групи дослідження (n=15)	Хворі ХОЗЛ контрольної групи (n=11)	Хворі ХОЗЛ групи дослідження (n=15)
Середній рівень РТ, бали (M±m)	34,9±2,1	35,6±2,5	35,9±1,8	32,9±2,6
Середній рівень ОТ, бали (M±m)	53,5±2,0	52,5±2,7	46,9±1,1	53,3±2,1
Середній РН, % (M±m)	55,2±2,9	51,7±4,3	46,5±4,1	48,8±4,7
Середній РД, бали (M±m)	46,5±1,5	48,5±2,3	47,6±1,3	49,8±2,1

**Примітка.** \* - різниця невірогідна в групах порівняння.

**Таблиця 6.** Середні значення психосоматичних станів у хворих БА та ХОЗЛ в групах порівняння за різних режимів лікування по закінченні терапії. (День 40).

Показник, щр враховувався	Хворі БА контрольної групи (n=28)	Хворі БА групи дослідження (n=15)	Хворі ХОЗЛ контрольної групи (n=11)	Хворі ХОЗЛ групи дослідження (n=15)
Середній рівень РТ, бали (M±m)	35,5±1,8	28,7±2,5**	33,7±1,8	25,1±1,3**
Середній рівень ОТ, бали (M±m)	50,6±1,9	45,9±2,1	47,1±1,2	46,3±1,8
Середній РН, % (M±m)	50,6±2,5	38,0±4,4***	47,6±4,1	30,3±3,7***
Середній РД, бали (M±m)	44,4±1,5	40,7±2,6*	47,6±1,2	36,8±1,7**

**Примітки:** різниця вірогідна між групами порівняння за нозологіями при: \*\*\* - p<0,001, \*\* - p<0,01, \* - p<0,05.

**Таблиця 7.** Суб'єктивні та об'єктивні симптоми хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування на етапі закінчення терапії. (День 40).

Ознака, щр враховувалась	Хворі на БА та ХОЗЛ в групі дослідження (n=30)		Хворі на БА та ХОЗЛ в групі контролю (n=39)	
	БА (n=15)	ХОЗЛ (n=15)	БА (n=28)	ХОЗЛ (n=11)
Середня добова частота нападів, (M±m)	1,9±0,7	-	4,3±0,9	-
Середня нічна частота нападів, (M±m)	0,7±0,2	-	1,6±0,4	-
Середня частота використання інгаляторів швидкої дії за добу, (M±m)	4,1±0,6	-	10,6±1,6	-
Кашель, середній бал, (M±m)	0,7±0,2	1,0±0,2	1,4±0,1	1,9±0,1
Задихка, середній бал, (M±m)	2,6±0,2	2,7±0,2	2,8±0,2	3,0±0,3
Середня частота дихання за 1 хв., (M±m)	20,2±0,5	22,0±0,5	21,4±0,4	24,8±0,4
Sat O <sub>2</sub> , % (M±m)	96,5±0,4	93,8±0,7	95,8±0,8	93,4±0,7

функцію м'язевого апарату за рахунок призначення інгалаційного глюкокортикостероїду флутиказону дипропіонату та пролонгованого бета-2-агоністу сальметеролу у фіксованій комбінації відповідно важкості захворювання. Встановлено, що за поєднаної терапії з включенням психотропного засобу динаміка щодо редукції психосоматичних станів була вірогідно кращою. В групі дослідження серед хворих на БА кількість пацієнтів із високими рівнями РТ зменшилась з 20,0 до 6,7% (p=0,009), кількість хворих з високим рівнем ОТ - відповідно з 73,3 до 53,3% (p=0,041), кількість хворих з високим РН - відповідно з 40,0 до 6,7% (p=0,046), кількість хворих з клінічно значущими ДС (легка депресія та субдепресивний стан) - відповідно з 60,0 до 20,0% (p=0,032), що в цілому призвело до зменшення загальної кількості хворих за поєднання трьох синдромів з їх максимальною виразністю з 80,0 до 13,3% (p=0,049). У той час як в контрольній групі, що отримували лише базисну терапію вірогідно краща динаміка була досягнута лише за показником РТ - коли кількість хворих з високим рівнем зменшилась з 21,4 до 10,7% (p=0,009) за іншими психосоматичними

станами зміни були невірогідними (p>0,05).

Аналогічні дані були отримані для пацієнтів, хворих на ХОЗЛ. Так, отримано вірогідне зменшення кількості пацієнтів, що отримували поєднану терапію з використанням препарату базисного ряду та антидепресивного засобу ЛАЙФ 900. Кількість хворих на ХОЗЛ в групі дослідження, які мала високий рівень РТ зменшилась на 6,7%, помірний рівень - з 33,3 до 20,0%, що призвело до збільшення частини хворих на ХОЗЛ з клінічно незначущим низьким рівнем РТ з 60,0 до 80,0% (p=0,009). Кількість хворих із високим рівнем ОТ зменшилась з 80,0 до 53,3% (p=0,041), із високим РН - відповідно з 20,0 до 0% (p=0,046), внаслідок чого всі 100,0 хворих на ХОЗЛ по закінченні курсу поєднаної терапії мали низький рівень невротичних симптомів. Кількість хворих на ХОЗЛ з ДС знизилась на фоні поєднаного лікування з 46,6 до 0% (p=0,032), тобто по закінченні курсу терапії у цієї групи хворих клінічно значущої депресії діагностовано не було, у той час як у групі порівняння загальна кількість хворих із верифікованим ДС не знизилась, однак виявлена тенденція до полегшення важкості депресивного розладу -

**Таблиця 8.** Показники ФЗД хворих на БА на етапі закінчення терапії. (День 40).

Показник, % від належної величини, (M±m)	Хворі БА		Хворі ХОЗЛ	
	Контроль (n=28)	Досліджувана (n=15)	Контроль (n=11)	Досліджувана (n=15)
FVC	69,9±3,5	67,9±4,5	69,0±3,9	67,1±3,6
p<0,001				
FEV <sub>1</sub>	61,2±2,9	59,2±5,1	51,3±4,0	55,4±5,9
p<0,001				
FEV <sub>1</sub> / FVC, %	73,8±2,4	70,4±3,3	63,2±2,9	64,3±4,3
p=0,003				
FEF <sub>25-75</sub>	42,5±4,1	47,9±5,9	32,8±2,9	56,6±8,7
p=0,249				

у 2 хворих (18,2%), у яких субдепресивний стан перейшов в легкий депресивний розлад, що свідчить про позитивний вплив базисної терапії на психоемоційний стан пацієнтів. Як результат, можна засвідчити, що поєднана терапія хворих на ХОЗЛ за використання сухого е екстракту звіробою мала кращий вплив на емоційно-психічний стан хворих, що виразилося в статистично вірогідному зменшенні кількості хворих із комбінацією високих рівнів тривоги, невротизації та клінічно значущої депресії з 20,0% до 0% (p=0,049).

Враховуючи завдання роботи, ми провели оцінку динаміки клінічних, функціональних, соматопсихічних характеристик у хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування. За клінічними суб'єктивними та об'єктивними симптомами хворі на БА та ХОЗЛ на початку лікування в групах порівняння були однорідні. Визначення параметрів ФЗД виявило їх різнобічність. Вентиляційні порушення в групі хворих на БА були гіршими порівняно з групою хворих на ХОЗЛ і трактувалися як змішані важкі вентиляційні порушення порівняно з середньоважким змішаним порушенням вентиляції у хворих на ХОЗЛ. На (40±2) добу провели повторне визначення клінічних та функціональних для оцінки ефективності терапії, визначили побічні ефекти.

Динаміка соматичних показників мала позитивні тенденції порівняно із статусом на початку в усіх групах спостереження (табл. 7). Це знайшло своє вираження в зменшенні напруги симптоматики БА та ХОЗЛ за кількістю нападів та еквівалентів, а, відповідно і частоти використання препаратів "швидкої" дії для невідкладної допомоги, регресі показників задишки, кашлю, аускультативних даних над легенями. Вірогідно краща позитивна динаміка клінічних симптомів в групі хворих на БА визначалась у пацієнтів на фоні використання

психотропного засобу, в групі хворих на ХОЗЛ - визначалися аналогічні дані.

Аналіз динаміки середніх показників спірограми показав, що в усіх групах хворих БА та ХОЗЛ, що порівнювалися, спостерігались поліпшення функціональних параметрів зовнішнього дихання (табл. 8). Однак при проведенні порівняльного аналізу пар залежних показників до та після лікування з'ясувалось, що приріст всіх об'ємних та швидкісних показників спірограми у осіб, що приймали лише базисну терапію не мав статистичної вірогідності (p>0,05). В групах, що отримувала на фоні базисної терапії ЛАЙФ 900, визначилися значущі відмінності за показниками FVC (p<0,001), FEV1 (p<0,001) та FEV<sub>1</sub>/FVC, % (p=0,003) порівняно з контролем. Це дало змогу зробити висновок про перевагу даного режиму терапії з точки зору поліпшення ФЗД над іншими.

Для уніфікації аналізу та визначення критерію порівняння ми застосували Тест по контролю над астмою (АСТ-тест) та тест по контролю над ХОЗЛ (САТ-тест). Ці тести повною мірою відображають перебіг захворювання та, відповідно, стан контролю над ним за останні 4 тижні. Перше заповнення цього тесту відбувалось на початку, друге - на етапі завершення терапії. В таблиці 9 наведена динаміка результатів АСТ- та САТ-тестів в групах хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування.

На етапі початку лікування (День 1) середнє значення результату АСТ-тесту в групах хворих на БА, що порівнювалися, статистично не відрізнялося (p>0,05), однак аналізуючи результати на 40-й день по закінченні терапії, бачимо, що вірогідно (p<0,01) відбувалося збільшення середнього значення результатів АСТ-тесту з (10,3±0,6) до (13,2±0,7) бали в контрольній групі хворих БА, з (8,5±0,8) до (11,6±0,9) бали групі хворих БА на фоні лікування препаратом сухого екстракту звіробою.

В цілому рівень контролю над БА протягом 40-денного курсу лікування у хворих контрольної групи поліпшився на 28,2% від початкового рівня, у хворих в групі дослідження - на 32,9%. Це свідчить про позитивну відповідь на лікування, яка відбувалася протягом курсу лікування серед пацієнтів за різних режимів лікування, причому встановлено кращий вплив комбінованої терапії хворих БА за використання препарату звіробою на перебіг та контроль захворювання.

З огляду на критерії оцінки стану контролю БА за результатами АСТ-тесту, за середнім балом, який мали хворі на етапі завершення терапії, стану повного контролю над захворюванням досягнуто не було, що можна пояснити порівняно короткими строками терапії, які є недостатніми до досягнення контролю над захворюванням.

**Таблиця 9.** Динаміка результатів АСТ- та САТ-тестів в групах хворих на БА та ХОЗЛ за різних режимів лікування.

Середнє значення результату АСТ- та САТ-тестів, (M±m)	Хворі БА контроль (n=28)	Хворі БА досліджувана (n=15)	Хворі ХОЗЛ контроль (n=11)	Хворі ХОЗЛ досліджувана (n=15)
На етапі початку лікування (День 1)	10,3±0,6	8,5±0,8	21,5±0,4	22,5±0,7
На етапі завершення лікування (День 40)	13,2±0,7**	11,3±0,9**	19,1±0,9	18,7±0,4*

**Примітка.** \*\* - різниця вірогідна в межах груп з однією нозологією.

На етапі початку лікування (День 1) середнє значення результату САТ-тесту в групах хворих на ХОЗЛ, що порівнювалися, теж статистично не відрізнялося ( $p > 0,05$ ). При аналізі результатів тесту по завершенні терапії, встановлено, що відбувалося зменшення середнього значення результатів САТ-тесту з ( $21,5 \pm 0,4$ ) до ( $19,1 \pm 0,9$ ) бали в контрольній групі хворих ХОЗЛ та вірогідно з ( $22,5 \pm 0,7$ ) до ( $18,7 \pm 0,4$ ) бали групі хворих ХОЗЛ на фоні лікування препаратом ЛАЙФ 900 ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, рівень контролю над ХОЗЛ згідно аналізу анкети САТ протягом 40-денного курсу лікування у хворих контрольної групи поліпшився на 12,6% від початкового рівня, у той час як у хворих в групі дослідження - на 16,9%. Це також може свідчити про кращу позитивну відповідь на проведення поєднаної терапії хворих БА за використання препарату ЛАЙФ 900 порівняно з традиційною схемою лікування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Препарат сухого екстракту звіробою є високоякісним натуральним (рослинним) психоактивним засобом, що поряд з традиційною антидепресивною дією проявляє антитривожну та антиастенічну активність у хворих на обструктивну патологію органів дихання.

2. Включення сухого екстракту звіробою до лікування хворих на БА та ХОЗЛ потенціює ефекти базисної терапії внаслідок вірогідно швидшої динаміки соматичних, функціональних та емоційно-психічних характеристик хворих, посилює рівень контролю над БА та ХОЗЛ протягом 40-денного терміну лікування.

3. Комплексна терапія хворих на БА з включенням сухого екстракту звіробою протягом 40 днів лікування призводить до зниження рівня реактивної тривоги на 19,4% ( $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою), особистісної тривоги - на 12,6%, рівня невротизації - на 26,5% ( $p < 0,001$ ), рівня депресії - на 16,1% ( $p < 0,05$ ).

4. Включення сухого екстракту звіробою протягом

40 днів в комплексне лікування хворих на ХОЗЛ призводить до достовірного, порівняно з контрольною групою, зниження рівня реактивної тривоги на 23,7% ( $p < 0,05$ ), рівня особистісної тривоги - на 13,1%, рівня невротизації - на 37,9% ( $p < 0,001$ ), рівня депресії - на 26,1% ( $p < 0,01$ ).

5. Призначення препарату сухого екстракту звіробою в дозі 900 мг одноразово на добу протягом 40 днів хворим на БА середнього та важкого персистуючого перебігу веде до достовірно кращої регресії клінічних симптомів захворювання - кількості нападів у середньому на 64,1%, частоти користування інгаляторами за вимогою - на 63,1%, виразності кашлю - на 68,2% та задишки - на 25,7%; при цьому спостерігається поліпшення показників ФЗД - ФЖЕЛ - на 21,2%, ОФВ<sub>1</sub> - на 25,2%, середнього форсованого експіраторного потоку - на 33,8% порівняно з використанням базисних препаратів, що в цілому призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 32,9%.

6. Призначення сухого екстракту звіробою в дозі 900 мг одноразово на добу протягом 40 днів хворим на ХОЗЛ важкого та вкрай важкого перебігу призводить до вірогідної кращої регресії клінічних симптомів захворювання - зменшення інтенсивності кашлю на 58,3% та задишки - на 30,8; сприяє поліпшенню показників ФЗД - ФЖЕЛ - на 8,1%, ОФВ<sub>1</sub> - на 9,3%, середнього форсованого експіраторного потоку СОС<sub>25-75</sub> - на 17,2%, порівняно з використанням базисних препаратів, що в цілому призводить до підвищення рівня контролю над захворюванням у середньому на 16,9%.

Перспективним є подальше дослідження клінічної ефективності комбінованих режимів терапії з включенням препаратів психофармакологічної корекції та проведення індивідуальної і групової психотерапії для підвищення ефективності реабілітації хворих на БА та ХОЗЛ, що ведуть активний спосіб життя в умовах хронічного стресу та агресивного оточуючого середовища.

### Список літератури

- Белялов Ф.И. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. Часть I [Текст] /Ф.И.Белялов // Клинич. медицина. - 2007. - №3. - С. 21-24.
- Горovenko Н.Г. Молекулярные механизмы действия кортикостероидов и причины возникновения стероид-резистентной бронхиальной астмы [Текст] /Н. Г.Горovenko //Астма та алергія. - 2009. - №1-2. - С. 71-73.
- Бройтигам В. Психосоматическая медицина: [кратк. учебн.] [Текст] / Бройтигам В., Кристиан П., Рад М.; [пер. с нем. Г. А. Обухова, А. В. Бруенка; Предислов. В. Г. Остроглазова]. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. - 376 [161 - 179] с.
- Діагностика, клінічна класифікація та лікування бронхіальної астми [Текст] / Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія": Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. - Київ, 2007. - 146 [31-62] с.
- Дробижев М.Ю. Психотерапевтическая в общесоматической сети (соматотропные эффекты, совместимые с соматотропными препаратами) [Электронный ресурс] /М.Ю.Дробижев // Consilium Medicum. - 2005. - №2. - Режим доступа до журн. : www.consilium-medicum.com.
- Клинико-генетический анализ больных бронхиальной астмой [Текст] / И.И.Черкашина, С.Ю.Никулина, Н.И.Логвиненко [и др.] //Пульмонология. - 2009. - №2. - С. 77-81.
- Кришталь В.В. Психосоматическая патология : генез и подходы к коррекции [Текст] /В.В.Кришталь //Международный медицинский журнал. - 2001. - №1. - С. 37-40.
- Компендиум 2012 - лекарственные препараты [Электронный ресурс]. - 80 Min /700 MB. - МОРИОН, 2012. - электрон. опт. диск (CD-ROM); 12 см. - Систем. вимоги: Windows 98, 2000, XP, Windows Server 2005. - Название с контейнера.
- Мостовий Ю.М. Соматопсихічні розлади в клініці внутрішніх хвороб: етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування. Бронхіальна астма як модель соматопсихіатрії: методичні рекомендації [Текст] /Ю.М.Мостовий, Т.В.Константинович. - Вінниця: ДП "Державна картографічна фабрика", 2009. - 104 с.
- Наследов А.Д. SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках [Текст] /А.Д.Наследов. - [2-е изд.]. - СПб.: Питер, 2007. - 416 с. : ил.

- Огородова Л.М. АСТ - новый инструмент для оценки контроля над бронхиальной астмой [Текст] /Л.М.Огородова, О.С.Кобякова //Аллергология. - 2005. - №2. - С. 56-59.
- Пхиденко С.В. Опыт коррекции внутренней картины болезни в психосоматической практике [Текст] /С.В.Пхиденко //Лікарська справа. - 1993. - №5-6. - С. 135-137.
- Психофармакотерапия и проблема организации психиатрической помощи в соматической сети [Текст] /А.Б.Смулевич, А.Л.Сыркин, В.Н.Козырев [и др.] //Клиническая медицина. - 2000. - № 10. - С. 22-27.
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: [учеб. пособие] [Текст] /Д.Я.Райгородский. - Самара: Издательский Дом "БАХРАХ", 1998. - С. 14-386.
- Фещенко Ю.И. Всемирный день астмы в Украине [Текст] /Ю.И.Фещенко, А.С.Марков //Новости медицины и фармации. - 2009. - №10 (284). - С. 3-3.
- Яшина Л.А. Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением [Текст] /Л.А.Яшина //Здоров'я України. - 2010, лютий. - №1. - С. 6-8.
- Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma [Text] /C.Janson, E.Bjornsson, J.Hetta [et al.] //Am. Journ. Respir. Crit. Care Med. - 1994. - Vol.149(4 Pt. 1). - P. 930-934.
- Boulet P. Influence of comorbid conditions on asthma [Text] /P.Boulet //ERJ. - 2009. - Vol.33. - P. 897-906.

**Константинович Т.В.**

#### ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХОЗЛ

**Резюме.** С целью диагностики и медикаментозной коррекции расстройств эмоционально-психической сферы у больных БА и ХОЗЛ при помощи препарата экстракта зверобоя установлен клиническую, функциональную и психологическую эффективность выбранного режима терапии было обследовано 30 больных БА и ХОЗЛ, которым проведено полное клинико-инструментальное обследование и психологическое тестирование с использованием стандартных международных опросников с определением уровня невротизации, тревоги и депрессии. Изучалась динамика клинических симптомов, показатели функции внешнего дыхания, психологический статус на фоне проведения комплексного лечения, которое предусматривало использование препаратов базисной терапии (флутиказона пропионат/сальметерол) в сочетании с препаратом сухого экстракта зверобоя внутрь в суточной дозе 900 мг в течение 40 дней. Для контроля обследована группа из 39 больных БА и ХОЗЛ, репрезентативная основной по возрасту, полу, тяжести заболевания и получала только базисную терапию. Показано, что включение экстракта зверобоя в комплексное лечение больных БА и ХОЗЛ потенцирует эффекты базисной терапии вследствие достоверно быстрой динамики соматических, функциональных и эмоционально-психических характеристик больных, усиливает уровень контроля БА и ХОЗЛ. У больных БА отмечено снижение уровня реактивной тревоги на 19,4%, личностной тревоги - на 12,6%, уровня невротизации - на 26,5%, уровня депрессии на 16,1%, определяется достоверно лучшая обратная динамика клинических симптомов БА - уменьшение количества приступов в среднем на 64,1%, частоты пользования ингаляторами по требованию - на 63,1%, интенсивности кашля - на 68,2%, одышки - на 25,7%, при этом наблюдается улучшение показателей ФЖЕЛ - на 21,2%, ОФВ<sub>1</sub> - на 25,2%, среднего форсированного экспираторного потока СОС<sub>25-75</sub> - на 33,8% по сравнению с использованием базисных препаратов, ведет к повышению уровня контроля над заболеванием на 32,9%. У больных ХОЗЛ диагностировано снижение уровня реактивной тревоги на 23,7%, уровня личностной тревоги - на 13,1%, уровня невротизации - на 37,9%, уровня депрессии - на 26,1%, наблюдается достоверно лучше регрессия клинических симптомов заболевания - уменьшение интенсивности кашля на 58,3% и одышки - на 30,8%, способствует улучшению показателей ФЖЕЛ - на 8,1%, ОФВ<sub>1</sub> - на 9,3%, среднего форсированного экспираторного потока СОС<sub>25-75</sub> - на 17,2%, по сравнению с использованием базисных препаратов, в целом приводит к повышению уровня контроля над заболеванием в среднем на 16,9%.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ХОЗЛ, психосоматические расстройства, лечение.

**Konstantynovych T.V.**

#### EXPERIENCE OF THE TREATMENT OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND COPD

**Summary.** With the aim of diagnosis and correction of emotional-psychological disorders of the patients with BA and COPD by dry extract of hypericum to establish the clinical, functional and psychological effectiveness of the chosen mode of therapy 30 patients with asthma and COPD were examined with the complex clinical and instrumental examinations and psychological testing using the international standard questionnaires for assessment of levels of neuroticism, anxiety and depression. The dynamics of clinical symptoms, lung function, psychological status on the basic treatment (fluticasone propionate/salmeterol) in combination with the dry extract of hypericum 900 mg per day during 40 days was diagnosed. For the control 39 patients with asthma and COPD, were representative for age, sex, severity of disease and received only the standard treatment, were examined. It is shown that the inclusion of dry extract of hypericum in the complex treatment of patients with BA and COPD potentiates the effects of baseline therapy significantly due to fast dynamics of physical, functional, emotional and mental characteristics of the patients, increases the level of control of BA and COPD. In patients with asthma decreased levels of state anxiety by 19,4%, personal anxiety - by 12,6%, the level of neuroticism - by 26,5%, the level of depression of 16,1%, significantly better determined inverse dynamics of clinical symptoms of asthma - reduction the number of attacks by an average of 64,1%, the frequency of use of inhalers on demand - by 63,1%, the intensity of coughing - by 68,2%, shortness of breathing - by 25,7%, while the observed improvement in FVC - 21,2% FEV<sub>1</sub> - 25,2%, FEF<sub>25-75</sub> - 33,8% in comparison with the basic drug, increases the level of disease control at 32,9%. In patients with COPD diagnosed decline in state anxiety by 23,7%, the level of personal anxiety - by 13,1%, the level of neuroticism - by 37,9%, the level of depression - by 26,1%, there is a significantly better regression of clinical symptoms of the disease - decreasing in the cough intensity - 58,3% and shortness of breathing - 30,8%, improves FVC - by 8,1%, FEV<sub>1</sub> - by 9,3%, FEF<sub>25-75</sub> - by 17,2%, as Compared with the use of basic drugs, generally leads to higher levels of disease control on average 16,9%.

**Key words:** bronchial asthma, COPD, psycho-emotional disorders, treatment.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2013 р.

Константинович Тетяна Володимирівна - доктор мед. наук, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570704; (096) 3908764; tvkonstantinovich@yahoo.com.

© Шевчук О.В.

УДК: 616.152.21:616.24-002:612.273.2:611-018.54-053.2

**Шевчук О.В.**

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

## МАРКЕРИ ГІПОКСІЇ, АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ ТА ФОСФОЛІПІДНИЙ СПЕКТР СИРОВАТКИ КРОВІ ДІТЕЙ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ТА СТУПЕНЯ ГІПОКСЕМІЇ

**Резюме.** У статті представлені порівняльні результати характеру змін маркерів запалення (інтерлейкіни, метаболіти оксиду азоту) та гіпоксії (показники пуринового обміну, лактат, піруват) у дітей з негоспітальною пневмонією в залежності від наявності та ступеня гіпоксемії. Встановлено, що рівні у крові прозапальних цитокінів та метаболітів обміну пуринів виступають чутливими об'єктивними критеріями важкості пневмонії та ступеня дихальної недостатності. При цьому їх вміст підвищується ще на доклінічній стадії токсикозу та в межах референтних величин кисневого забезпечення, що вказує на здатність цих показників виступати в ролі предикторів гіпоксії та важкості перебігу пневмонії.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, гіпоксемія, прозапальні цитокіни, маркери пуринового обміну.

### Вступ

Пневмонія є одним з найбільш розповсюджених захворювань дитячого віку [Майданник, 2002; Антипкін, 2005], летальність від якого залишається високою упродовж багатьох десятиліть. Незважаючи на впровадження в клінічну практику найсучасніших антибактеріальних засобів летальність від пневмонії у дітей раннього віку залишається високою. Оцінка важкості стану дітей з пневмонією має велике клінічне значення з огляду на необхідність постійного моніторингу за цією категорією пацієнтів і адекватної корекції лікування у відповідності до стану хворих. Через це ведеться постійний пошук об'єктивних, чутливих і специфічних показників оцінки важкості дітей з пневмонією. У більшості випадків для скринінгової оцінки важкості стану використовуються виключно клінічні показники, такі як частота дихання, серцебиття, колір шкіри, температура тіла тощо [BTS, 2002; Ченуша, 1991; Шемітов, 1979]. Згідно сучасних рекомендацій стосовно динамічного спостереження за хворими на пневмонію в стаціонарі одним з обов'язкових показників, що підлягає моніторингу є насиченість крові киснем за даними пульсоксиметрії. Тому в своїй роботі ми спробували зіставити показники пульсоксиметрії з маркерами активності запального процесу та цитопатичної гіпоксії.

Літературні дані також вказують на тісний взаємозв'язок між запаленням та гіпоксією. Зокрема, медіатори запалення (прозапальні цитокіни, активні форми кисню, оксид азоту, пероксинітрит тощо) у високих концентраціях здатні викликати вазоконстрикцію, порушувати кровопостачання тканин, гальмувати синтез АТФ, блокуючи цитохромну систему мітохондрій [James et al., 2002; Fink, 2002] і тим самим спричиняти до цитопатичної гіпоксії. З іншого боку кисневе голодування тканин, перемикання їх метаболізму на мало ефективний анаеробний шлях, накопичення недоокислених та окисномодифікованих продуктів через оксидативний та нітрозативний стрес викликає експресію прозапальних цитокінів, матриксних металопротеаз, простагландинів тощо [Demasi et al., 2003; Farivar et al., 2004].

Метою даного дослідження було оцінити характер змін маркерів запалення (інтерлейкіни, метаболіти оксиду азоту) та гіпоксії (показники пуринового обміну, лактат, піруват) у дітей з негоспітальною пневмонією в залежності від наявності та ступеня гіпоксемії.

### Матеріали та методи

У відповідності до мети дослідження нами обстежено 189 дітей віком від 2 місяців до 3 років, серед яких було 117 хлопчиків (62%) та 72 дівчинки (38%). Діагноз негоспітальної пневмонії формували згідно класифікації пневмоній, затвердженої на II з'їзді пульмонологів і фтизіатрів України (1998). Для оцінки ступеня важкості пневмонії ми використовували критерії Британської Торакальної Асоціації (BTS, 2002). У відповідності до цих критеріїв, серед обстежених нами хворих з легкою пневмонією було 18 дітей, з пневмонією середнього ступеня важкості - 78, а важку пневмонію було діагностовано у 93 дітей. Усім хворим проводилось ретельне клінічне та лабораторне дослідження.

Насиченість киснем крові визначали методом пульсоксиметрії. З маркерів цитопатичної гіпоксії визначали вміст в крові гіпоксантину, ксантину, сечової кислоти [Асатиани, 1969] та активність ксантиноксидоредуктази як суму ксантиндегідрогеназної (КДГ) та ксантиноксидазної (КО) активностей. Крім цього оцінювали вміст лактату, пірувату та 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ), активність 5'-нуклеотидази (5-НК) та аденозиндезамінази (АДА) [Гублер, 1978]. Кількісне визначення карбонільних груп білків проводили за їх здатністю утворювати гідрозони з 2,2-динітрофенілгідразиним [Дубинина, 2000]. Вміст метаболітів оксиду азоту - нітритів та нітратів визначали за реакцією з реактивом Гріса. Вміст загальних фосфоліпідів оцінювали екстракційно-фотометричним методом [Пентюк, 1987]. Фракції фосфоліпідів розділяли методом тонкошарової хроматографії з наступним кількісним визначенням за реакцією з фосфорнованіліновим реактивом. Визначення інтерлейкінів інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухли-

ни-альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну 1-бета (ІЛ-1 $\beta$ ). проводили імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми IMMUNOTECH, Франція. Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакету прикладних програм "MS Excel XP" та "Statistica SPSS 10.0 for Windows" (ліцензійний № 305147890).

### Результати. Обговорення

В умовах стаціонару для контролю за станом дітей з пневмонією згідно рекомендацій Британської Торакальної Асоціації має обов'язково проводитись моніторинг рівня кисню в крові методом пульсоксиметрії. Саме за показниками цього моніторингу ґрунтуються і покази до госпіталізації, і критерії переводу дітей з пневмонією до відділення інтенсивної терапії, ведеться оперативний контроль ефективності лікування. Тому в своїй роботі ми спробували співставити показники пульсоксиметрії з характером метаболічних змін при пневмонії у обстежених нами дітей. За даними визначення насичення крові киснем на момент госпіталізації до стаціонару діти були розподілені на 3 групи за ступенем дихальної недостатності.

Результати засвідчили (табл. 1), що серед обстежених дітей 18 не мали дихальної недостатності, у 78 дітей була дихальна недостатність I ступеня, у 61 дитини - II ступеня і у 32 дітей зареєстровано дихальну недостатність III ступеня. Насичення крові киснем погіршувалось із наростанням дихальної недостатності. Так у дітей, що відносились до групи контролю SaO<sub>2</sub> складало більше 96%, у групі дітей без проявів дихальної недостатності відсоток насичення крові киснем в середньому складав 94,5 0,33%, при ДН I - 88,4 0,22%, при ДН II - 80,2 0,49%, а у дітей з ДН III - 60,6 1,72%.

Як відомо, низьке насичення крові киснем у по-

єднанні з анемією є передумовою до порушення енергообміну, про який опосередковано можна судити за показниками обміну пуринів та розвитком ацидозу через накопичення лактату та пірувату. Дослідження показали, що показники пуринового обміну та активності гліколітичних процесів достовірно відрізнялись від контрольних у всіх хворих, в тому числі і у тих, в яких перебіг пневмонії не супроводжувався дихальною недостатністю. У дітей без дихальної недостатності сироваткова активність 5'-НК та АДА зростала в 1,4 рази, а КО і КДГ - у 2 рази. При цьому концентрація гіпоксантину і ксантину в крові збільшувалась удвічі, а сечової кислоти - майже в 1,5 рази. Порівняно з контролем вміст 2,3-ДФГ в цій групі збільшувався приблизно на 13%, лактату - на 34%, а значення коефіцієнту лактат/піруват у 1,5 рази. При цьому рівень пірувату залишався без змін як у цій групі, так і у дітей з ДН III.

Дихальна недостатність супроводжувалась посиленням пуринового обміну та активацією анаеробного гліколізу пропорційно ступеню гіпоксії. Вже при ДН I ступеня показники гліколізу вірогідно відрізнялись від таких у дітей контрольної групи і у хворих без дихальної недостатності.

Зазначені зміни поглиблювались у дітей з ДН II ступеня і досягали максимальних величин при дихальній недостатності III ступеня. У хворих із важкою дихальною недостатністю активності 5'-НК та АДА зростали більш ніж удвічі, КО і КДГ - у 3,2 рази. При цьому рівень сечової кислоти в крові становив 230%, а гіпоксантину та ксантину 350% від таких у дітей контрольної групи. У цих же хворих вміст 2,3-ДФГ у сироватці збільшувався на 37%, молочної кислоти - на 57%, а коефіцієнт лактат/піруват зростав від норми в 2,4 рази.

Тобто, показники обміну пуринів та анаеробного гліколізу є об'єктивним відображенням глибини гіпоксії у дітей з пневмонією і виступають її метаболічними

**Таблиця 1.** Показники пуринового обміну та гліколітичних процесів у дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем (M $\pm$ m).

Показники	Контроль n=39	Без дихальної недостатності, n=18	Дихальна недостатність за даними пульсоксиметрії		
			I ступеня, n=78	II ступеня, n=61	III ступеня, n=32
Вік, місяці	17,6 $\pm$ 1,92	17,9 $\pm$ 1,69	15,2 $\pm$ 1,11	12,7 $\pm$ 1,33*	7,27 $\pm$ 1,81*#
SaO <sub>2</sub> , %	> 96%	94,5 $\pm$ 0,33	88,4 $\pm$ 0,22*#	80,2 $\pm$ 0,49*#	60,6 $\pm$ 1,72*#
Гіпоксантин та ксантин, мкмоль/л	5,08 $\pm$ 0,38	10,2 $\pm$ 0,29*	12,6 $\pm$ 0,35*#	15,9 $\pm$ 0,48*#	18,0 $\pm$ 1,27*#
Сечова кислота, мкмоль/л	0,26 $\pm$ 0,02	0,38 $\pm$ 0,01*	0,44 $\pm$ 0,01*#	0,50 $\pm$ 0,02*#	0,59 $\pm$ 0,03*#
5'-НК, мкмоль/хв/л	7,06 $\pm$ 0,53	9,66 $\pm$ 0,30*	11,0 $\pm$ 0,27*#	12,8 $\pm$ 0,48*#	15,1 $\pm$ 1,01*#
АДА, мкмоль/хв/л	18,2 $\pm$ 1,26	26,2 $\pm$ 0,62*	30,8 $\pm$ 0,61*#	34,9 $\pm$ 1,03*#	40,7 $\pm$ 2,97*#
КО і КДГ, мкмоль/хв/л	1,86 $\pm$ 0,13	3,75 $\pm$ 0,09*	4,47 $\pm$ 0,08*#	5,12 $\pm$ 0,12*#	5,92 $\pm$ 0,20*#
Лактат крові, ммоль/л	1,19 $\pm$ 0,04	1,80 $\pm$ 0,04*	1,94 $\pm$ 0,03*#	2,22 $\pm$ 0,10*#	2,76 $\pm$ 0,19*#
Піруват крові, ммоль/л	0,12 $\pm$ 0,003	0,12 $\pm$ 0,003	0,12 $\pm$ 0,002	0,11 $\pm$ 0,003	0,11 $\pm$ 0,010
Лактат/піруват	10,3 $\pm$ 0,30	15,0 $\pm$ 0,31*	16,2 $\pm$ 0,32*#	19,7 $\pm$ 0,77*#	24,6 $\pm$ 1,41*#
2,3-ДФГ, ммоль/еритроцитів	4,05 $\pm$ 0,07	4,66 $\pm$ 0,07*	5,11 $\pm$ 0,07*#	5,74 $\pm$ 0,15*#	6,39 $\pm$ 0,16*#

**Примітки:** \* - вірогідні відмінності щодо контрольної групи; # - вірогідні відмінності щодо дітей без дихальної недостатності.

**Таблиця 2.** Рівень прозапальних цитокінів, метаболітів оксиду азоту та карбонільних груп білків у сироватці крові у дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем ( $M \pm m$ ).

Показники	Контроль n=39	Без дихальної недостатності, n=18	Дихальна недостатність за даними пульсоксиметрії		
			I ступеня, n=78	II ступеня, n=61	III ступеня, n=32
SaO <sub>2</sub> , %	> 96%	94,5±0,33	88,4±0,22*#	80,2±0,49*#	60,6±1,72*#
ІЛ-1β, нг/л	8,60±1,79	21,2±0,80*	27,1±0,78*#	33,5±1,02*#	40,8±1,65*#
ІЛ-6, нг/л	5,73±1,08	10,8±0,32*	14,1±0,48*#	18,4±0,76*#	25,1±1,21*#
ФНП-α, нг/л	55,2±4,48	144±4,1*	187±5,8*#	230±7,8*#	319±15*#
Нітриди та нітрати, ммоль/л	0,21±0,01	0,32±0,02*	0,37±0,01*#	0,42±0,02*#	0,49±0,02*#
Карбонільні групи білків, од.опт.щл.	60,9±2,08	72,4±1,20*	81,4±1,13*	91,2±2,43*#	99,7±3,18*#

**Примітки:** \* - вірогідні відмінності щодо контрольної групи; # - вірогідні відмінності щодо дітей без дихальної недостатності.

**Таблиця 3.** Фосфоліпідний спектр сироватки крові дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем ( $M \pm m$ ).

Показники	Контроль n=39	Без дихальної недостатності, n=18	Дихальна недостатність за даними пульсоксиметрії		
			I ступеня, n=78	II ступеня, n=61	III ступеня, n=32
SaO <sub>2</sub> , %	> 96%	94,5±0,33	88,4±0,22*#	80,2±0,49*#	60,6±1,72*#
Загальні фосфоліпіди, г/л	2,56±0,10	2,32±0,05	2,19±0,04*	2,03±0,05*#	1,73±0,09*#
ФС, мг/л	229±15	229±14	220±7,8	201±11	188±30
ЛФХ, мг/л	112±4,8	133±5,1*	163±4,3*#	209±5,0*#	231±9,5*#
Сфінгомелін, мг/л	286±16	259±10	243±7,4	206±8,6*#	185±11*#
ФХ, мг/л	1297±62	1129±28	1035±20*#	930±23*#	749±37*#
ФЕА, мг/л	631±23	577±17	528±13*#	469±14*#	374±19*#
ФХ/ЛФХ	12,2±0,90	8,80±0,34*	6,78±0,26*#	4,58±0,17*#	3,24±0,12*#

**Примітки:** \* - вірогідні відмінності щодо контрольної групи; # - вірогідні відмінності щодо дітей без дихальної недостатності.

маркерами. Однак знайдені нами відхилення даних показників у дітей, у яких за даними пульсоксиметрії не було зареєстровано дихальної недостатності і насичення крові киснем перебувало в межах референтних величин, вказує на те, що при пневмонії створюються умови для формування тканинної гіпоксії при нормальному рівні кисню в крові. Запальний процес в легенях, який супроводжується масивною експресією прозапальних цитокінів, ейкозаноїдів та активацією вільнорадикальних процесів спричиняє до таких метаболічних змін, за яких порушується утилізація кисню, роз'єднується окислювальне фосфорилування, формується енергетичний дефіцит, цитопатична гіпоксія. Наростання ступеня гіпоксемії істотно поглиблює вказані зміни.

Свідченням цьому є наведені в табл. 2 дані стосовно дослідження вмісту прозапальних цитокінів та метаболітів оксиду азоту у дітей з пневмонією в залежності від насичення крові киснем. З таблиці видно, що у всіх хворих запалення легень характеризувалось достовірним збільшенням сироваткових рівнів прозапальних цитокінів разом із накопиченням у крові метаболітів оксиду азоту та карбонільних груп білків. Причому рівень ІЛ-6 у сироватці пацієнтів навіть без дихальної недостатності зростав майже в 2 рази, а вміст ІЛ-1β та ФНП-α - в середньому в 2,5 рази. Зареєстровано зростання вмісту в крові нітратів та нітритів і карбонільних груп білків у дітей без дихальної недостатності на 34% і 16%

відповідно.

При дихальній недостатності I ступеня сироваткові концентрації медіаторів запалення та метаболітів оксиду азоту достовірно перевищували не тільки відповідні показники у здорових дітей, але й у групі дітей з пневмонією, але без дихальної недостатності. Причому, рівні ФНП-α та ІЛ-1β перевищували контрольні величини більш ніж утричі, а аналогічні показники у дітей без дихальної недостатності в 1,3 рази.

Дихальна недостатність другого ступеня характеризувалась чотириразовим зростанням вмісту основного прозапального цитокіну - ФНП-α, трохи меншим збільшенням вмісту ІЛ-1β та ІЛ-6. Рівень нітритів та нітратів у дітей цієї групи вдвічі перевищував такий у контролі, а концентрація карбонільних груп білків склала 91,2±2,43, при величині контролю 60,9±2,08 ммоль/хв/л.

Третій ступінь дихальної недостатності супроводжувався поглибленням зазначених змін: рівні ІЛ-1β, ІЛ-6 та ФНП-α порівняно з контролем збільшувались, відповідно, у 4,7, 4,4 та 5,8 рази, а з групою пацієнтів без розладів дихальної функції - в середньому в 2 рази. Водночас вміст у сироватці крові хворих даної групи метаболітів оксиду азоту зростав на 57% та 35%, а карбонільних груп білків - на 40% і 27%, відповідно, стосовно обох груп порівняння.

Таким чином, наведені в цій таблиці дані підтверджують положення про те, що метаболічні ознаки тка-



нинної гіпоксії, очевидно зумовлені впливом прозапальних інтермедіатів на процеси утилізації кисню у хворих з запальним процесом в легенях і що метод пульсоксиметрії не є об'єктивним відображенням забезпечення киснем безпосередньо клітин і внутрішньоклітинних структур та процесів.

Показники фосфоліпідного спектру крові виявились менш чутливими стосовно відображення метаболічних порушень обумовлених пневмонією (табл. 3). Так у дітей з пневмонією, але без гіпоксемії більшість досліджуваних показників не відхилялась від референтних величин. Зареєстровано лише помірне (на 19%) зростання вмісту ЛФХ та відповідне зниження коефіцієнту ФХ/ЛФХ.

Дихальну недостатність I ступеня супроводжувало вірогідне зниження рівня загальних фосфоліпідів (на 14,5%) за рахунок зменшення фракцій ФХ та ФЕА. Спостерігалось подальше збільшення вмісту в крові ЛФХ. Слід зазначити, що фракційні зрушення були достовірними щодо обох груп порівняння - здорового контролю і хворих без дихальної недостатності. При дихальній недостатності II ступеня вірогідно зменшувалась і фракція сфінгомієліну, тоді як зниження вмісту ФС і при III ступені дихальної недостатності було лише на рівні тенденції. Решта змін фосфоліпідного спектру із зростанням гіпоксії поглиблювалась, зберігаючи попередню спрямованість. Так дихальна недостатність III ступеня характеризувалась зниженням рівня загальних фосфоліпідів щодо здорового контролю і пацієнтів без недостатності дихання на 32,4% та 25,4%, відповідно, і зменшенням вмісту сфінгомієліну - в 1,6 та 1,4 рази. Рівні ФХ та ФЕА у дітей цієї групи зменшувались в 1,7 та 1,5 рази стосовно обох груп порівняння. Одночасне збільшення рівня ЛФХ у 2,1 та 1,7 рази, призвело до зниження коефіцієнту ФХ/ЛФХ відповідно в 3,8 та 2,7 рази.

Тобто фосфоліпідний спектр сироватки крові зазнає відчутних змін лише при значних порушеннях у хворих на пневмонію, які маніфестуються розвитком дихальної недостатності і ці зміни прогресують з наростанням гіпоксії. В той же час інші досліджувані нами показники, що також проявляли залежність від виразності гіпоксії, були більш чутливими і навіть за умов відсутності ознак дихальної недостатності суттєво відрізнялись від таких у дітей контрольної групи. Це в першу чергу стосується таких показників як прозапальні цитокіни, метаболіти оксиду азоту та маркери активації обміну пуринів. В якій мірі усі перераховані показники асоціюються з виразністю дихальної недостатності нами було перевірено в ході проведеного кореляційного аналізу. Результати аналізу засвідчили, що існують достовірні прямі кореляції ( $0,40 < r < 0,50$ ) насиченості плазми крові киснем з сироватковими рівнями сфінгомієліну, ФХ, ФЕА та співвідношенням ФХ/ЛФХ. Тобто, чим менший рівень кисню в крові, тим був менший вміст перерахованих компонентів. Прямий кореляційний зв'язок дещо меншої інтенсивності, але також

достовірний, зафіксовано щодо вмісту загальних фосфоліпідів ( $r=0,25$ ).

Найбільш тісний зворотній зв'язок  $\text{SaO}_2$  встановлено з активністю КО і КДГ ( $r= -0,61$ ), співвідношенням лактат/піруват ( $r= -0,56$ ), та рівнем ЛФХ ( $r= -0,55$ ). Дещо слабші зв'язки ( $-0,50 < r < -0,55$ ) існували з рівнем 2,3-ДФГ, ФНП- $\alpha$  та активністю АДА. Ще менш інтенсивні, але також достовірні зворотні кореляції виявлено з вмістом гіпоксантину та ксантину і лактату ( $r= -0,50$ ), карбонільних груп білків ( $r= -0,46$ ), нітритів і нітратів та ІЛ-6 ( $r= -0,45$ ), ІЛ-1 $\beta$  ( $r= -0,44$ ), сечової кислоти ( $r= -0,43$ ), а також з активністю 5'-НК ( $r= -0,39$ ). Решта вивчених показників вірогідно не корелювали з рівнем насичення крові киснем.

Таким чином, наведені дані по вивченню окремих метаболічних маркерів, які відображають інтенсивність запального процесу та стан забезпечення організму киснем на тканинному рівні у дітей з НП різного ступеня важкості та дихальної недостатності, свідчать про недостатню чутливість існуючих як суб'єктивних, так і об'єктивних (пульсоксиметрія) методів визначення стану дитини. Пульсоксиметрія відображає лише вміст кисню в крові, але ніяким чином не є повним еквівалентом тканинного забезпечення киснем. Наявність виразного запального процесу, яким є, зокрема, пневмонія, створює передумови до блокування клітинних транспортних систем кисню, через що тканинна гіпоксія виникає ще до того, як рівень кисню в крові впаде нижче референтної межі. Такі інтермедіати як прозапальні цитокіни та метаболіти оксиду азоту є активними, хоча й опосередкованими блокаторами окремих ланок дихального ланцюга, а отже предикторами цитопатичної гіпоксії, маркерами якої виступають показники активації метаболізму пуринів.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівні у крові прозапальних цитокінів та метаболітів обміну пуринів виступають чутливими об'єктивними критеріями важкості пневмонії та ступеня дихальної недостатності. У хворих за відсутності ознак дихальної недостатності за даними пульсоксиметрії в порівнянні з особами контрольної групи, відмічається підвищення концентрації гіпоксантину та ксантину, активності 5'-НК, АДА, прозапальних цитокінів. Формування дихальної недостатності, а особливо високого її ступеня супроводжується максимальним від 4 до 6 разів підвищенням рівнів прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6), активності 5'-НК, АДА, КО, КДГ, тощо.

Фосфоліпідний спектр крові є менш чутливим стосовно відображення метаболічних порушень у залежності від ступеня гіпоксемії.

Перспективи подальших досліджень направлені на виявлення та впровадження нових предикторів формування тканинної гіпоксії та ризику летальності у дітей раннього віку з пневмонією

**Список літератури**

Антипкін Ю.Г. Наукові та практичні питання дитячої пульмонології /Ю.Г.- Антипкін //Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі: матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. - Київ, 2005. - С. 93.

Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии /Асатиани В.С. - М.: Изд-во Наука, 1965. - С. 213-216.

Асатиани В.С. Ферментные методы анализа /Асатиани В.С. - М.: Наука, 1969. - 740 с.

Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Гублер Е.В. - М.: Медицина, 1978. - 294 с.

Майданник В.Г. Особливості та алгоритми антибактеріальної терапії гострої пневмонії у дітей /В.Г.Майданник / Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №3. - С. 24-29.

Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, депersonализация) /Е.Е.Дубинина, М.Г.Морозова, Н.В.Леонова [и др.] // Вопросы мед. химии. - 2000. - №46 (4). - С. 398-409.

Определение фосфолипидов в биологическом материале по образованию гидрофобного комплекса с ферроцианидом аммония /А.А.Пентюк, В.И.Гуцол, О.А.Яковлева [и др.] // Лаб. дело. - 1987. - №6. - С. 21.

Сиггиа С. Количественный органический анализ по функциональным группам /С.Сиггиа, Д.Г.Ханна. - М.: Химия, 1983. - 672 с.

Ченуша В.П. Пневмония и детская смертность /Ченуша В.П. - Кишинев: Штиинца, 1992. - С. 6-10.

Шемитов В.Ф. Лечение острой пневмонии у детей раннего возраста в зависимости от степени тяжести токсикоза /В.Ф.Шемитов //Педиатрия. - 1979. - №1. - С. 36-43.

British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood //Thorax. - 2002. - Vol.57 (Suppl 1). - P. 1-24.

Effects of hypoxia on monocyte inflammatory mediator production: Dissociation between changes in cyclooxygenase-2 expression and eicosanoid synthesis / M.Demasi, L.G.Cleland, R.J.Cook-Johnson [et al.] //J. Biol. Chem. - 2003. - Vol.3278(40). - P. 38607-16.

Endotoxin-induced liver hypoxia: defective oxygen delivery versus oxygen consumption /P.E.James, M.Madhani, W.Roebuck [et al.] //Nitric. Oxide. - 2002. - Vol.6(1). - P. 18-28.

Fink M.P. Bench-to bedside review: Cytopathic hypoxia /M.P.Fink //Crit Care. - 2002. - Vol.6(6). - P. 491-9.

Proinflammatory Response of Alveolar Type II Pneumocytes to in vitro Hypoxia and Reoxygenation /A.S.Farivar, S.M. Woolley, C.H.Fraga [et al.] //Am. J. Transplant. - 2004. - Vol. 4(3). - P. 346-51.

**Шевчук Е.В.**

**МАРКЕРЫ ГИПОКСИИ, АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У ДЕТЕЙ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ И СТЕПЕНИ ГИПОКСЕМИИ**

**Резюме.** В статье представлены сравнительные результаты характера изменений маркеров воспаления (интерлейкины, метаболиты оксида азота) и гипоксии (показатели пуринового обмена, лактат, пируват) у детей с негоспитальной пневмонией в зависимости от наличия и степени гипоксемии. Установлено, что уровни в крови провоспалительных интерлейкинов и метаболитов обмена пуринов выступают чувствительными объективными критериями тяжести пневмонии и степени дыхательной недостаточности. При этом их уровни повышаются уже на доклинической стадии токсикоза, что указывает на возможность этих показателей выступать в качестве предикторов гипоксии и тяжести течения пневмонии.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, гипоксемия, провоспалительные интерлейкины, маркеры пуринового обмена.

**Shevchuk O.V.**

**MARKERS HYPOXIA, INFLAMMATORY ACTIVITY AND PHOSPHOLIPID RANGE OF BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH NON-HOSPITAL PNEUMONIA DEPENDING ON THE PRESENCE AND DEGREE OF HYPOXEMIA**

**Summary.** The article presents the comparative results of the character of changes of inflammation markers (interleukins, nitric oxide metabolites) and hypoxia (indicators of purine exchange, lactate, pyruvate) in children with non-hospital pneumonia, depending on the presence and degree of hypoxemia. It was established that level of pro-inflammatory interleukins and metabolites of purine exchange in the blood act as sensitive and objective criteria of the severity of pneumonia and degree of the respiratory failure. At the same time their levels increase during the preclinical stage of toxicosis and in the limits of referential measures of oxygen provision, which indicates the possibility of these indicators to serve as predictors of hypoxia and severity of pneumonia.

**Key words:** non-hospital pneumonia, mortality risk, proinflammatory interleukins, markers of purine metabolism.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013р.

Шевчук Олена Василівна - к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за дітьми; (0432) 687004.

© Яблонь О.С., Саврун Т.І.

УДК: 616 - 053.32:618.43 - 008.64:612.22:612.465

**Яблонь О.С., Саврун Т.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ЗНАЧЕННЯ ЦИСТАТИНУ С, ЛІПОКАЛІНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-18 ЯК РАННІХ МАРКЕРІВ НИРКОВОГО УШКОДЖЕННЯ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

**Резюме.** В статті наведено результати дослідження вмісту цистатину С в сироватці, інтерлейкіну-18 (IL-18) і ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), в сечі у недоношених новонароджених з гіпоксичною нефропатією у

**Список літератури**

Антипкін Ю.Г. Наукові та практичні питання дитячої пульмонології /Ю.Г. Антипкін //Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі: матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. - Київ, 2005. - С. 93.

Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии /Асатиани В.С. - М.: Изд-во Наука, 1965. - С. 213-216.

Асатиани В.С. Ферментные методы анализа /Асатиани В.С. - М.: Наука, 1969. - 740 с.

Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Гублер Е.В. - М.: Медицина, 1978. - 294 с.

Майданник В.Г. Особливості та алгоритми антибактеріальної терапії гострої пневмонії у дітей /В.Г.Майданник /Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №3. - С. 24-29.

Окислительная модификация белков плазмы крови больных психическими расстройствами (депрессия, депersonализация) /Е.Е.Дубинина, М.Г.Морозова, Н.В.Леонова [и др.] //Вопросы мед. химии. - 2000. - №46 (4). - С. 398-409.

Определение фосфолипидов в биологическом материале по образованию гидрофобного комплекса с ферроцианидом аммония /А.А.Пентюк, В.И.Гуцол, О.А.Яковлева [и др.] //Лаб. дело. - 1987. - №6. - С. 21.

Сиггиа С. Количественный органический анализ по функциональным группам /С.Сиггиа, Д.Г.Ханна. - М.: Химия, 1983. - 672 с.

Ченуша В.П. Пневмония и детская смертность /Ченуша В.П. - Кишинев: Штиинца, 1992. - С. 6-10.

Шемитов В.Ф. Лечение острой пневмонии у детей раннего возраста в зависимости от степени тяжести токсикоза /В.Ф.Шемитов //Педиатрия. - 1979. - №1. - С. 36-43.

British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood //Thorax. - 2002. - Vol.57 (Suppl 1). - P. 1-24.

Effects of hypoxia on monocyte inflammatory mediator production: Dissociation between changes in cyclooxygenase-2 expression and eicosanoid synthesis / M.Demasi, L.G.Cleland, R.J.Cook-Johnson [et al.] //J. Biol. Chem. - 2003. - Vol.3278(40). - P. 38607-16.

Endotoxin-induced liver hypoxia: defective oxygen delivery versus oxygen consumption /P.E.James, M.Madhani, W.Roebuck [et al.] //Nitric. Oxide. - 2002. - Vol.6(1). - P. 18-28.

Fink M.P. Bench-to bedside review: Cytopathic hypoxia /M.P.Fink //Crit Care. - 2002. - Vol.6(6). - P. 491-9.

Proinflammatory Response of Alveolar Type II Pneumocytes to in vitro Hypoxia and Reoxygenation /A.S.Farivar, S.M. Woolley, C.H.Fraga [et al.] //Am. J. Transplant. - 2004. - Vol. 4(3). - P. 346-51.

**Шевчук Е.В.**

**МАРКЕРЫ ГИПОКСИИ, АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ФОСФОЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У ДЕТЕЙ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ И СТЕПЕНИ ГИПОКСЕМИИ**

**Резюме.** В статье представлены сравнительные результаты характера изменений маркеров воспаления (интерлейкины, метаболиты оксида азота) и гипоксии (показатели пуринового обмена, лактат, пируват) у детей с негоспитальной пневмонией в зависимости от наличия и степени гипоксемии. Установлено, что уровни в крови провоспалительных интерлейкинов и метаболитов обмена пуринов выступают чувствительными объективными критериями тяжести пневмонии и степени дыхательной недостаточности. При этом их уровни повышаются уже на доклинической стадии токсикоза, что указывает на возможность этих показателей выступать в качестве предикторов гипоксии и тяжести течения пневмонии.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, гипоксемия, провоспалительные интерлейкины, маркеры пуринового обмена.

**Shevchuk O.V.**

**MARKERS HYPOXIA, INFLAMMATORY ACTIVITY AND PHOSPHOLIPID RANGE OF BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH NON-HOSPITAL PNEUMONIA DEPENDING ON THE PRESENCE AND DEGREE OF HYPOXEMIA**

**Summary.** The article presents the comparative results of the character of changes of inflammation markers (interleukins, nitric oxide metabolites) and hypoxia (indicators of purine exchange, lactate, pyruvate) in children with non-hospital pneumonia, depending on the presence and degree of hypoxemia. It was established that level of pro-inflammatory interleukins and metabolites of purine exchange in the blood act as sensitive and objective criteria of the severity of pneumonia and degree of the respiratory failure. At the same time their levels increase during the preclinical stage of toxicosis and in the limits of referential measures of oxygen provision, which indicates the possibility of these indicators to serve as predictors of hypoxia and severity of pneumonia.

**Key words:** non-hospital pneumonia, mortality risk, proinflammatory interleukins, markers of purine metabolism.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013р.

Шевчук Олена Василівна - к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за дітьми; (0432) 687004.

© Яблонь О.С., Саврун Т.І.

УДК: 616 - 053.32:618.43 - 008.64:612.22:612.465

**Яблонь О.С., Саврун Т.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ЗНАЧЕННЯ ЦИСТАТИНУ С, ЛІПОКАЛІНУ ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-18 ЯК РАННІХ МАРКЕРІВ НИРКОВОГО УШКОДЖЕННЯ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

**Резюме.** В статті наведено результати дослідження вмісту цистатину С в сироватці, інтерлейкіну-18 (IL-18) і ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), в сечі у недоношених новонароджених з гіпоксичною нефропатією у

залежності від маси тіла. Отримані результати свідчать про те, що сироватковий цистатин С, IL-18 та ліпокалін в сечі є ранніми маркерами пошкодження нирок у недоношених новонароджених, які зазнали впливу перинатальної гіпоксії.

**Ключові слова:** недоношені новонароджені, гіпоксична нефропатія, цистатин С, інтерлейкін-18, ліпокалін.

## Вступ

Підвищення якості перинатальної та неонатальної допомоги обумовило зменшення перинатальної смертності, зростання рівня виживання недоношених дітей. Проте на фоні збільшення кількості недоношених новонароджених зростає увага до стану здоров'я та віддалених наслідків проблем неонатального періоду у передчасно народжених дітей [Horbar et al., 2012; Шуцько, 2010]. Епідеміологічні дослідження вказують на те, що високий рівень захворюваності, інвалідності недоношених новонароджених пов'язаний з розвитком гіпоксичного ушкодження органів та систем. В більшості випадків патологія у недоношених дітей не є ізольованою, оскільки цій категорії немовлят притаманна полісистемна недостатність [Исеналиева, 2011; Tomashek et al., 2006].

Неспецифічність клінічних проявів гіпоксичної нефропатії новонароджених вимагає пошуку нових інформативних діагностичних тестів та критеріїв, що вказували б на розвиток патологічного процесу в нирковій тканині. На сьогодні не існує чітких предикторів ушкодження нирок у новонароджених. Традиційний маркер гострого ниркового ушкодження - підвищення сироваткового креатиніну підвищується тільки через 24-48 годин після відмови реальної функції, що обмежує його практичне застосування. У зв'язку з цим особливої актуальності має пошук ранніх індикаторів гіпоксичного ушкодження нирок, що дозволить проводити ранню діагностику і своєчасно вживати активних заходів, щоб зупинити погіршення реальної функції та профілакувати несприятливі віддалені наслідки і хронічну хворобу нирок [Carmody, Charlton, 2013]. Пошук нових діагностичних технологій у недоношених новонароджених обмежений ризиком ятрогенної анемії, тому перевагу мають методики дослідження маркерів у сечі.

Цистатин С - низькомолекулярний білок, який елімінується виключно шляхом клубочкової фільтрації, що робить його високочутливим ендogenous маркером ренальної функції [Treiber, 2006]. За своїми діагностичними характеристиками цистатин С значно перевершує креатинін, практично не залежить ні від м'язової маси, ні від віку дитини. Разом з тим, роль цього маркера для ранньої діагностики порушення функції нирок у новонароджених з гіпоксичною нефропатією та гострою нирковою недостатністю потребує подальших досліджень [Herrero-Morin, 2007; Franco, 2008].

Недостатньо вивченим, незважаючи на його актуальність, є діагностичне значення ліпокаліну (NGAL) у недоношених новонароджених при гіпоксичній нефропатії та гострому ушкодженні нирок. Екскреція NGAL в сечу пов'язана з пошкодженням проксимальних ренальних каналців, що запобігає реабсорбції NGAL та призводить до підвищення його концентрації в сечі. Рівні NGAL є діагностичними і прогностичними при гострому

ушкодженні нирок: наростають швидко, раніше ніж креатинін і відображають гостроту і тяжкість ураження нирок [Honore et al., 2008].

Інтерлейкін-18 (IL-18) відноситься до протизапальних цитокінів, які виробляються проксимальним трубчастим епітелієм під впливом нефротоксичних факторів. Визначення IL-18 в сечі дозволяє визначити на ранній стадії ниркове пошкодження, викликане ішемією або нефротоксинами [Li, 2012]. У недоношених новонароджених таке дослідження є перспективним з огляду на роль дисбалансу цитокінів при гіпоксичному ушкодженні центральної нервової системи [Tekgul, 2004], органів дихання [Bose, 2008].

**Мета дослідження** - вивчення вмісту цистатину С в сироватці, інтерлейкіну-18 (IL-18) і ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), в сечі в якості маркерів пошкодження нирок у недоношених новонароджених, які зазнали впливу перинатальної гіпоксії, в залежності від маси тіла при народженні.

## Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилися 60 недоношених дітей, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії недоношених та хворих новонароджених дітей МЛ "Центр матері і дитини" м. Вінниці, відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених і відділенні для недоношених дітей Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 2010 по 2012 рік. Критеріями включення у дослідження був гестаційний вік менше 34 тижнів, перенесена анте- та інтранатальна гіпоксія та ознаки ураження нирок (підвищення рівня сироваткового креатиніну). Критеріями виключення були вроджені вади розвитку сечової системи та внутрішньоутробні інфекції.

В основну групу увійшли діти з масою тіла <1500 г (1 група) - 30 дітей та діти з масою тіла >1500 г (2 група) - 30 дітей. Групу порівняння склали недоношені новонароджені, які народилися без ознак асфіксії та ушкодження нирок. Гестаційний вік дітей 1 групи в середньому був 28,14±0,29 тижнів, 2 групи - 31,5±0,19 тижнів, групи порівняння - 32,7±0,3 тижнів. Маса тіла дітей 1 групи в середньому складала 1165±32,25 г, 2 групи - 1948±39,61 г, групи порівняння - 1995,6±39,43 г. Важкість стану та особливості перебігу захворювання діагностували на підставі даних анамнезу, оцінки за шкалою Апгар, клініки, даними нейросонографії (НСГ). Важкість ураження нирок визначали на підставі визначення рівня сироваткового креатиніну, цистатину С в сироватці крові, рівня IL-18 та NGAL в сечі на 3-5 добу життя.

Вміст інтерлейкіну-18 в сечі визначали імуноферментним методом з використанням набору "Human Interleukin 18 ELISA Kit" (MyBioSource, USA). Вміст

ліпокаліну в сечі визначали імуноферментним методом з використанням набору "Human Lipocalin-2 Immunoassay Kit" (Biorbyt, England). Екскрецію ІЛ-18 та ліпокаліну оцінювали за відношенням ІЛ-18 / креатинін сечі таліпокалін / креатинін сечі (пг/мг креатиніну). Вміст цистатину С в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору "Human Cystatin С ELISA Kit" (Biorbyt, England) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Вміст креатиніну в сироватці крові визначали кінетичним методом за стандартним набором "Креатинін" (НВФ "Сімко", Україна).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методами математичної статистики з використанням програми "Excel" з пакету "Microsoft Office 2003". Достовірність різниці ( $p < 0,05$ ) визначили з використанням t-критерію Стюдента та критерію Фішера.

### Результати. Обговорення

З метою вивчення впливу пре- та перинатальних ризиків гіпоксичного ушкодження нами був проведений аналіз анамнестичних даних щодо стану здоров'я, особливостей перебігу вагітності та пологів матерів дітей, включених у дослідження. Наше дослідження показало, що у всіх матерів був обтяжений анамнез. Разом з тим достовірно частіше мали соматичні захворювання матері недоношених новонароджених з основних груп дослідження - 56,7% жінок ( $p < 0,05$ ). Встановлено вірогідні відмінності щодо хронічних захворювань органів дихання - 13,3% ( $p < 0,05$ ), хронічних захворювань сечової системи - 26,6% ( $p < 0,05$ ) та захворювань серцево-судинної системи, зокрема гіпертонічної хвороби, нейро-циркуляторної дистонії та анемії - 36,7% ( $p < 0,05$ ). Аналіз перебігу вагітності показав, що у дітей основних груп достовірно частіше мала місце загроза переривання вагітності (73,3%,  $p < 0,05$ ), порушення фетоплацентарного кровообігу (16,7%,  $p < 0,05$ ), пре-еклампсія важкого ступеня (10%,  $p < 0,05$ ). Вивчення особливостей перебігу пологів показало, що серед ускладнень пологів переважали тривалий безводний про-

міжок (23,3%,  $p < 0,05$ ), дистрес плода (20%,  $p < 0,05$ ) та передчасне відшарування плаценти (13,3%,  $p < 0,05$ ) з подальшим проведенням кесарського розтину, стрімкі пологи (13,3%,  $p < 0,05$ ).

Аналіз клінічних даних пацієнтів, залучених до дослідження, показав, що на момент народження вони мали важкий та дуже важкий стан. Про це свідчила, зокрема, оцінка за шкалою Апгар у дітей основних груп дослідження: 76,7 % дітей 1 групи та 53,3 % дітей 2 групи мали менше 4 балів на 1 хвилині життя, причому у половини дітей 1 групи, незважаючи на проведені реанімаційні заходи, така ж оцінка залишалася і на 5 хвилині життя. Тяжкість стану після народження у недоношених дітей була обумовлена дихальними розладами (70% дітей 1 групи та 36,7% дітей 2 групи) та неврологічною симптоматикою. Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) I-II ступеня мали 20% дітей 1 групи та 10% дітей 2 групи, ВШК III-IV ступеня були діагностовано у 23,3% дітей 1 групи та 6,7% дітей 2 групи. Клініка ушкодження ЦНС проявлялась у вигляді синдрому пригнічення у 26 (86,7%) недоношених дітей 1 групи та у 25 (83,3%) недоношених дітей 2 групи. У 4 (13,3%) новонароджених з 1 групи та у 2 (6,7%) новонароджених з 2 групи відмічався синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості. Судоми спостерігалися у дітей 2 групи в 3 рази частіше в порівнянні з 1 групою. Під час проведення дослідження 5 дітей з 1 групи та 4 дитини з 2 групи знаходилися у комі. Розвиток гіпертензивно-гідроцефального синдрому в подальшому мав місце у 8 та 4 дітей (62,7% та 13,3%) 1 та 2 групи відповідно. При оцінці неврологічного статусу недоношених дітей з групи порівняння (свідомість, реакція, рухова активність, виразність безумовних рефлексів) патологічна неврологічна симптоматика не була виявлена. Неврологічний статус недоношених дітей групи порівняння відповідав гестаційному віку новонароджених.

Разом із неврологічними та респіраторними розладами при клінічному обстеженні новонароджених спостерігали виражені набряки на 3-5 добу життя у кожної

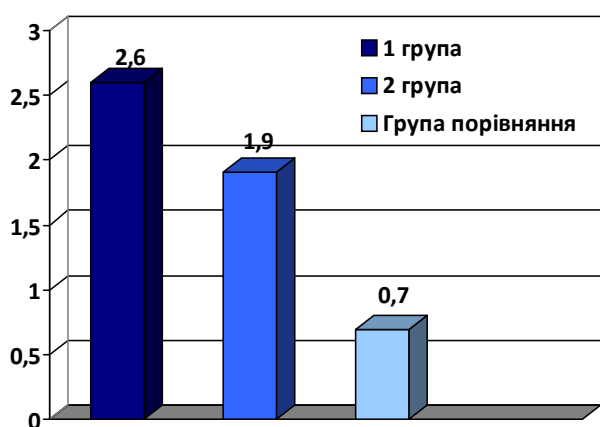


Рис. 1. Рівень цистатину С в сироватці крові у недоношених новонароджених на 3-5 добу життя, нг/мл.

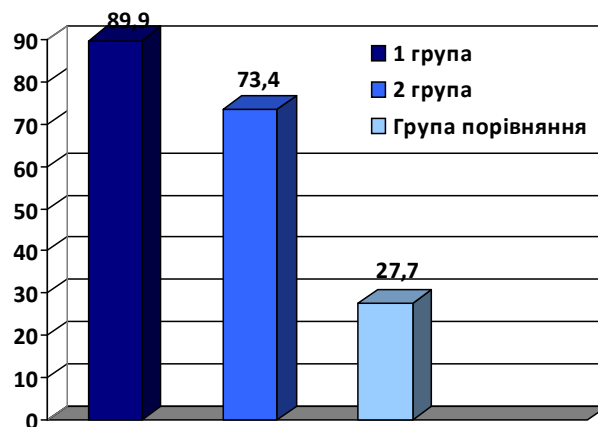


Рис. 2. Значення NGAL в сечі у недоношених новонароджених досліджувальних груп на 3-5 добу життя, мкг/мг креатиніну.

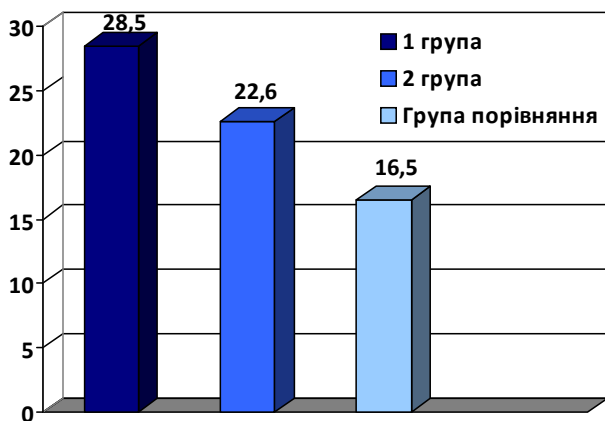


Рис.3. Показники інтерлейкіну -18 в сечі недоношених новонароджених, пг/мг креатиніну.

четвертій дитини - у 7 (23,3%) новонароджених з 1 групи та у 2 (16,6%) новонароджених з 2 групи. Локальні набряки та пастозність відмічались відповідно у 13 (43,3%) та у 11 (36,7%) новонароджених. На другому тижні життя набряковий синдром зберігався у дітей з 1 групи в 1,5 рази частіше, ніж у 2 групі, і був відсутній у недоношених із групи порівняння упродовж всього періоду спостереження.

Аналіз сечовиділення показав, що у кожній третій дитини з 1 групи та у кожній четвертій з 2 групи діурез на 3-5 добу складав < 2 мл/кг/год., олігоанурія відмічалась у 2 (6,7%) та у 1 (3,3%) новонародженої дитини відповідно. На 5-7 добу життя спостерігалась тенденція до поліурії у 7 (23,3%) новонароджених 1 групи та у 4 (13,3%) новонароджених 2 групи, яка зберігалась упродовж другого тижня у 5 (16,7%) та 1 (3,3%) дітей відповідно.

Артеріальний тиск (середній) у новонароджених з 1 групи складав  $37,9 \pm 0,9$  мм рт. ст., у дітей з 2 групи -  $39,5 \pm 0,6$  мм рт. ст., що було достовірно нижче, ніж у дітей групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Разом з тим, слід зазначити, що більшість дітей (96,7%) 1 групи і 66,7 % 2 групи отримували інотропну підтримку.

Враховуючи важкість стану дітей за рахунок поліорганної недостатності та симптомів ураження сечової системи, проведене дослідження креатиніну сироватки крові. Наприкінці 1 тижня життя у недоношених 1 групи його вміст складав  $212,8 \pm 7,81$  мкмоль/л і в 4 рази перевищував показник дітей групи порівняння ( $66,5 \pm 3,74$  мкмоль/л,  $p < 0,01$ ).

У дітей 2 групи показник креатиніну був у 3 рази вищим за показник групи порівняння ( $202,9 \pm 7,63$  мкмоль/л,  $p < 0,01$ ).

Дослідження цистатину С у сироватці крові показало, що його вміст найвищим був у недоношених новонароджених 1 групи і складав  $2,6 \pm 0,21$  нг/мл, дещо нижчі показники мали діти 2 групи -  $1,9 \pm 0,12$  нг/мл,

### Список літератури

Исеналиева З.Г. Особенности соматического и нервно-психического здоровья детей, перенесших перинатальные поражения центральной

нервной системы с синдромом полиорганной недостаточности: автореф. дис. на соискание науч. степени к. мед. наук: спец. 14.01.08 "Пе-

диатрия" / Исеналиева З.Г. - Астрахань, - 2011. - 25 с.

Шулько Є.Є. Шляхи розвитку неонатології в Україні у XXI столітті - впро-

але вони достовірно перевищували показники групи порівняння  $0,7 \pm 0,10$  нг/мл ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

Вміст ліпокаліну (NGAL) в сечі новонароджених 1 групи складав  $89,9 \pm 12,42$  нг/мг креатиніну (визначеного в сечі). Цей показник у 3 рази перевищував вміст ліпокаліну дітей групи порівняння ( $27,7 \pm 6,54$  мкг/мг креатиніну,  $p < 0,01$ ). У дітей 2 групи цей показник складав  $73,4 \pm 13,43$  мкг/мг креатиніну, у 2,5 рази перевищуючи вміст у сечі дітей групи порівняння ( $p < 0,01$ ) (рис. 2).

Показник інтерлейкіну-18 в сечі новонароджених 1 групи складав  $28,5 \pm 1,64$  пг/мг креатиніну, достовірно перевищуючи дані, отримані у дітей групи порівняння ( $16,5 \pm 0,83$  пг/мг креатиніну,  $p < 0,01$ ). У недоношених 2 групи цей показник був дещо нижчим -  $22,6 \pm 1,56$  пг/мг креатиніну, однак він достовірно перевищував вміст інтерлейкіну в сечі дітей групи порівняння ( $p < 0,01$ ) (рис. 3).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що показники вмісту цистатину С в сироватці, інтерлейкіну-18 (IL-18) і ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), в сечі є ранніми і чутливими маркерами пошкодження нирок у недоношених новонароджених, які зазнали впливу перинатальної гіпоксії. На відміну від сироваткового креатиніну, вже на 3-5 день життя спостерігається суттєве достовірне зростання вмісту досліджуваних показників. Аналіз отриманих даних показав, що недоношені з дуже малою масою тіла та значною морфофункціональною незрілістю мали більш важке ушкодження нирок, обумовлене перинатальною гіпоксією, про що свідчить залежність досліджуваних маркерів від маси тіла при народженні.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення цистатину С в сироватці крові і ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), в сечі показало, що у недоношених дітей, які зазнали впливу перинатальної гіпоксії, спостерігалось раннє (на 3-5 день життя) та достовірне ( $p < 0,01$ ) підвищення вмісту зазначених біомаркерів пошкодження нирок у новонароджених дітей.

2. Встановлене підвищення вмісту в сечі протизапального фактору - інтерлейкіну-18, який був достовірно вищим у дітей з гіпоксичною нефропатією ( $p < 0,01$ ).

3. Підвищення вмісту цистатину С, інтерлейкіну-18 та ліпокаліну були більш виразні у новонароджених з масою тіла < 1500 г, що свідчить про важче ушкодження нирок, обумовлене перинатальною гіпоксією, на тлі значної морфо-функціональної незрілості.

Необхідні подальші дослідження для вивчення прогностичного значення цистатину С, ліпокаліну та інтерлейкіну-18 в ранній діагностиці гіпоксичного пошкодження нирок у новонароджених.

- вадження світових стандартів надання медичної допомоги глибоко недоношеним дітям та подальша медико-соціальна реабілітація / С.Є.Шулько, О.Т.Лакша, О.О.Белова [та ін.] //Современная педиатрия. - 2010. - №1(29). - С. 10-12.
- Bose C. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate /C.Bose, C.Dammann, M.Laughon //Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. - 2008. - Vol.93. - P. 455-461.
- Carmody J.B. Short-Term Gestation, Long-Term Risk: Prematurity and Chronic Kidney Disease /J.B.Carmody, J.R.Charlton //Pediatrics. - 2013. - Vol.131. - P. 1168 - 1179.
- Cystatin C and beta2-microglobulin: markers of glomerular filtration in critically ill children /J.D.Herrero-Morin, S.Malaga, N. Fernandez [et al.] //Crit Care. - 2007. - Vol.11. - P. 59-64.
- Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity /K.M.Tomashek, C.K.Shapiro- Mendoza, J.Weiss. [et al.] //Semin Perinatol. - 2006. - Vol.30. - P. 61-68.
- Franco M.C. GFR estimated from cystatin C versus creatinine in children born small for gestational age /M.C.Franco, S.K.Nishida, R.Sesso //Am. J. Kidney Dis. - 2008. - Vol.51. - P. 925-932.
- Honore P.M. The early biomarker of acute kidney injury: in search of the Holy Grail /P.M.Honore, O.Joannes-Boyou, W.Boer //Intensive Care Med. - 2007. - Vol.33 - P. 1866-1868.
- Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009 /J.D.Horbar, J.H.Carpenter, G.J.Badger [et al.] //Pediatrics. - 2012. - Vol.129(6). - P. 1019-1026.
- Treiber M. Cystatin C versus creatinine as a marker of glomerular filtration rate in newborns /M.Treiber, B.P.Balon, M.Gorenjak //Wien Klin. Wochenschr. - 2006. - Vol.118. - P. 66-70.
- Urine interleukin-18 and cystatin-C as biomarkers of acute kidney injury in critically ill neonates /Y.Li, C.Fu, X.Zhou [et al.] //Pediatr. Nephrol. - 2012. - Vol.27(5). - P. 851-860.
- Value of biochemical markers for outcome in term infants with asphyxia /H.Tekgul, M.Yalaz, N.Kutukculer [et al.] //Pediatr. Neurol. - 2004. - Vol.31(5). - P. 326-332.

**Яблонь О.С., Саврун Т.И.**

**ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТАТИНА С, ЛИПОКАЛИНА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 В КАЧЕСТВЕ РАННИХ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования содержания цистатина С в сыворотке крови, интерлейкина - 18 (IL-18) и липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов (NGAL), в моче у недоношенных новорожденных с гипоксической нефропатией в зависимости от массы тела при рождении. Выявлено достоверное увеличение цистатина С ( $2,6 \pm 0,21$  нг/мл) у новорожденных с массой тела < 1500 г и у новорожденных с массой тела > 1500 г ( $1,9 \pm 0,12$  нг/мл) против  $0,7 \pm 0,10$  нг/мл в группе сравнения,  $p < 0,01$ . Содержание NGAL в моче новорожденных с гипоксической нефропатией в 2,5-3 раза превышало показатели в группе сравнения ( $89,9 \pm 12,42$  мкг/мг креатинина и  $73,4 \pm 13,43$  мкг/мг креатинина против  $27,7 \pm 6,54$  мкг/мг креатинина),  $p < 0,01$ . Показатели IL-18 в моче новорожденных с гипоксической нефропатией на 3-5 день жизни составляли  $28,5 \pm 1,64$  пг/мг креатинина и  $22,6 \pm 1,56$  пг/мг креатинина, что было достоверно выше результатов, полученных в группе сравнения -  $16,5 \pm 0,83$  пг/мг креатинина на ( $p < 0,01$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что сывороточный цистатин С, липокалин и интерлейкин-18 в моче являются ранними маркерами поражения почек у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, гипоксическая нефропатия, цистатин С, интерлейкин-18, липокалин.

**Yablon O.S., Savrun T.I.**

**VALUE OF CYSTATIN C, INTERLEIKIN-18 AND LIPOCALIN AS AN EARLY MARKERS OF RENAL DAMAGE**

**Summary.** The article presents getting results of research contents of cystathine C in serum, interleukine-18 (IL-18) and lipokalin, associated with gelatinous neutrophils (NGAL), in the urine of premature infants with hypoxic nephropathy, depending on their body weight. We found significant increase of cystathine C ( $2,6 \pm 0,21$  ng/ml) in the group of infants with birth weight < 1500 g and the group of infants with birth weight > 1500 g ( $1,9 \pm 0,12$  ng/ml), comparing with a comparison group  $0,7 \pm 0,10$  ng/ml,  $p < 0,01$ . The content of lipokalin (NGAL) in the urine of infants with hypoxic nephropathy has exceeded results significantly in 2,5-3 times than the comparison group results ( $89,9 \pm 12,42$  mkg/mg of creatinine and  $73,4 \pm 13,43$  mkg/mg of creatinine vs  $27,7 \pm 6,54$  mkg/mg of creatinine),  $p < 0,01$ . The indicators of interleukine - 18 (IL-18) in the urine of infants with hypoxic nephropathy on 3-5 day of life were  $28,5 \pm 1,64$  pg/mg of creatinine and  $22,6 \pm 1,56$  pg/mg of creatinine, significantly exceed getting results in the comparison group ( $16,5 \pm 0,83$  pg/mg of creatinine),  $p < 0,01$ . Our findings show us the importance of cystathine C, IL-18 and lipokalin as early markers of kidney damage in premature infants, who exposed the influence of perinatal hypoxemia.

**Key words:** premature infants, hypoxic nephropathy, cystathine C, interleukine-18, lipokalin.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.

Яблонь Ольга Степанівна - доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 9548557; oyablon@gmail.com;

Саврун Тетяна Ігорівна - асистент кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 1487574; savrun.t@gmail.com.

© Феджага О.П.

УДК: 617.55-007.43-089.168-089

**Феджага О.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра хірургії медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

**РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ АБДОМІНОПЛАСТИКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ**



- вадження світових стандартів надання медичної допомоги глибоко недоношеним дітям та подальша медико-соціальна реабілітація / С.Є.Шуцько, О.Т.Лакша, О.О.Белова [та ін.] //Современная педиатрия. - 2010. - №1(29). - С. 10-12.
- Bose C. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate /C.Bose, C.Dammann, M.Laughon //Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. - 2008. - Vol.93. - P. 455-461.
- Carmody J.B. Short-Term Gestation, Long-Term Risk: Prematurity and Chronic Kidney Disease /J.B.Carmody, J.R.Charlton //Pediatrics. - 2013. - Vol.131. - P. 1168 - 1179.
- Cystatin C and beta2-microglobulin: markers of glomerular filtration in critically ill children /J.D.Herrero-Morin, S.Malaga, N. Fernandez [et al.] //Crit Care. - 2007. - Vol.11. - P. 59-64.
- Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity /K.M.Tomashek, C.K.Shapiro- Mendoza, J.Weiss. [et al.] //Semin Perinatol. - 2006. - Vol.30. - P. 61-68.
- Franco M.C. GFR estimated from cystatin C versus creatinine in children born small for gestational age /M.C.Franco, S.K.Nishida, R.Sesso //Am. J. Kidney Dis. - 2008. - Vol.51. - P. 925-932.
- Honore P.M. The early biomarker of acute kidney injury: in search of the Holy Grail /P.M.Honore, O.Joannes-Boyau, W.Boer //Intensive Care Med. - 2007. - Vol.33 - P. 1866-1868.
- Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009 /J.D.Horbar, J.H.Carpenter, G.J.Badger [et al.] //Pediatrics. - 2012. - Vol.129(6). - P. 1019-1026.
- Treiber M. Cystatin C versus creatinine as a marker of glomerular filtration rate in newborns /M.Treiber, B.P.Balon, M.Gorenjak //Wien Klin. Wochenschr. - 2006. - Vol.118. - P. 66-70.
- Urine interleukin-18 and cystatin-C as biomarkers of acute kidney injury in critically ill neonates /Y.Li, C.Fu, X.Zhou [et al.] //Pediatr. Nephrol. - 2012. - Vol.27(5). - P. 851-860.
- Value of biochemical markers for outcome in term infants with asphyxia /H.Tekgul, M.Yalaz, N.Kutukculer [et al.] //Pediatr. Neurol. - 2004. - Vol.31(5). - P. 326-332.

**Яблонь О.С., Саврун Т.И.**

**ЗНАЧЕНИЕ ЦИСТАТИНА С, ЛИПОКАЛИНА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 В КАЧЕСТВЕ РАННИХ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования содержания цистатина С в сыворотке крови, интерлейкина - 18 (IL-18) и липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов (NGAL), в моче у недоношенных новорожденных с гипоксической нефропатией в зависимости от массы тела при рождении. Выявлено достоверное увеличение цистатина С ( $2,6 \pm 0,21$  нг/мл) у новорожденных с массой тела < 1500 г и у новорожденных с массой тела > 1500 г ( $1,9 \pm 0,12$  нг/мл) против  $0,7 \pm 0,10$  нг/мл в группе сравнения,  $p < 0,01$ . Содержание NGAL в моче новорожденных с гипоксической нефропатией в 2,5-3 раза превышало показатели в группе сравнения ( $89,9 \pm 12,42$  мкг/мг креатинина и  $73,4 \pm 13,43$  мкг/мг креатинина против  $27,7 \pm 6,54$  мкг/мг креатинина),  $p < 0,01$ . Показатели IL-18 в моче новорожденных с гипоксической нефропатией на 3-5 день жизни составляли  $28,5 \pm 1,64$  пг/мг креатинина и  $22,6 \pm 1,56$  пг/мг креатинина, что было достоверно выше результатов, полученных в группе сравнения -  $16,5 \pm 0,83$  пг/мг креатинина на ( $p < 0,01$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что сывороточный цистатин С, липокалин и интерлейкин-18 в моче являются ранними маркерами поражения почек у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, гипоксическая нефропатия, цистатин С, интерлейкин-18, липокалин.

**Yablon O.S., Savrun T.I.**

**VALUE OF CYSTATIN C, INTERLEIKIN-18 AND LIPOCALIN AS AN EARLY MARKERS OF RENAL DAMAGE**

**Summary.** The article presents getting results of research contents of cystathine C in serum, interleukine-18 (IL-18) and lipokalin, associated with gelatinous neutrophils (NGAL), in the urine of premature infants with hypoxic nephropathy, depending on their body weight. We found significant increase of cystathine C ( $2,6 \pm 0,21$  ng/ml) in the group of infants with birth weight < 1500 g and the group of infants with birth weight > 1500 g ( $1,9 \pm 0,12$  ng/ml), comparing with a comparison group  $0,7 \pm 0,10$  ng/ml,  $p < 0,01$ . The content of lipokalin (NGAL) in the urine of infants with hypoxic nephropathy has exceeded results significantly in 2,5-3 times than the comparison group results ( $89,9 \pm 12,42$  mkg/mg of creatinine and  $73,4 \pm 13,43$  mkg/mg of creatinine vs  $27,7 \pm 6,54$  mkg/mg of creatinine),  $p < 0,01$ . The indicators of interleukine - 18 (IL-18) in the urine of infants with hypoxic nephropathy on 3-5 day of life were  $28,5 \pm 1,64$  pg/mg of creatinine and  $22,6 \pm 1,56$  pg/mg of creatinine, significantly exceed getting results in the comparison group ( $16,5 \pm 0,83$  pg/mg of creatinine),  $p < 0,01$ . Our findings show us the importance of cystathine C, IL-18 and lipokalin as early markers of kidney damage in premature infants, who exposed the influence of perinatal hypoxemia.

**Key words:** premature infants, hypoxic nephropathy, cystathine C, interleukine-18, lipokalin.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.

Яблонь Ольга Степанівна - доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 9548557; oyablon@gmail.com;

Саврун Тетяна Ігорівна - асистент кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 1487574; savrun.t@gmail.com.

© Феджага О.П.

УДК: 617.55-007.43-089.168-089

**Феджага О.П.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра хірургії медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

**РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ АБДОМІНОПЛАСТИКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ**



**Резюме.** Проаналізовано результати лікування 51 хворого з вентральними грижами, яким окрім алогерніопластики виконали абдомінопластику. У 37 (72,55%) виконали алопластику onlay, в цю групу ввійшли хворі з величиною гризових дефектів W1, W2 за SWR-класифікацією та 16 хворих з W3. У решти 14 (27,45%) хворих застосували алопластику sublay. Середня тривалість лікування в стаціонарі у хворих з грижами W1, W2 склала 8,7 днів, у хворих з грижами W3 - 12,5 днів. Спостерігались ускладнення у вигляді сероми у 7 (13,73%) хворих, інфільтрата післяопераційного рубця - у 4 (7,84%). Летальних випадків не було. у 2 (3,92%) в післяопераційному періоді розвинулась пневмонія, що продовжило тривалість їхнього лікування в стаціонарі. У віддаленому післяопераційному періоді в термін від 3 місяців до 1,5 року простежено 22 хворих. Даних за рецидиви виявлено не було.

**Ключові слова:** абдомінопластика, алогерніопластика, вентральні грижі.

## Вступ

За даними різних авторів на частку вентральних гриж припадає від 6 до 42% від планових оперативних втручань, таким чином вентральні грижі відносяться до поширеної хірургічної патології. Їх виникнення асоціюється як із ризиком розвитку важких, небезпечних ускладнень, так і з загальними розладами, пов'язаними із зниженням функцій черевної стінки, а також з наявністю косметичного дефекту, трудовою дезадаптацією, зниженням якості життя [Горпинич і др., 2004; Тимошин і др., 2004].

На сьогоднішній день запропонована велика кількість оперативних втручань при вентральних грижах, насамперед різні варіанти алопластики, вивчаються переваги та недоліки різних способів, ведуться пошуки найбільш ефективних та патогенетично обґрунтованих [Пушкин і др., 2002; Щеголев, Мишнев, 2003; Kingsnorth, 2006].

До числа останніх можна віднести проведення алогерніопластики в поєднанні з абдомінопластикой, що окрім корекції власне гризового дефекту дозволяє позбутись надлишку підшкірної жирової клітковини та шкіри, наявність яких у вигляді так званого "фартуха" вважається одним з факторів, що сприяють появі та прогресуванню вентральних гриж. Застосування абдомінопластики забезпечує також більшу косметичність операції, дозволяє покращити вигляд черевної стінки і статури в цілому.

**Мета** дослідження - обґрунтування більш широкого застосування абдомінопластики при оперативному лікуванні хворих з надмірною масою тіла та вентральними грижами для покращення результатів їх лікування.

## Матеріали та методи

За останні два з половиною роки в клініці кафедри хірургії медичного факультету №2 прооперовано 51 хвору з вентральними грижами, яким окрім алогерніопластики виконали абдомінопластику. Вік хворих коливався від 36 до 61 років, всі вони були жінками. Відповідно до SWR-класифікації у 7 (13,73%) розмір гризового дефекту в межах W1, у 15 (29,41%) - в межах W2, у 25 (49,02%) - в межах W3, у 4 (7,84%) - W4. У 15 (29,41%) пацієнтів була рецидивна грижа, з них у 6 (11,76%) - повторний рецидив. Невправимі грижі виявлено у 20 (39,22%) хворих. Ожиріння II-III ступеню спостерігалось у 39 (76,47%) хворих, IV ступеню - 9 (17,64%) хворих. Також у значної частини хворих спостерігались гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет та інші супутні захворювання.

З числа 51 хворого у 37 (72,55%) виконали алопластику onlay, в цю групу ввійшли хворі з величиною гризових дефектів W1, W2 та 16 хворих з W3. У решти 14 (27,45%) хворих застосували алопластику sublay. Під час операції проводився моніторинг сатурації кисню, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, ЕКГ. У всіх хворих проводилось активне дренивання рани, профілактична антибактеріальна та антикоагулянтна терапія, рання активізація хворих в післяопераційному періоді.

## Результати. Обговорення

Середня тривалість лікування в стаціонарі у хворих з грижами W1, W2 склала 8,7 днів, у хворих з грижами W3 - 12,5 днів. Спостерігались ускладнення у вигляді сероми у 7 (13,73%) хворих, інфільтрату післяопераційного рубця - у 4 (7,84%). Летальних випадків не було. Для запобігання розвитку бронхолегеневих ускладнень проводилась рання активізація хворих, однак у 2 (3,92%) в післяопераційному періоді розвинулась пневмонія, що продовжило тривалість їхнього лікування в стаціонарі.

У віддаленому післяопераційному періоді в термін від 3 місяців до 1,5 року простежено 22 хворих. Даних за рецидиви у них виявлено не було. Із цього числа простежених хворих 14 мали значний ступінь ожиріння до операції з вираженим шкірно-жировим "фартухом", у 5 з них у віддаленому після операційному періоді виявлена тенденція до подальшого збільшення маси тіла.

У хворих з післяопераційною вентральною грижею операція може бути визначена як реконструктивно-відновне втручання на органах черевної порожнини і черевній стінці. Патологічні підходи в лікуванні гриж полягають в тому, щоб під час операції не лише закрити дефект в черевній стінці, але і створити умови для нормального скорочення збережених м'язових волокон, усунути патогенетичні фактори, що відіграють роль в патогенезі загальних та місцевих розладів при грижі, сприяють її прогресуванню. На сьогоднішній день не існує універсального способу герніопластики, який би абсолютним чином підходив для всіх хворих, для досягнення успіху у лікуванні таких хворих необхідно, щоб хірург володів якомога більшою кількістю оперативних методик і застосовував їх відповідно до особливостей та потреб конкретного випадку. Так, наприклад, для більш об'єктивного підходу у виборі способу пластики грижі запропоновано використовувати комплексний аналіз, зокрема, таких факторів, як стать і вік

пацієнтів, кількість операцій в анамнезі, розмір грижового дефекту, ступінь ожиріння, ступінь вираженості кардіореспіраторних розладів. Лікування вентральних гриж у пацієнтів з надмірною масою тіла є певним викликом для хірурга. Проведені дослідження показали можливість безпечного виконання одночасної герніопластики та дерматоліпектомії, їх одночасне виконання не змінює характеру ускладнень та суттєво не збільшує їх частоти [Robertson, 2003]. За даними цього автора виконання поперечного доступу внизу живота з або без доповнення вертикальним розрізом у вигляді перевернутої літери "Т" і з подальшим відсепаруванням підшкірно-жирового клаптя до рівня реберних дуг та мечоподібного відростка має особливі переваги у хворих з множинними грижовими дефектами, при рецидивних грижах, при великій товщині підшкірного жирового шару, в останньому випадку такий доступ дозволяє більш ефективно висікти надлишок підшкірно-жирового клаптя. Цим автором проведені проспективні дослідження з розподілом хворих на дві групи, одній з яких виконували абдомінопластику в поєднанні з алогерніопластиком onlay, а другій - алогерніопластику з виконанням прямого доступу над грижовим випинанням. Порівняльний аналіз результатів у обох групах показав, що виконання абдомінопластики не привело до суттєвого збільшення числа ускладнень, тривалості лікування в стаціонарі. Як і при використанні традиційного доступу над грижовим випинанням, при виконанні абдомінопластики можуть виникати такі ускладнення, як нагноєння рани, ранові гематоми, сероми, а також пневмонії, можливі тромбоемболічні ускладнення. Крім того, при абдомінопластикі є вищою імовірність виникнення

крайового некрозу низведеного жирового клаптя. Однак такий ризик цілком виправдовується перевагами абдомінопластики [Elkhatibe, 2004].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування алогерніопластики в поєднанні з абдомінопластиком при вентральних грижах дозволяє звести до мінімуму число рецидивів гриж, не призводить до збільшення частоти ускладнень, підвищує косметичність операції, покращує вигляд черевної стінки та статури в цілому.

Необхідні подальші пошуки шляхів зменшення травматичності поєданого застосування абдомінопластики та алопластики вентральних гриж, особливо при наявності гриж значних розмірів, опрацювання чітких критеріїв щодо вибору способу алопластики при вентральних грижах, удосконалення способів передопераційної підготовки та способів оперативних втручань, направлених на запобігання чи зменшення проявів компартмент-синдрому у цієї категорії хворих.

Перспективним також видається вивчення доцільності виконання симультанних оперативних втручань на органах черевної порожнини в поєднанні з алогерніопластиком та абдомінопластиком, виконання таких втручань без останньої багатьма хірургами визнається виправданим і доцільним, однак недостатньо вивчено вплив збільшення травматичності операції на результати лікування таких хворих, не розроблено алгоритми передопераційної підготовки та ведення їх у післяопераційному періоді, як і критерії відбору пацієнтів, яким може бути виконана така операція.

### Список літератури

- Анализ результатов лечения вентральных грыж /А.Б.Горпинич, М.А.Халилов, Е.А.Арефьев [и др.] //Актуальные вопросы герниологии: материалы III междунар. конф. - М., 2004. - С. 11.
- Пушкин С.Ю. Ранние и поздние осложнения при пластике грыж сетчатым протезом /С.Ю.Пушкин, З.В.Ковалева, А.А.Супильников //Актуальные вопросы герниологии: материалы междунар. конф. - М., 2002. - С. 50-51.
- Тимошин А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки /А.Д.Тимошин, А.В.Юрасов, А.Л.Щестаков //Герниология. - 2004. - №1. - С. 5-11.
- Щеголев А.К. Структурные основы рецидивов вентральных грыж /А.К.Щеголев, О.Д.Мишнев //Современные методы герниопластики и абдомінопластики с применением полимерных имплантатов: материалы I междунар. конф. - М., 2003. - С. 35-36.
- Elkhatibe H.A. Abdominal dermolipectomy in an abdomen with preexisting scar; a different concept /H.A.Elkhatibe //Plastic and Reconstructive Surgery. - 2004. - Vol.114(4). - P. 992-997.
- Kingsnorth A. The management of incisional hernia /A.Kingsnorth //Ann. R. Coll. Surg. Engl. - 2006. - Vol.88(3). - P. 252-260.
- Robertson J.D. Abdominoplasty repair for abdominal wall hernias /J.D.Robertson, J.I.de la Torre, P.M.Gardner //Annals of Plastic Surgery. - 2003. - Vol.51(1). - P. 10-16.

**Феджага О.П.**

### РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АБДОМИНОПЛАСТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

**Резюме.** Проанализированы результаты лечения 51 больного с вентральными грыжами, которым кроме аллогерниопластики выполнили абдомінопластику. У 37 (72,55%) выполнили аллопластику onlay, в эту группу вошли больные с величиной грыжевых дефектов W1, W2 за SWR-классификацией и 16 больных с W3. У остальных 14 (27,45%) больных применили аллопластику sublay. Средняя продолжительность лечения в стационаре у больных с грыжами W1, W2 составила 8,7 дней, у больных с грыжами W3 - 12,5 дней. Наблюдались осложнения в виде сером у 7 (13,73%) больных, инфильтрата послеоперационного рубца - у 4 (7,84%). Летальных исходов не было. У 2 (3,92%) в послеоперационном периоде развилась пневмония, что удлинитло продолжительность их лечения в стационаре. В отдаленном послеоперационном периоде в срок от 3 месяцев до 1,5 года прослежены 22 больных. Данных за рецидивы обнаружено не было.

**Ключевые слова:** абдомінопластика, алогерниопластика, вентральные грыжи.

*Fedzhaha O.P.*

**RESULTS OF APPLICATION OF ABDOMINOPLASTY AT THE TREATMENT OF VENTRAL HERNIAS**

**Summary.** *The results of treatment of 51 patients with ventral hernias, who were performed abdominoplasty besides alohernioplasty, are analyzed. Onlay aloplasty was performed to 37 (72,55%) patients, this group included the patients with the hernial defects W1, W2 in accordance with SWR-classification and 16 patients with W3. The other 14 (27,45%) patients were performed sublay aloplasty. The average duration of treatment in a hospital for patients with hernias W1, W2 was 8.7 days, for the patients with hernias W3 it was 12.5 days. There were some complications: the 7 (13,73%) patients were observed seromas, infiltrates of postoperative wounds were found out at 4 (7,84%) patients. There were no deaths. Two (3,92%) patients developed postoperative pneumonia, it prolonged duration of their treatment in a hospital. In the remote postoperative period in time from 3 months up to 1,5 years, the 22 patients were traced. No recurrences were found out.*

**Key words:** *abdominoplasty, alohernioplasty, ventral hernias.*

*Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.*

*Феджага Олег Павлович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; fedzhaha@gmail.com.*

---

© Клименко В.І.

УДК: 371.315+371.212+615

*Клименко В.І.*

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра клінічної фармакології й фармакотерапії (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76002)

## ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДАННЯ НЕТИПОВИХ СИТУАЦІЙНИХ ЗАДАЧ ДЛЯ ДИСЦИПЛІНИ "КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ"

---

**Резюме.** *Якість підготовки медпрацівника значною мірою визначається насиченістю, систематичністю, активністю тренінгу в розв'язанні нестандартних, нетипових задач III рівня. Розв'язання ситуаційних задач дає можливість студенту застосувати максимально раціональну лікарську терапію у конкретного хворого на основі даних доказової медицини, вибрати найбільш ефективні та безпечні лікарські засоби, адекватну лікарську форму та дозовий режим введення, інтерпретувати і враховувати у клінічній практиці особливості клінічної фармакокінетики, фармакодинаміки, побічну дію та взаємодію основних груп лікарських засобів, враховуючи індивідуальні особливості організму, перебіг та форму захворювання, наявність супутньої патології.*

**Ключові слова:** *ситуаційні задачі, клінічна фармакологія, методика складання задач.*

---

Навчальна задача - це задана в певних умовах мета діяльності, яка повинна бути досягнута перетворенням цих умов згідно визначеній процедурі. Задача включає в себе умови (відоме), вимоги (цілі) й пошукове (невідоме), що формулюється в питанні. Пізнавальна задача містить певні протиріччя у своїй умові і завершується питанням, яке це протиріччя об'єктивізує. Рішенням задачі є вирішення заданого в її умові протиріччя.

Рішення задач як процес подолання закладених в них протиріч, створює оптимальні умови для мозкового, розумового напруження, що і стає рушійною силою в розвитку клінічного мислення та вмінь майбутнього фахівця. Саме тому в процесі професійної підготовки задачі посідають особливе місце: активність, насиченість; систематичність тренінгу у вирішенні численних задач майбутньої професії є головною умовою якісної підготовки медичного працівника [Мілерян, 2006].

Головною метою при створенні навчальних задач на кафедрі клінічної фармакології та фармакотерапії є їх наближення до реальних ситуацій медичної практики.

Використовуючи задачі в навчальному процесі, важливо чітко визначити пізнавальні можливості різних їх типів і ступінь їх відповідності (валідності) визначеним рівням професійної підготовки. У цьому контексті визначимо методичні вимоги щодо навчальних задач [Казаків та ін., 2007].

Розв'язання ситуаційних задач створюють умови для активного розвитку гнучких, варіативних вмінь професійного мислення - найбільш важливих компонентів моделі сучасного фахівця [Назаренко, 2006]. Узагальненими властивостями задач є:

- наявність в умові задачі елементів ускладнення, нетиповості, нестандартності;
- максимальна наближеність до реальних сучасних задач медичної практики;
- можливий проблемний характер та міждисциплінарний контекст задач.

Встановлено, що якість підготовки медпрацівника значною мірою визначається насиченістю, систематичністю, активністю тренінгу в розв'язанні нестандартних,

нетипових задач III рівня. Форми постановки цих задач, як вже вказувалось вище, можуть бути різноманітними: найбільш виправданою є постановка задачі на реальному хворому, нееквівалентною заміною хворого може бути історія хвороби, набори клініко-лабораторних даних, текстова задача, ділові ігри і т.п.

Варіанти побудови нетипових ситуаційних задач з різноманітними елементами ускладнень беруться з сучасної медичної діяльності і віддзеркалюють широку палітру реальних проблем фахівця, до вирішення яких він повинен бути готовим. Широке коло цих задач набуває проблемний та міждисциплінарний контекст, це:

- задачі з недостатніми даними, для розв'язання яких необхідний пошук додаткових даних;
- задачі з надлишковими даними, для розв'язання яких необхідним є відбір релевантних (суттєвих) даних;
- задачі з частково невірними даними, що вимагають їх уточнення, перевірки, зняття певних протиріч;
- задачі, в умові яких задається атипова клініка, діагностика, лікування, невідкладна допомога і т.д.;
- задачі, в умові яких передбачено виникнення ускладнень на етапах діагностики та лікування, невідкладної допомоги;
- задачі на диференціальну діагностику в усіх варіантах її постановки;
- задачі діагностики та лікування, що здійснюються на фоні супутніх захворювань;
- задачі варіативні, що передбачають аналіз різних варіантів розв'язання і вимагають вибору найбільш оптимального для даної ситуації;
- задачі, побудовані на ситуаціях невідкладної допомоги, складність яких обумовлена, як правило, недостатністю вихідних даних, необхідних для визначення діагнозу, складною диференційною діагностикою, обмеженням часу і необхідністю екстрених рішень;
- задачі на пошук професійних помилок;
- задачі прогностичні, що вимагають обґрунтування прогнозу ситуації і знаходження найбільш вірогідного варіанту її розвитку;
- задачі, що потребують самостійної постановки пи-

тання та конкретизації вихідних умов;

- "цейтнотові" задачі, розв'язання яких здійснюється в межах значно обмеженого часу та інші.

Ситуаційні задачі з клінічної фармакології, в загальній кількості - 5, створені до кожної з тем, присвячені різним розділам діагностики захворювань, їх синдромному підходу, клінічній фармакології лікарських препаратів різних фармакологічних груп.

Розв'язання ситуаційних задач дає можливість студенту застосувати максимально раціональну лікарську терапію у конкретного хворого на основі даних доказової медицини, вибрати найбільш ефективні та безпечні лікарські засоби, адекватну лікарську форму та дозовий режим введення, інтерпретувати і враховувати у клінічній практиці особливості клінічної фармакокінетики, фармакодинаміки, побічну дію та взаємодію основних груп лікарських засобів, враховуючи індивідуальні особливості організму, перебіг та форму захворювання, наявність супутньої патології.

Підкреслимо ще раз, що елементи ускладнення, нетиповості, що покладені в основу задач, беруться з реальних ситуацій медичної практики, що робить можливим максимально наблизити навчальний процес до реальних умов професійної діяльності. Чим менше ідеалізації та спрощення в навчальних задачах, тим більш значимими стають вони в професійному контексті, тим вище їх рівень проблемності, міждисциплінарності і ефективності в розвитку професійних умінь і клінічного мислення майбутніх спеціалістів. Відносно до рівня проблемності навчальних задач, необхідно зауважити, що значною мірою він визначається складністю і числом невирішених професійних проблем, включених у контекст змісту задачі.

Наприклад, в реальній ситуації діагностики і лікування захворювань лікар повинен вміти вирішувати цілий

ряд професійних проблем різного рівня складності, а саме: з'ясувати анамнез, провести клінічне обстеження, визначити обсяг та зміст діагностичних досліджень, прослідкувати динаміку, провести диференційну діагностику, визначити індивідуальний план лікування, оцінити його ефективність, провести корекцію, передбачити профілактичні заходи і т.п.

У навчальних задачах, особливо текстових, як правило основна частина цих проблем знімається самою умовою. Наприклад, в навчальних тестових задачах дані анамнезу, клінічні дані, результати лабораторних, інструментальних досліджень, динаміка перебігу захворювання та інші, як правило задані в умові (пошуку не потребують). Для самостійного розв'язання залишається лише частина проблеми: діагноз, диференційний діагноз, лікування.

Технологія розв'язання професійних задач в проблемній їх постановці вимагає від викладача підготовки набору даних, які повинен запросити студент в процесі її розв'язання, для з'ясування анамнезу, результатів клінічного, лабораторного обстеження і т. п.

Узагальнюючи сказане, підкреслимо, що рівень проблемності задач визначається не тільки числом проблем, що містяться в її контексті, але і, безумовно, рівнем їх складності та нестандартністю необхідних рішень.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. На кафедрі клінічної фармакології та фармакотерапії складені нетипові ситуаційні задачі для дисципліни "клінічна фармакологія", що сприяє максимальному наближенню навчального процесу до реальних умов професійної діяльності.

Розв'язання ситуаційних задач створюють умови для подальшого активного розвитку гнучких, варіативних умінь професійного мислення.

### Список літератури

- |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Казаков В.М. Визначення та забезпечення цілей навчання у медичних вищих навчальних закладах відповідно до чинних державних стандартів та принципів Болонського процесу: метод. посібник / [ Казаков В.М., | Вітенко І.С., Талалаєнко О.М. та ін.]. - К.-Донецьк, 2007. - 100 с.                                                                   | "Хрещатик", 2006. - 80 с.                                                                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                                           | Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки і проведення навчальних занять в медичних вузах (методичний посібник) / Мілерян В.Є. - Київ: | Назаренко Н.В. Мотивація навчання студентів як показник ефективності сучасних педагогічних технологій / Н.В.Назаренко //Проблеми освіти. - 2006. - №45. - С. 164-167. |

*Клименко В.И.*

### ОСОБЕННОСТИ СОСТАВЛЕНИЯ НЕТИПИЧНЫХ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ ДЛЯ ДИСЦИПЛИНЫ КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

**Резюме.** Качество подготовки медработника в значительной мере определяется насыщенностью, систематичностью, активностью тренинга, в решении нестандартных, нетипичных задач III уровня. Решение ситуационных задач дает возможность студенту применить максимально рациональную лекарственную терапию у конкретного больного на основе данных доказательной медицины, выбрать наиболее эффективные и безопасные лекарственные средства, адекватную лекарственную форму и дозовый режим введения, интерпретировать и учитывать в клинической практике особенности клинической фармакокинетики, фармакодинамики, побочное действие и взаимодействие основных групп лекарственных средств, учитывая индивидуальные особенности организма, течение и форму заболевания, наличие сопутствующей патологии.

**Ключевые слова:** ситуационные задачи, клиническая фармакология, методика составления задач.

*Klimentko V.I.*

### PECULIARITIES OF MAKING UP NON-TYPICAL SITUATIONAL TASKS FOR COURSE "CLINICAL PHARMACOLOGY"

**Summary.** The quality of educating a medical worker is largely specified with intensity, regularity, diligence of training, when solving non-standard, non-typical tasks of the third level. Solving situational tasks enables a student to apply the most rational drug therapy for

*a particular patient, referring to material of evidence-based medicine; to choose the most effective and safest remedies, adequate dosage form and mode of taking; to interpret and take into account the peculiarities of clinical pharmacokinetics, pharmacodynamics, side effects and interactions of major medication groups in clinical practice, regarding an organism's individual characteristics, course and form of disease, availability of concomitant pathology.*

**Key words:** *situational problems, clinical pharmacology, methodology of solving problems.*

Стаття надійшла до редакції 08.04.2013 р.

Клименко Віра Іванівна - к. мед. н., доцент кафедри клінічної фармакології й фармакотерапії ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; Klymenko.v.i@rambler.ru.

© Власенко І.Г., Палій Г.К., Новицький А.О., Власенко В.В.

УДК: 576.807:579.84:616.98

**Власенко І.Г.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Новицький А.О.<sup>1</sup>, Власенко В.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008, Україна), <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЗИВНИХ ТА НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

**Резюме.** У статті дано характеристику п'ятьом методам діагностики хелікобактеріозу: бактеріологічному, гістологічному, біохімічним (швидкому і дихальному уреазним тестам) і стул-тесту. Чутливість і специфічність цих тестів склали відповідно: 86% і 100%, 90% і 100%, 96% і 91,7%, 90% і 87,5%, 93,7% і 79,2%. Запропоновано для найбільшої точності діагностики хелікобактерної інфекції використовувати комбінацію методів.

**Ключові слова:** *Helicobacter pylori, діагностика, культивування, гістологія, уреазні тести, стул-тест.*

### Вступ

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є збудником активного хронічного гастриту, провідне значення у виникненні і рецидивуванні понад 80% усіх виразок дванадцятипалої кишки і 60% усіх виразок шлунка має хелікобактерна інфекція [Харченко, 2007]. НР є також кофактором у розвитку раку і Malt-лімфоми шлунка [Tutgat, 2011].

У країнах, що розвиваються, поширеність *H. pylori* вища, ніж у розвинених країнах, і рівні варіюють від 41,3% до 91,3% [Tsukanov et al., 2011]. За останні 30 років кількість хворих на виразкову хворобу в Україні збільшилася більш ніж у двічі. З огляду на високу захворюваність, тимчасову та стійку втрату працездатності в Україні виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки є важливою медико-соціальною проблемою [Непорада, Гопко, 2008]. Тому надійний тест для виявлення *H. pylori* має вирішальне значення.

Запропоновано 2 групи тестів на *H. pylori*. Інвазивні тести потребують виконання ендоскопічного дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і виконання біопсії. Неінвазивні методи не потребують виконання ендоскопії, їх легше виконати, але для них потрібне відповідне обладнання.

Жоден з доступних тестів не підходить для всіх ситуацій, кожний з яких має свої недоліки і переваги. У літературі підкреслюється необхідність валідації комерційних діагностичних тестів для кожного регіону, популяції і віку [Gong, 2010].

Метою даного дослідження було оцінити точність 5 методів діагностики хелікобактерної інфекції: 3-х інвазивних: біохімічного (швидкий уреазний тест), гістологічного та бактеріологічного, і 2-х неінвазивних методів: стул-тесту і дихального уреазного тесту.

### Матеріали та методи

Було проспективно досліджено 74 амбулаторних хворих з диспепсичними явищами, які проходили діагностичну ендоскопію верхніх відділів ШКТ з біопсією слизової шлунка. Пацієнти з хронічними захворюваннями не травної системи, а також які використовували імуносупресори або хіміотерапевтичні препарати, протизапальні препарати, антагоністи H2-рецепторів, антимікробні препарати і / або похідні нітроїмідазолу та / або сполуки вісмуту менше 4 тижнів до початку досліджень, вагітні, жінки, що годували груддю, хворі з кровотечами, були виключені. Інвазивні методи ендоскопії проводили під місцевою анестезією глоткового кільця розчином лідокаїну 10% за допомогою фіброгастроскопу Fujinon 1Z (Японія) після нічного голодування. Диметикон не використовувався. Неінвазивні методи проводились перед фіброгастродуоденоскопією (ФГДС). Біопсії були взяті з антрального відділу з ділянки приблизно 2 см від пілоричного каналу для гістології (2 фрагменти), швидкого уреазного тесту (2 фрагменти) і посіву (2 фрагменти).

**Гістологія.** Зразки фіксували в 10% розчині формальдегіду і фарбували гематоксиліном і еозином і за Гімзою. Позитивний результат характеризувався наявністю звивистих бактерій в слизовій оболонці або поверхні епітеліальних клітин. Патолог не був проінформований щодо результатів інших тестів.

**Швидкий уреазний тест (ШУТ).** Ми використовували комерційний набір Ure Hp-test (Erba Lachema, Чехія). Він виконувався при кімнатній температурі і вважався позитивним, коли колір змінювався з жовтого на малиновий. Спостереження проводили протягом 24 годин.

**Культура.** Біопсійні шматочки занурювали у тьогліко-

*a particular patient, referring to material of evidence-based medicine; to choose the most effective and safest remedies, adequate dosage form and mode of taking; to interpret and take into account the peculiarities of clinical pharmacokinetics, pharmacodynamics, side effects and interactions of major medication groups in clinical practice, regarding an organism's individual characteristics, course and form of disease, availability of concomitant pathology.*

**Key words:** *situational problems, clinical pharmacology, methodology of solving problems.*

Стаття надійшла до редакції 08.04.2013 р.

Клименко Віра Іванівна - к. мед. н., доцент кафедри клінічної фармакології й фармакотерапії ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; Klymenko.v.i@rambler.ru.

© Власенко І.Г., Палій Г.К., Новицький А.О., Власенко В.В.

УДК: 576.807:579.84:616.98

**Власенко І.Г.<sup>1</sup>, Палій Г.К.<sup>2</sup>, Новицький А.О.<sup>1</sup>, Власенко В.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, 21008, Україна), <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЗИВНИХ ТА НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

**Резюме.** У статті дано характеристику п'ятьом методам діагностики хелікобактеріозу: бактеріологічному, гістологічному, біохімічним (швидкому і дихальному уреазним тестам) і стул-тесту. Чутливість і специфічність цих тестів склали відповідно: 86% і 100%, 90% і 100%, 96% і 91,7%, 90% і 87,5%, 93,7% і 79,2%. Запропоновано для найбільшої точності діагностики хелікобактерної інфекції використовувати комбінацію методів.

**Ключові слова:** *Helicobacter pylori, діагностика, культивування, гістологія, уреазні тести, стул-тест.*

### Вступ

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є збудником активного хронічного гастриту, провідне значення у виникненні і рецидивуванні понад 80% усіх виразок дванадцятипалої кишки і 60% усіх виразок шлунка має хелікобактерна інфекція [Харченко, 2007]. НР є також кофактором у розвитку раку і Malt-лімфоми шлунка [Tutgat, 2011].

У країнах, що розвиваються, поширеність *H. pylori* вища, ніж у розвинених країнах, і рівні варіюють від 41,3% до 91,3% [Tsukanov et al., 2011]. За останні 30 років кількість хворих на виразкову хворобу в Україні збільшилася більш ніж у двічі. З огляду на високу захворюваність, тимчасову та стійку втрату працездатності в Україні виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки є важливою медико-соціальною проблемою [Непорада, Гопко, 2008]. Тому надійний тест для виявлення *H. pylori* має вирішальне значення.

Запропоновано 2 групи тестів на *H. pylori*. Інвазивні тести потребують виконання ендоскопічного дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і виконання біопсії. Неінвазивні методи не потребують виконання ендоскопії, їх легше виконати, але для них потрібне відповідне обладнання.

Жоден з доступних тестів не підходить для всіх ситуацій, кожний з яких має свої недоліки і переваги. У літературі підкреслюється необхідність валідації комерційних діагностичних тестів для кожного регіону, популяції і віку [Gong, 2010].

Метою даного дослідження було оцінити точність 5 методів діагностики хелікобактерної інфекції: 3-х інвазивних: біохімічного (швидкий уреазний тест), гістологічного та бактеріологічного, і 2-х неінвазивних методів: стул-тесту і дихального уреазного тесту.

### Матеріали та методи

Було проспективно досліджено 74 амбулаторних хворих з диспепсичними явищами, які проходили діагностичну ендоскопію верхніх відділів ШКТ з біопсією слизової шлунка. Пацієнти з хронічними захворюваннями не травної системи, а також які використовували імуносупресори або хіміотерапевтичні препарати, протизапальні препарати, антагоністи H2-рецепторів, антимікробні препарати і / або похідні нітроїмідазолу та / або сполуки вісмуту менше 4 тижнів до початку досліджень, вагітні, жінки, що годували груддю, хворі з кровотечами, були виключені. Інвазивні методи ендоскопії проводили під місцевою анестезією глоткового кільця розчином лідокаїну 10% за допомогою фіброгастроскопу Fujinon 1Z (Японія) після нічного голодування. Диметикон не використовувався. Неінвазивні методи проводились перед фіброгастродуоденоскопією (ФГДС). Біопсії були взяті з антрального відділу з ділянки приблизно 2 см від пілоричного каналу для гістології (2 фрагменти), швидкого уреазного тесту (2 фрагменти) і посіву (2 фрагменти).

**Гістологія.** Зразки фіксували в 10% розчині формальдегіду і фарбували гематоксиліном і еозином і за Гімзою. Позитивний результат характеризувався наявністю звивистих бактерій в слизовій оболонці або поверхні епітеліальних клітин. Патолог не був проінформований щодо результатів інших тестів.

**Швидкий уреазний тест (ШУТ).** Ми використовували комерційний набір Ure Hp-test (Erba Lachema, Чехія). Він виконувався при кімнатній температурі і вважався позитивним, коли колір змінювався з жовтого на малиновий. Спостереження проводили протягом 24 годин.

**Культура.** Біопсійні шматочки занурювали у тьогліко-

леве середовище і не пізніше 3 годин при 4 ° С доставляли у лабораторію для посіву. Потім зразки біопсії засівали на колумбійський агар з 5% овечої крові і селективною добавкою: ванкоміцин (2,5 мг/мл) для пригнічення грампозитивних коків, налідиксова кислота (2,5 мг/мл) проти грамнегативних паличок і амфотерицин В (0,25 мг/мл) для пригнічення росту грибів. Чаші інкубували при 37 °С протягом 7 днів у мікроаеробному інкубаторі (5-10% O<sub>2</sub> та 5-10% CO<sub>2</sub>) із застосуванням газогенераторних пакетів Genbox Microaer (Bio-Merieux, Франція). Були вивчені культуральні характеристики колоній, і забарвлені за Грамом бактеріальні мазки для визначення спіральної морфології. Потім були проведені біохімічні тести для виявлення бактеріальної оксидази, каталази і уреаз, використовуючи виявлені раніше штами *H. pylori* в якості контролю. Уреазний тест виконували як описано вище. Бактеріальна культура вважалася позитивною, коли мілкі округлі гладкі напівпрозорі "росинчасті" з рівним чітким краєм колонії діаметром 1-3 мм мали звивисті грамнегативні палички, що володіли оксидазною, каталазною і уреазною активністю.

**Неінвазивні методи.** Стул-тест виконували імунохроматографічним методом з визначенням антигенів *H. pylori* в калі за допомогою тест-системи Cer Test Biotec SL. Іспанія згідно інструкції виробника.

**Дихальний уреазний тест (ДУТ).** Ми використовували аміачний дихальний тест "Хелик-Тест" (АМА-мед, Росія) з використанням індикаторних трубок, заповнених селективним хемосорбентом згідно інструкції виробника. А саме: через індикаторну трубку прокачувалось за допомогою електровідсмоктувача 2 л повітря з ротової порожнини. Вимірювання концентрації аміаку проводили по довжині зафарбованого стовпчика в трубці. Визначали базальний рівень аміаку і після прийому 500 мг сечовини. При прирості довжини зафарбованого стовпчика 3 мм і більше судили про інфікування пацієнтів *H. pylori*.

**Статистичний аналіз.** Чутливість, специфічність, позитивні і негативні прогностичні значення були розраховані для кожного методу, враховуючи будь-яку комбінацію з 3 і більше позитивних результатів з 5 методів в якості стандарту. Q-тест Кокрана був використаний для вивчення узгодження позитивних і негативних результатів. Порівняння між парами тестів здійснено за допомогою тесту  $\chi^2$  квадрат Мак Немара. Рівень припущення для нульової гіпотези був встановлений на рівні 0,05.

### Результати. Обговорення

Вік 74 хворих коливався від 19 до 69 років (середнє значення 52,5 років), з яких 55,4% (41/74) були жінки і 44,6% (33/74) були чоловіки. Біль у животі був присутній у 94,6% (70/74), локалізувався в епігастральній ділянці у 86,5% і мав пекучий характер у 77,0%, блювота була присутня у 48,6% і нічні болі у 43,2% пацієнтів. Сімейний анамнез виразкової хвороби був присутній у 40,5% хворих.

Ендоскопічна картина була нормальною у 14,9% (11/

**Таблиця 1.** Частка виявлення *H. pylori* і нозологій у хворих з різною ендоскопічною картиною.

Наявність <i>H. pylori</i> і нозологій	Нормальна ендоскопічна картина	Патологія при ендоскопії
<i>H. pylori</i> (+)	3/11 (27,3%)	47/63 (74,6%)
<i>H. pylori</i> (-)	8/11 (72,7%)	16/63 (25,4%)
Гастрит	-	37/63 (58,7%)
Езофагіт	-	11/63 (17,5%)
Ерозивно-виразкові ураження	-	15/63 (23,8%)
Всього	11/74 (14,9%)	63/74 (85,1%)

74) і патологічною у 85,1% (63/74). Хелікобактеріоз був присутній загалом у 67,6% (50/74). У даному дослідженні ми вважали хворих інфікованими *H. pylori*, коли 3 і більше методів дали позитивний результат, і не інфікованими, коли 3 і більше методів дали негативний результат.

У групі пацієнтів (11 чоловік) без ендоскопічної патології у восьми (72,7%) *H. pylori* не виявлявся, і 27,3% (3/11) були *H. pylori*-позитивними. У групі хворих з ненормальним ендоскопічним висновком 74,6% (47/63) були *H. pylori*-позитивні і 25,4% (16/63) були *H. pylori*-негативними ( $p < 0,05$ , табл. 1). Хворі з ненормальною ендоскопічною картиною страждали на езофагіт різного ступеню важкості в 17,5% (11/63), гастродуоденіт у 58,7% (37/63), і ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони мали 23,8% (15/63) осіб. Серед хворих з гастродуоденітом 70,3% (26/37) були *H. pylori* позитивними, також хелікобактеріоз виявлявся у 54,5% (6/11) хворих з езофагітом, і у 100% хворих з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка і дванадцятипалої кишки (15/15). Антральні вузлики спостерігались у 75,7% хворих на гастрит. Нормальна гістологічна картина виявлена у 12,2% (9/74), всі з яких були *H. pylori*-негативні пацієнти.

Усі методи, узгоджені в 73% (54/74) пацієнтів, негативні результати узгоджені в 70,8% (17/24), позитивні - 74% (37/50),  $p < 0,05$ . Неузгодженість сталася в 27% випадків: у 6 (8,1%) пацієнтів були 4 позитивних і 1 негативний тест, у трьох (4%) були 4 негативні тести і один позитивний, у семи пацієнтів (9,5%) три тести були позитивні і 2 тести виявились негативними, і у чотирьох пацієнтів (4%) 2 тести були позитивними та 3 негативними.

Ми спостерігали, що найбільша відповідність була серед інвазивних методів: 89,2% - між гістологією та ШУТ уреазним тестом, по 85,1% - між культивуванням і ШУТ і культивуванням та гістологією.

Найвища специфічність була отримана при використанні мікробіологічного (100%) і гістологічного (100%) методів, далі: ШУТ (91,7%), ДУТ (87,5%) і стул-тест (79,2%). Найвищу чутливість мав ШУТ (96%), далі: стул-тест (93,75%), ДУТ (92%), гістологія (90%) і, нарешті, культивування (86,0%) (Таблиця 2).

Узгодження позитивних і негативних результатів в 73% випадків було нижчим, ніж спостерігалось в дослідженні Vandenberg Y. et al. (87%), і вищим, ніж у дослі-



**Таблиця 2.** Чутливість, специфічність, позитивна і негативна прогностична цінність, точність діагностичних тестів.

Тест	Чутливість, %	Специфічність, %	Позитивне прогностичне значення, %	Негативне прогностичне значення, %	Точність, %
Культура	86	100	100	80	91,9
ШУТ	96	91,7	94,1	91,3	93,2
Гістологія	90	100	100	82,8	93,2
ДУТ	92	87,5	93,9	84	90,5
Стул-тест	93,75	79,2	90	86,3	88,9

дженні Ogata S. et al. (61%) [2001]. Це сталося через появу помилкових результатів: 10 пацієнтів (13,5%) мали хибний результат одного тесту, і 10 (13,5%) хворих отримали хибні результати двох тестів. Ми вважаємо, що коли результат одного тесту відрізнявся від інших, його можна вважати помилковим, але коли більш ніж один метод дає невідповідність, необхідно ретельно проаналізувати методи і критерії, які використовуються для класифікації пацієнта як зараженого чи не зараженого *H. pylori*. Тому дуже важливо вибрати, які методи і скільки їх буде використовуватися в якості стандарту.

Інвазивні методи через їх високу специфічність вважаються золотим стандартом, але вони мають дещо нижчу чутливість, тому що основані на біопсії, тому можуть постраждати від помилки вибірки, через неоднорідний розподіл *H. pylori* по слизовій шлунка і низьку концентрацію бактерій у біоптатах.

Метод культури дав найвищий рівень хибно негативних результатів, що знизило чутливість до 86% в порівнянні з іншими дослідженнями (від 86 до 100%) [Ogata et al., 2001]. Тим не менш, його специфічність була високою (100%), що є без сумніву доказом присутності бактерій. Труднощі у виділенні і культивуванні, технічні вимоги та відносна низька доступність не дозволяють цей метод використовувати в якості єдиного стандарту.

До переваг усіх уреазних тестів належать простота виконання та швидкість, до недоліків - непряма сутність методу, тобто виявлення не самого *H. pylori*, а лише його уреазної активності. Тест дає хибно негативні результати при невисокому ступеню обсіменіння тканин, коли сумарна уреазна активність буде невисокою, а також при уреазнегативних штаммах *H. pylori*. З іншого боку, хибно позитивні результати пов'язані з присутністю уреазопродуцентних мікроорганізмів (протей, псевдомонади, стрептококи та інші), особливо при тривалій 24-годинній експозиції в термостаті. В зв'язку з цим, більшу специфічність мають лише т.з. "холодні тести", тобто які проводяться при кімнатній температурі, що дозволяє отримати позитивну відповідь лише на уреазу, накопичену в тканині, специфічну для *H. pylori*, а не яку виробляють бактерії в процесі культивування.

ШУТ і гістологія дали найкращу точність. Ці методи, крім кращої точності і практичності, мають відносно низьку вартість в порівнянні з іншими методами. Поєднання цих двох методів дозволяє оцінити стан інфікованості пацієнта (ШУТ) і мікроскопічний аналіз слизової

оболонки шлунка (гістології). Хоча комбінація цих інвазивних методів розглянута як стандарт більшістю авторів [M?graud, 2012], в рутинній практиці гістологія не використовується для діагностики хелікобактеріозу і до того ж займає часу близько 1 тижня, що не дозволяє для цього її використовувати.

Аміачний ДУТ дав велику кількість випадків хибних результатів: 3 хибно позитивних і 4 хибно негативних результатів. Незважаючи на високу чутливість і специфічність даного способу, наших результатів (чутливість = 92%, а специфічність = 87,5%) були нижче, ніж спостерігалося і в інших дослідженнях [Корниенко и др., 2004]. Це можна пояснити колонізацією ротової порожнини і глотки пацієнтів такими уреазопродуцентами, як стрептокок і стафілокок (хибно позитивні результати). Хибно негативні відповіді тесту можуть бути отримані, якщо у пацієнта гіпо- чи ахлоргідрія, пацієнт приймає антибіотики, солі вісмуту, блокатори протонної помпи, а також у хворих після резекції шлунку.

Сучасні моноклональні тести для визначення ДНК HP у калі (стул-тести) можуть широко використовуватися як для первинної діагностики, так і для контролю ерадикації HP інфекції [Malfertheiner et al., 2012]. Стул-тести є корисними і надійними навіть під час прийому ІПП. Їх точність у порівнянні з ДУТ знаходиться на рівні 93,6 - 98,0% [Shimoyama et al., 2011], що підтвердило наше дослідження (98,2%). Велику кількість хибно позитивних результатів, що знизило специфічність, можна пояснити інфікованістю пацієнтів іншими видами бактерій роду *Helicobacter*, що містяться у кишківнику, а також антигенною різноманітністю *H. pylori* в досліджуваній нами популяції і тими бактеріями, що використовувались при розробці даного комерційного стул-тесту.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівень поширеності хелікобактерної інфекції серед хворих з патологічною ендоскопічною картиною в нашому дослідженні складає 74,6%.

2. Жоден тест на *H. pylori* не може бути використаний як стандарт, і для максимальної точності необхідно використовувати комбінацію тестів при дослідженні на хелікобактеріоз.

3. Для пацієнтів, які проходять гастроскопію, найкращим поєднанням є ШУТ та гістологія, а у випадках, коли ендоскопія не проводиться, хворим показана комбіна-

ція досліджуваних неінвазивних тестів.

У подальшому необхідна розробка і використання

комерційних серологічних тестів, що максимально відповідають антигенній структурі *H. pylori*, у населення.

### Список літератури

- Корниенко Е.А. Сравнительная оценка непрерывной регистрации концентрации аммиака в воздухе ротовой полости в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* /Е.А.Корниенко, М.А.Дмитриенко, С.Н.Дроздова [и др.] //Терра-Медика. Лаб. диагностика. - 2004. - № 2 (4). - С. 14-17.
- Непорада К.С. Вплив попередньої адаптації на патогенез пептичної виразки /К.С.Непорада, О.Ф.Гопко, І.М.Скрипник //ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". - Полтава, 2008. - С. 15-17.
- Харченко Н.В. Гастроентерологія / Н.В.Харченко, О.Я.Бабак. - К.: Друкар, 2007. - 720 с.
- Applicability of a rapid stool antigen test, using monoclonal antibody to catalase, for the management of *Helicobacter pylori* infection /T.Shimoyama, M.Sawayama, A.Ishiguro [et al.] //J. Gastroenterol. - 2011. - №46. - P. 487-491.
- Comparative study of serology and histology based detection of *Helicobacter pylori* infections: a large population-based study of 7,241 subjects from China / Y.H.Gong, L.P.Sun, S.G.Jin [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. - 2010. - №29. - P. 907-911.
- Evaluation of invasive and non-invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children and adolescents /S.K.Ogata, E.Kawakami, F.R.S. Patricio [et al.] //Sao Paulo Med. J. - 2001. - №2 (Vol. 119.) - P. 67-71.
- Helicobacter pylori* infection, intestinal metaplasia, and gastric cancer risk in Eastern Siberia /V.V.Tsukanov, N.N. Butorin, A.S.Maady [et al.] //Helicobacter. - 2011. - №16. - P. 107-112.
- Malfertheiner P. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report /P.Malfertheiner, F.Megraud, C.A.O'Morain [et al.] //Gut. - 2012. - №61. - P. 646-664.
- Megraud F. The most important diagnostic modalities for *Helicobacter pylori*, now and in the future /F.Megraud //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2012. - Suppl. 1. - P. 13-15.
- Tytgat G.N. Etiopathogenetic principles and peptic ulcer disease classification / G.N.Tytgat //Dig. Dis. - 2011. - №29(5). - P. 454-458.

**Власенко І.Г., Палій Г.К., Новицький А.А., Власенко В.В.**

### ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЗИВНИХ І НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

**Резюме.** В статтю охарактеризовано п'ять методів діагностики хелікобактеріоза: бактеріологічний, гистологічний, біохімічний (швидкий і дихальний уреазні тести) і стул-тест. Чувствителюність і специфічнюсть цих тестів склали відповідно: 86% і 100%, 90% і 100%, 96% і 91,7%, 90% і 87,5%, 93,7% і 79,2%. Предложено використовувати комбінацію методів для найбільшї точности діагностики хелікобактерної інфекції.

**Ключові слова:** *Helicobacter pylori*, діагностика, культивування, гистологія, уреазні тести, стул-тест.

**Vlasenko I.G., Paliy G.K., Novytskiy A.O., Vlasenko V.V.**

### CHARACTERISTICS OF INVASIVE AND NONINVASIVE METHODS OF H. PYLORI INFECTION DIAGNOSTICS

**Summary.** Five methods of *Helicobacter pylori* infection diagnostics: bacteriological, histological, biochemical (rapid urease test and respiratory) and stool-test are characterized in the article. The sensitivity and specificity of these tests were respectively: 86% and 100%, 90% and 100%, 96% and 91,7%, 90% and 87,5%, 93,7% and 79,2%. It was offered to use of a combination of methods is offered for the most accurate diagnosis of *H. pylori* infection.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, diagnostics, cultivation, histology, urease tests, stool-test.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2013р.

**Власенко Ірина Георгіївна** - доктор мед. наук, професор кафедри готельно-ресторанної справи, Вінницький торговельно-економічний інститут КНТЕУ;

**Палій Гордій Кіндратович** - доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570379;

**Новицький Андрій Олександрович** - аспірант кафедри технології переробки м'яса, молока та мікробіології Вінницького національного аграрного університету; a-doc@ukr.net;

**Власенко Володимир Васильович** - доктор біол. наук, професор, завідувач кафедри технології переробки м'яса, молока та мікробіології Вінницького національного аграрного університету; vlakon.vkg@gmail.com.

© Колісник П.Ф., Чабан О.Г., Кравець Р.А., Колісник С.П.

УДК: 616.08-035

**Колісник П.Ф., Чабан О.Г., Кравець Р.А., Колісник С.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, Україна, 21018)

## ПРОБЛЕМИ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ З ПИТАНЬ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

**Резюме.** Створення ефективної системи медичної реабілітації, яка украї затребувана в сучасному постіндустріальному суспільстві, неможливе без спеціальної підготовки лікарів-реабілітологів. Лікар-реабілітолог не "методист, який виконує призначення лікарів інших спеціальностей", а методологічно і методично підготовлений самостійний фахівець зі знаннями теоретичних положень і практичних аспектів медичної реабілітології. Розробляти та реалізовувати комплексні реабілітаційно-профілактичні програми може і повинен тільки лікар, який глибоко розуміє фізіологічні, етіопатогенетичні і саногенетичні механізми.

**Ключові слова:** медична реабілітація, саногенетичні механізми, інвалідність, відновлення.

ція досліджуваних неінвазивних тестів.

У подальшому необхідна розробка і використання

комерційних серологічних тестів, що максимально відповідають антигенній структурі *H. pylori*, у населення.

### Список літератури

- Корниенко Е.А. Сравнительная оценка непрерывной регистрации концентрации аммиака в воздухе ротовой полости в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* /Е.А.Корниенко, М.А.Дмитриенко, С.Н.Дроздова [и др.] //Терра-Медика. Лаб. диагностика. - 2004. - № 2 (4). - С. 14-17.
- Непорада К.С. Вплив попередньої адаптації на патогенез пептичної виразки /К.С.Непорада, О.Ф.Гопко, І.М.Скрипник //ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія". - Полтава, 2008. - С. 15-17.
- Харченко Н.В. Гастроентерологія / Н.В.Харченко, О.Я.Бабак. - К.: Друкар, 2007. - 720 с.
- Applicability of a rapid stool antigen test, using monoclonal antibody to catalase, for the management of *Helicobacter pylori* infection /T.Shimoyama, M.Sawayama, A.Ishiguro [et al.] //J. Gastroenterol. - 2011. - №46. - P. 487-491.
- Comparative study of serology and histology based detection of *Helicobacter pylori* infections: a large population-based study of 7,241 subjects from China / Y.H.Gong, L.P.Sun, S.G.Jin [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. - 2010. - №29. - P. 907-911.
- Evaluation of invasive and non-invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children and adolescents /S.K.Ogata, E.Kawakami, F.R.S. Patricio [et al.] //Sao Paulo Med. J. - 2001. - №2 (Vol. 119.) - P. 67-71.
- Helicobacter pylori* infection, intestinal metaplasia, and gastric cancer risk in Eastern Siberia /V.V.Tsukanov, N.N. Butorin, A.S.Maady [et al.] //Helicobacter. - 2011. - №16. - P. 107-112.
- Malfertheiner P. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report /P.Malfertheiner, F.Megraud, C.A.O'Morain [et al.] //Gut. - 2012. - №61. - P. 646-664.
- Megraud F. The most important diagnostic modalities for *Helicobacter pylori*, now and in the future /F.Megraud //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2012. - Suppl. 1. - P. 13-15.
- Tytgat G.N. Etiopathogenetic principles and peptic ulcer disease classification / G.N.Tytgat //Dig. Dis. - 2011. - №29(5). - P. 454-458.

**Власенко І.Г., Палій Г.К., Новицький А.А., Власенко В.В.**

### ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЗИВНИХ І НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

**Резюме.** В статтю охарактеризовано п'ять методів діагностики хеликобактеріоза: бактеріологічний, гістологічний, біохімічний (швидкий і дихальний уреазні тести) і стул-тест. Чувствителюність і специфічнюсть цих тестів склали відповідно: 86% і 100%, 90% і 100%, 96% і 91,7%, 90% і 87,5%, 93,7% і 79,2%. Предложено использовать комбинацию методов для наибольшей точности диагностики хеликобактерной инфекции.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, діагностика, культивування, гістологія, уреазні тести, стул-тест.

**Vlasenko I.G., Paliy G.K., Novytskiy A.O., Vlasenko V.V.**

### CHARACTERISTICS OF INVASIVE AND NONINVASIVE METHODS OF H. PYLORI INFECTION DIAGNOSTICS

**Summary.** Five methods of *Helicobacter pylori* infection diagnostics: bacteriological, histological, biochemical (rapid urease test and respiratory) and stool-test are characterized in the article. The sensitivity and specificity of these tests were respectively: 86% and 100%, 90% and 100%, 96% and 91,7%, 90% and 87,5%, 93,7% and 79,2%. It was offered to use of a combination of methods is offered for the most accurate diagnosis of *H. pylori* infection.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, diagnostics, cultivation, histology, urease tests, stool-test.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2013р.

**Власенко Ірина Георгіївна** - доктор мед. наук, професор кафедри готельно-ресторанної справи, Вінницький торговельно-економічний інститут КНТЕУ;

**Палій Гордій Кіндратович** - доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570379;

**Новицький Андрій Олександрович** - аспірант кафедри технології переробки м'яса, молока та мікробіології Вінницького національного аграрного університету; a-doc@ukr.net;

**Власенко Володимир Васильович** - доктор біол. наук, професор, завідувач кафедри технології переробки м'яса, молока та мікробіології Вінницького національного аграрного університету; vlakon.vkg@gmail.com.

© Колісник П.Ф., Чабан О.Г., Кравець Р.А., Колісник С.П.

УДК: 616.08-035

**Колісник П.Ф., Чабан О.Г., Кравець Р.А., Колісник С.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, Україна, 21018)

## ПРОБЛЕМИ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ З ПИТАНЬ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

**Резюме.** Створення ефективної системи медичної реабілітації, яка украї затребувана в сучасному постіндустріальному суспільстві, неможливе без спеціальної підготовки лікарів-реабілітологів. Лікар-реабітолог не "методист, який виконує призначення лікарів інших спеціальностей", а методологічно і методично підготовлений самостійний фахівець зі знаннями теоретичних положень і практичних аспектів медичної реабілітології. Розробляти та реалізовувати комплексні реабілітаційно-профілактичні програми може і повинен тільки лікар, який глибоко розуміє фізіологічні, етіопатогенетичні і саногенетичні механізми.

**Ключові слова:** медична реабілітація, саногенетичні механізми, інвалідність, відновлення.

Питаннями медичної реабілітації, як і реабілітації соціальної та професійної, опікуються ООН та її спеціалізовані підрозділи (ВООЗ, МОП, ЮНЕСКО) та близько 50 міжнародних медико-біологічних організацій). Діє Комітет експертів ВООЗ з медичної реабілітації, який постійно вдосконалює її мету та завдання. Періодично відбуваються міжнародні форуми з цих питань. Реабілітація відіграє одну з провідних ролей у досягненні стратегії ВООЗ "Здоров'я для всіх у XXI столітті". Щорічно у світі реабілітації потребує понад 500 млн. інвалідів та хворих.

Стан здоров'я населення України характеризують певні негативні риси: висока смертність чоловіків. Наприклад, у середній віковій категорії (25-44 роки) вона у чоловіків майже в чотири рази перевищує смертність жінок аналогічного віку; низька очікувана тривалість життя, в результаті чого розрив із середньо європейськими показниками становить понад 6 років, а з показниками Європейського Союзу - понад 10 років; найвищий в Європі рівень природного спаду населення.

В Україні налічується близько 3 млн. інвалідів і 12 млн. пенсіонерів та хворих із хронічними захворюваннями. Серцево-судинні та судинно-мозкові захворювання зумовлюють майже дві третини всіх випадків смерті та третину причин інвалідності. Щорічно в Україні реєструється 107 тисяч інсультів та 50 тисяч випадків інфаркту міокарда.

Зростання захворювань, які призводять до зменшення тривалості життя, смертності, інвалідності, травматизму, а також погіршення умов праці, проживання в екологічно небезпечних зонах є об'єктивними факторами, які потребують рішучих неординарних рішень, спрямованих на збереження здоров'я населення. В цьому переліку проведення комплексу заходів медичної реабілітації для забезпечення належного рівня якості життя пацієнтів з хронічним перебігом захворювань, після перенесених хвороб, інвалідів, дітей-інвалідів, осіб похилого віку має пріоритетне значення.

Метою роботи є окреслення проблем медичної реабілітації, які вимагають прискореного вирішення та шляхів їх подолання.

Це передусім - погіршення здоров'я нації, яке пов'язано певною мірою з недоліками системи охорони здоров'я: застарілою інфраструктурою, недостатньою ефективністю використання ресурсів, 95% яких досі витрачається на лікування, попередження загострень хвороби та профілактику переходу хвороби із більш легкої у важчу стадію. Саме тому невідкладним актуальним завданням сучасної медичної науки має стати вдосконалення процесу реабілітації хворих [Мухін, 2005]. В зв'язку з поданим вище, роль реабілітації в практичній медицині стає усе більш значущою. Реабілітація як процес реалізації комплексу заходів, спрямованих на відновлення соціального і професійного статусу інваліда, до недавнього часу використовувалася в основному соціальними службами. Але в останні десятиліття зважаю-

чи на зростання хронічної патології медична реабілітація стає усе більш затребуваною і в медичній галузі [Медведев, 2010].

На думку провідних фахівців в галузі медичної реабілітації, актуальними проблемами, котрі вимагають наукового вирішення, є визначення ролі амбулаторно-поліклінічної ланки в реалізації заходів відновного лікування, створення чіткої системи медичної реабілітації для хворих різного профілю, подібної до тієї, яка існує, наприклад, для реабілітації хворих інфарктом міокарда [Мурза, 2005].

Глибокого вивчення і розробки потребує організація та проведення системної медичної реабілітації сімейними лікарями з використанням сучасних фізичних чинників в амбулаторних умовах. Сімейний лікар має забезпечити 90 % медичних потреб пацієнтів [Порада, 2008].

Підвищення якості медичної допомоги важливе завдання, яке великою мірою стосується і медичної реабілітації. Існуючі дотепер засади та методи контролю якості медичної реабілітації не відповідають потребам сьогодення. Крім того, висока якість медичної допомоги та медичної реабілітації повинна відповідати оптимальному кошторису. Актуальність дослідження зумовлена необхідністю наукової розробки та обґрунтування якісно нової системи медичної реабілітації в умовах реформування медичної галузі.

Розвиток системи ефективної медичної реабілітації з урахуванням сьогоденного рівня громадського здоров'я без сумніву можна віднести до найважливіших медико-соціальних завдань сучасної охорони здоров'я. Але успішність її вирішення залежить не лише від формування організаційно-кадрової та матеріально-технічної бази системи реабілітації. Навряд чи можливий самостійний та ефективний розвиток системи медичної реабілітації без розробки її теоретичного фундаменту, у рамках якого були б сформовані науково обґрунтовані принципи побудови реабілітаційного процесу. Саме це могло б стати головним завданням медичної реабілітології - прикладної медико-біологічної наукової дисципліни, яка вивчає фундаментальні закономірності, механізми, умови збереження і розвитку здоров'я, а також процеси одужання, відновлення втрачених в процесі хвороби та проведеного лікування функцій організму [Попов, 2005].

Реабілітація набуває прикладного значення передусім як процес реалізації комплексу медичних заходів, спрямованих на досягнення одужання. Поява інтересу практичної медицини до неї обумовлена усвідомленням світовою медичною спільнотою недостатньої ефективності зусиль клінічної медицини при відновленні та компенсації втрачених в процесі хвороби фізіологічних функцій організму. "Відновним лікуванням" (саме такий термін загальноприйнятий) залежно від виду захворювання займаються лікарі самих різних спеціальностей (кардіологи, ортопеди, невропатологи та ін.), ви-

користуючи при цьому теоретичні переконання і практичні прийоми своєї вузької спеціальності. Але слабка ефективність відновного лікування окремо взятих нозологій зумовила появу нової самостійної клінічної дисципліни - медичній реабілітації.

Незважаючи на розвиток системи медичної реабілітації, серед фахівців і організаторів охорони здоров'я досі ведуться суперечки про її місце в загальній системі надання медичної допомоги і про організаційно-методичні принципи побудови реабілітаційного процесу.

Досі до кінця не визначено: медична реабілітація - це лікування чи самостійний вид медичної допомоги? Де ж закінчується лікування і починається реабілітація? Подібна понятійна і термінологічна "різноманітність" багато в чому дезорієнтує і лікарів, і організаторів охорони здоров'я. Слід зауважити, що на ці питання у світовій науковій літературі досі немає загальноприйнятих і однозначних відповідей.

Основними відмінностями між лікуванням та медичною реабілітацією є:

1) лікування спрямоване на боротьбу з причинами, які привели до розвитку хвороби, та на усунення самої хвороби. В той же час медична реабілітація направлена на мобілізацію всіх резервів організму з метою відновлення порушених соматичних, психічних функцій, працездатності та соціального статусу хворого;

2) лікування спрямоване на симптоми, синдроми і саму хворобу, які наявні лише в певний період життя людини, а медична реабілітація орієнтована на усунення наслідків хвороби та перспективи покращання рівня здоров'я;

3) лікування спрямоване на усунення або досягнення компенсації захворювання, а медична реабілітація - на можливі результати (реабілітаційний потенціал) та виділення окремих етапів з метою їх досягнення;

4) лікування може проводитись без участі хворого - пасивно, а реабілітація потребує активного залучення хворої людини в процес;

5) лікування, як правило, зорієнтовано на нозологічну форму або провідний синдром, в той час як медична реабілітація базується на розумінні функціональних порушень;

6) для проведення лікування часто використовуються лише медикаментозні засоби рідше в поєднанні з фізіотерапевтичними методами, або лікувальною фізкультурою, а реабілітація передбачає широкий спектр засобів відновлення здоров'я (психотерапія, лікувальна фізкультура, трудотерапія та інше).

Наведене вище, свідчать про те, що між лікуванням та медичною реабілітацією є багато спільного, але наявні відмінності. В більшості випадків лікування та реабілітація здійснюються одночасно, спрямовуються на відновлення або зменшення порушень життєдіяльності хворої людини.

Серед численних наукових публікацій з розділу "реабілітологія" переважають роботи, присвячені опису

нових реабілітаційних методик, але майже немає теоретичних розробок наукового фундаменту, загально-теоретичних положень процесу медичної реабілітації, хоча багато учених і реабілітологів-практиків справедливо вказують на необхідність пошуку відповідей на низку запитань концептуально-теоретичного характеру. Це обумовлено тим, що медична реабілітація як самостійна клінічна дисципліна практично не має теоретичної наукової бази.

Може виникнути питання: "А чи потрібний взагалі який-небудь теоретичний базис для медичної реабілітації?" У медичній галузі останнім часом переважає переконання про найбільшу ефективність вузькоспеціалізованої медицини. Висловлюються думки про непотрібність таких лікарських спеціальностей, як лікар лікувальної фізкультури, мануальний терапевт, рефлексотерапевт, фізіотерапевт, курортолог, реабілітолог і т. д., оскільки вони усього лише "методисти і не займаються діагностикою, а виконують призначення лікарів інших спеціальностей". Тому виконувати реабілітаційні заходи цілком може і середній медичний персонал [Медведев, 2010].

Слід також нагадати, що такої лікарської спеціальності, як реабілітолог, немає, наприклад, в Росії. В деяких країнах спеціаліст-реабілітолог може взагалі не мати серйозної медичної освіти. Усі ці факти свідчать про те, що медична реабілітація відтісняється на узбіччя медицини і, можливо, перестане через якийсь час бути самостійним видом медичної допомоги, зберігшись лише як система допоміжних заходів у рамках інших клінічних спеціальностей.

На нашу думку, це негативна тенденція. Навряд чи виправдано механічне перенесення в систему охорони здоров'я України західноєвропейської платної системи медичної реабілітації з її украї вузьким підходом. Саме цей утилітарний "фельдшерський" підхід до принципів побудови медичної реабілітації та профілактики, незважаючи на усі технічні та методичні досягнення, не зупинив зростання хронічної патології, падіння рівня громадського здоров'я в західноєвропейських країнах. На їх негативному досвіді стало зрозуміло - рішення проблем реабілітації повинне тісно ув'язуватись з проблемами профілактики захворювань і сферу використання медичної реабілітації слід розглядати ширше. Державі та суспільству набагато важливіше підняти загальний рівень здоров'я населення, а не тільки повернути до активного життя інвалідів.

Створення ефективної системи медичної реабілітації, яка украї затребувана в сучасному постіндустріальному суспільстві, неможливе без спеціальної підготовки лікарів-реабілітологів. Незважаючи на переконання, яке існує в медичному співтоваристві, про ефективність вузьконаправленої спеціалізованої медицини, лікар-реабілітолог не "методист, який виконує призначення лікарів інших спеціальностей", а методологічно і методично самостійний фахівець зі знаннями теоре-

тичних положень і практичних аспектів медичної реабілітології. Розробляти та реалізовувати комплексні реабілітаційно-профілактичні програми може і повинен тільки лікар, який глибоко знає фізіологічні, етіопатогенетичні та саногенетичні механізми.

Предметом реалізації реабілітаційних комплексів можуть бути різні стани:

1. Донозологічні (стадія напруги) і преморбідні (стадія виснаження) стани. В ці періоди хвороби ще немає, тому слід виокремити донозологічну реабілітацію, мета якої - відновлення адекватних реакцій функціональних систем організму (компенсаторно-приспосувальних реакцій) і нарощування функціональних резервів систем.

2. Патологічні стани (фаза розгорнутих клінічних проявів) потребують нозологічної реабілітації, мета якої - цілеспрямоване сприяння саногенетичним механізмам, спрямованим на максимально повне одужання.

3. Функціональна недостатність і хронічні патологічні стани потребують постнозологічної реабілітації, мета якої - максимально можливе відновлення або компенсація втрачених в результаті хвороби функцій організму і досягнення максимально повного відновлення анатомічних структур.

4. Превентивна реабілітація, яка передбачає можливі патологічні зміни внаслідок запланованого хірургічного або фармакологічного лікування.

Реабілітаційні заходи обов'язково повинні мати профілактичну спрямованість, попереджуючи формування патогенетичних ланок хвороби та шляхи її хронізації. Врахування патогенетичних ланцюгів в сукупності з вивченням механізмів саногенеза і його порушень дозволить медичній реабілітології сформувати новий дослідницький та навчальний простір.

Основна мета підготовки кваліфікованого лікаря-реабілітолога полягає у формуванні професійного реабілітаційно-профілактичного мислення, яке передбачає активне цілеспрямоване сприяння фізіологічним компенсаторно-приспосувальним і саногенетичним механізмам організму з метою збереження і відновлення здоров'я. Саме з заснуванням цієї лікарської спеціальності слід зв'язувати надії суспільства на кардинальне рішення проблеми становлення і ефективного розвитку профілактичної медицини, тому послідовні організаційні рішення Міністерства охорони здоров'я України з розвитку в країні системи медичної реабілітації як самостійного виду медичної допомоги слід визнати правильними.

Але навряд чи можливий самостійний і ефективний розвиток системи медичної реабілітації без перманентної розробки її теоретичного фундаменту. Саме це і складає головне завдання медичної реабілітології - прикладної медико-біологічної науки, яка вивчає фундаментальні закономірності, механізми, умови збереження і розвитку здоров'я, а також процеси одужання, відновлення втрачених в процесі хвороби та

проведеного лікування функцій організму.

З метою реалізації завдань з підготовки майбутніх лікарів з питань медичної реабілітації та виконання п.9 Колегії МОЗ України від 02.11.2012 року №1 "Про стан надання медико-соціальної допомоги населенню України" рішенням Вченої ради Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова від 25.04.2013р. створена кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи. Це дало змогу зосередити на одній кафедрі підготовку лікарів з питань фізичної та медичної реабілітації. До цього викладання вказаних дисциплін проводились на 10 різних кафедрах.

Для ефективності навчального процесу, його наочності, приближення до практичних умов, всебічного розуміння студентами суті та завдань реабілітації, необхідно було створити центр, в якому сконцентрувались всі складові реабілітаційного процесу: фізична, фізіотерапевтична, бальнеологічна, психологічна, соціальна. В центрі створені умови для реабілітації пацієнтів з різними захворюваннями: серцево-судинними, пульмонологічними, гастроентерологічними, неврологічними тощо.

На теперішній час в Україні ще не існує реабілітаційних медичних центрів, які б відповідали запитам і потребам "медичної реабілітації" в широкому розумінні. Частіше створюються установи, які охоплюють тільки частину реабілітаційної програми (фізична, психологічна, фізіотерапевтична, соціальна, курортна).

Зважаючи на стан сучасної реабілітації, а також на засади Концепції Державної цільової програми "Медична реабілітація" на 2011-2015 роки, з метою реалізації положень цієї концепції, нами запропонована принципово нова багаторівнева програма медичної реабілітації. Метою семи рівнів реабілітації є максимально можливе відновлення здоров'я людини, профілактика нових патологічних станів, а також корінна зміна поглядів пацієнта відносно проблем фізичного та психосоціального здоров'я, формування свідомих поглядів на поняття "здоровий спосіб життя", "лікувальна фізкультура", "фізична культура", "спорт для себе", "професійний спорт".

Розробка багаторівневої медичної реабілітації дає можливість наукового розвитку цієї галузі та поширення набутих знань серед медичних працівників, учителів фізичного виховання, тренерів спортивних команд, а також активної пропаганди способів збереження і відновлення здоров'я серед широких верств населення.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В Україні, як і в інших країнах світу, зростає кількість хворих, котрі потребують проведення комплексних реабілітаційних заходів.

2. Медична реабілітація в практичній охороні здоров'я ще не стала провідною спеціальністю, яка має

забезпечити якісний прорив у царині покращення здоров'я нації.

3. Розвиток медичної реабілітації може забезпечити формування досконалих організаційно-кадрової, матеріально-технічної, наукової та навчально-методичної баз.

4. Особливої уваги заслуговує розробка фундаментальних теоретичних положень медичної реабілітації та наскрізної навчальної програми лікарів-реабілітологів.

5. В Україні медична реабілітація має перспективу прогресивного розвитку, про це свідчать заходи, які проводяться не лише МОЗ України, але й Кабінетом Міністрів.

Перспективи подальших розробок полягають в реалізації Концепції Державної цільової програми "Медична реабілітація" на 2011 - 2015 роки. Нами запро-

поновано розробити систему багаторівневої медичної реабілітації та створити центри для реалізації цієї системи. Для успішного вирішення проблем становлення і розвитку медичної реабілітації необхідно у вищих навчальних медичних закладах створити відповідні кафедри, які б очолили цілісну реалізацію наукової, навчальної та практичної діяльності.

Враховуючи актуальність проблеми підготовки майбутніх лікарів основним науковим напрямком діяльності кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова є розробка багаторівневої медичної реабілітації при патології різних органів і систем, проводиться робота з розробки наскрізної програми підготовки, яка дасть змогу більш якісно надавати освітні послуги з підготовки кваліфікованих лікарів-реабілітологів.

### Список літератури

- |                                                                                                       |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Медведев А.С. Основи медичної реабілітології /Медведев А.С. - Мінськ. Беларусь: Наука, 2010. - 420 с. | Порада А.М. Основи фізичної реабілітації: навч. посібник [2-е вид.] / Порада А.М., Солодовник О.В., Прокочук Н.Є. - К.: Медицина, 2008. - 248 с. | ний, навчаючихся по Государственному образовательному стандарту 022500 "Физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья" (Адаптивная физическая культура); под общей ред. проф. С.Н.Попова. [Изд. 3-е.] - Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. - 608 с. |
| Мурза В.П. Психолого-фізична реабілітація: підручник /Мурза В.П. - К.: Олан, 2005. - 608 с.           | Физическая реабилитация: учебник для студентов высших учебных заведе-                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Мухін В.М. Фізична реабілітація: підручник /Мухін В.М. - К.: Олімпійська література, 2005. - 472 с.   |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Колесник П.Ф., Чабан О.Г., Кравець Р.А., Колесник С.П.**

### ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Резюме.** Создание эффективной системы медицинской реабилитации, которая крайне востребована в современном постиндустриальном обществе, невозможно без специальной подготовки врачей-реабилитологов. Врач-реабилитолог не "методист, который выполняет назначения врачей других специальностей", а методологически и методически самостоятельный специалист вооруженный знаниями теоретических положений и методических аспектов медицинской реабилитации. Разрабатывать и реализовывать комплексные реабилитационно-профилактические программы может и должен только врач, который глубоко знает физиологические, этиопатогенетические и саногенетические механизмы.

**Ключевые слова:** медицинская реабилитация, инвалидность, восстановление.

**Kolesnik P.F., Chaban O.G., Kravets R.A., Kolesnik S.P.**

### THE PROBLEMS OF TRAINING DOCTORS OF THE MEDICAL REHABILITATION

**Summary.** The creation of effective system of medical rehabilitation, which is extremely demanded in modern post-industrial society is impossible without special training of doctors rehabilitators. A rehabilitation physician, not "a Methodist, that fulfils the purpose of doctors of other specialties" and methodologically and methodically independent specialist with knowledge of theoretical positions and methodical aspects of medical rehabilitation. Develop and implement comprehensive rehabilitation programmes for the prevention can and should only doctor who deeply knows the physiological, etiopathogenic and sanogenetic mechanisms.

**Key words:** medical rehabilitation, disability, and recovery.

Стаття надійшла до редакції 25.04.2013 р.

Колісник Петро Федорович - доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної реабілітації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (050) 8374001;

Чабан Олександр Григорович - к. мед. н., асистент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної реабілітації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 4957348; o.chaban@bigmir.net;

Кравець Ростислав Анатолійович - к. мед. н., асистент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної реабілітації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 7977730; ros33@rambler.ru;

Колісник Сергій Петрович - к. мед. н., доцент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної реабілітації; (097) 2075650; hystrix@i.ua.

© Маркевич В.Ф.

УДК: 617-089:617-089.84:617-089.165

Маркевич В.Ф.

ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України" (в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, Україна, 61018)

## АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ, МОДИФІКОВАНОГО АНТИСЕПТИКОМ

**Резюме.** В роботі наведені дані про антимікробну активність нового шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого антисептиком з групи гуанідинів - полігексаметиленгуанідину фосфатом (фогуцид). Як показали проведені дослідження, розроблений шовний матеріал з інкорпорованим фогуцидом проявляв високу антимікробну активність по відношенню до всіх використаних в експерименті штамів анаеробних та аеробних мікроорганізмів, знижуючи також їх адгезивну активність - основний фактор мікробної агресії. В тканинах найвища антимікробна активність розробленого шовного матеріалу спостерігалась в перші 7 днів після імплантації, після чого вона поступово втрачалась до 30 доби спостереження. При автоклауванні шовного матеріалу відмічалось недостовірне зниження його антимікробної активності, тоді як при стерилізації окисом етилену антимікробні властивості не змінювались.

**Ключові слова:** хірургічний шовний матеріал з антимікробними властивостями, антисептик фогуцид, антимікробна активність.

### Вступ

Післяопераційні гнійні ускладнення є одним з головних факторів, що приводять до незадовільних результатів лікування хірургічної патології [Радзіховський та ін., 2009; Toger et al., 2010]. Причиною розвитку цих ускладнень залишаються недоліки шовного матеріалу та з'єднання тканин після виконання оперативних втручань з приводу деструктивних захворювань органів черевної порожнини, коли накладання швів проводиться в умовах високого мікробного забруднення [Бонцевич, 2005]. Це потребує використання шовного матеріалу з антимікробними властивостями [Мохов, Беликов, 2009], який на сьогодні практично відсутній в арсеналі хірургів. Тому розробка нових видів шовного матеріалу з антимікробними властивостями залишається актуальною проблемою хірургії [Вільцанюк та ін., 2011].

Нами розроблено хірургічний шовний матеріал з поліпропілену (ПП), до складу якого введено антисептик групи бігуанідинів - полігексаметиленгуанідину фосфат (ПГГФ) [Резанова та ін., 2011].

**Мета** дослідження - вивчення антимікробних властивостей нового шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого антисептиком.

### Матеріали та методи

Оцінку антимікробної активності досліджуваних антисептиків декаметоксину, мірамістину, етонію, хлогексидину біглюконата та полігексугуанідину хлориду проводили у дослідях *in vitro* на тест-штамах мікроорганізмів (музейних штамів), рекомендованих ВООЗ для вивчення антимікробної активності лікарських засобів: *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 29922, *Pr.vulgaris* 4636 "H", *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C.perfringens* 27, *B.fragilis* ATCC 13/83, *P.melaninogenicus* 97, *Peptostreptococcus* 13, на базі ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України", при консультативній допомозі кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника Осолодченко Т.П., методом дифузії в агар та методом послідовних серійних розведень [Волянський та ін., 2004].

Враховуючи, що в хірургії найчастіше використовується шовний матеріал умовного номеру 2/0, він був обраний для вивчення в сухому вигляді, після перебування в фізіологічному розчині та після перебування в тканинах. Для оцінки антимікробної активності сухого матеріалу відрізки нитки довжиною 5 см поміщали на чашки Петрі засіяні певним мікроорганізмом і інкубували в термостаті при температурі 37°C протягом 48 годин, після чого визначали зони затримки росту. Для дослідження антимікробної активності шовного матеріалу після перебування його в фізіологічному розчині, зразки поміщали в пробірки з фізіологічним розчином і інкубу-

**Таблиця 1.** Антимікробна активність антисептиків різних груп та ПГГФ.

Вид мікроорганізмів	Мінімальна бактеріостатична концентрація, мкг/мл			
	Декаметоксин	Етоній	Фогуцид	Хлогексидину біглюконат
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	0,5±0,1	7,8±0,2	0,3±0,1*	7,8±0,5
<i>E. coli</i> ATCC 25922	7,8±0,3	15,6±0,6	0,3±0,1*	3,8±0,3
<i>P. vulgaris</i> 4636	31,3±1,2	62,5±2,5	7,8±0,2*	125,0±4,1
<i>P.aeruginosae</i> ATCC 27853	62,5±2,4	125,0±4,6	7,8±0,2*	125,0±4,8
<i>Cl. perfringens</i> 28	31,3±1,3	15,6±0,5	15,6±0,6**	31,3±1,4
<i>Bacteroides fragilis</i> 13/83	62,5±2,7	7,8±0,3	7,8±0,2**	31,3±1,6
<i>Peptostrept. anaerobicus</i> 22	1,9±0,3	7,8±0,2	7,8±0,3**	31,3±1,3
<i>Fusobact.necr.</i> ATCC 25286	15,6±0,7	5,6±0,2	31,3±1,2*	62,5±2,7
<i>C.albicans</i> 855/653	1,9±0,2	15,6±0,7	7,8±0,7*	31,3±1,2

**Примітки:** 1. \* - достовірні різниця  $p < 0,05$ ; 2. \*\* - достовірні різниця  $p > 0,05$ .



Таблиця 2. Вплив на адгезивність мікроорганізмів антисептиків різних груп та ПГГФ.

Вид мікроорганізмів	K**	Середній показник адгезії (абс. число)					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістин	Етоній	Хлоргексидину біглюконат	Фогуцид
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	95	3,1±0,1	1,2±0,1*	1,6±0,1*	1,3±0,1*	2,2±0,3*	1,3±0,2*
<i>E. coli</i> ATCC 25922	95	2,6±0,2	1,7±0,2*	1,8±0,1*	2,2±0,2	2,3±0,1	1,9±0,2*
<i>P. vulgaris</i> 4636	95	3,3±0,3	2,8±0,4*	2,3±0,2*	3,1±0,2	3,1±0,2	2,1±0,5*
<i>P. aeurog.</i> ATCC 27853	98	4,8±0,1	3,6±0,3*	3,2±0,3*	4,2±0,3	4,3±0,3	3,0±0,4*
<i>C. albicans</i> 855/653	95	2,1±0,2	1,3±0,2*	1,5±0,1*	1,6±0,1*	1,9±0,1	1,7±0,2*
<i>Cl. perfring.</i> 28	98	2,2±0,2	1,8±0,2*	1,9±0,1	1,6±0,1*	2,2±0,1	1,7±0,2*
<i>Peptostr. anaerobic.</i> 22	90	0,8±0,1	0,4±0,1*	0,4±0,1*	0,6±0,1	0,5±0,2	0,3±0,1*
<i>Bacteroid frag.</i> 13/83	80	1,5±0,2	1,2±0,1*	1,3±0,2	1,3±0,2	1,4±0,1	1,1±0,1*

Примітки: 1. \* - достовірна різниця в порівнянні з контролем  $p < 0,05$ ; 2. K\*\* - коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

вали їх в термостаті при температурі 37°C. Вивчення антимікробної активності шовного матеріалу проводили в терміни від 1 до 30 дб. Через заданий термін зразки відмивали 100 % об'ємом фізіологічного розчину, поміщали на поживне середовище з попередньо засіяними мікроорганізмами і, за зонами затримки росту, оцінювали антимікробну активність розробленої нитки.

Крім того, у щурів, в яких проводили вивчення реакції тканин на імплантацію шовного матеріалу, з ділянки післяопераційної рани в стерильних умовах забирали три зав'язані шви (3,0 см нитки) і відразу поміщали їх на поживне середовище, попередньо засіяне мікроорганізмами.

Враховуючи, що вірулентність мікроорганізмів суттєво залежить від їх колонізуючої здатності, а саме від адгезії, нами було проведено дослідження зазначених властивостей. Вивчення адгезивної активності мікроорганізмів при дії антисептиків та після контакту з розробленим шовним матеріалом проводили за методикою Бріліса зі співавт. [1986].

### Результати. Обговорення

Попередньо дослідивши фізико-хімічні та механічні властивості розроблених ПП ниток модифікованих ПГГФ, ми оцінювали їх антимікробну активність та вплив бактерицидного компоненту на адгезивність мікроорганізмів. Порівняння антимікробних властивостей ПГГФ з основними групами антисептиків показало, що йому притаманна висока антимікробна активність (табл. 1).

Препарат мав високу антимікробну активність щодо всіх досліджуваних штамів мікроорганізмів і в цілому достовірно ( $p < 0,05$ ) переважав інші досліджувані антисептики - за виключенням *Cl. perfringens* 28, *Bacteroides fragilis* 13/83, *Peptostrept. anaerobicus* 22, де різниця в активності етонію та фогуциду була недостовірною ( $p > 0,05$ ), та по відношенню до *Fusobact. nesg.* ATCC 25286, де етоній та декаметоксин діяли в достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчій концентрації. Проте за своєю протигрибковою активністю фогуцид переважав етоній

та хлоргексидину біглюконат, але поступався декаметоксину.

Дослідження впливу ПГГФ на адгезивні властивості мікроорганізмів за визначенням середнього показника адгезії (СПА) також показало його порівняно високу ефективність (табл. 2).

При вивченні індексу адгезивності мікроорганізмів було виявлено, що адгезивна активність мікроорганізмів після дії фогуциду в порівнянні з контролем достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшувалась (табл. 3). Враховуючи відомі механізми антимікробної дії препарату, а саме вплив на стінку бактерій, де локалізовані основні фактори вірулентності мікроорганізмів (пілі, білкові комплекси та ін.), ПГГФ виявляв високу антиадгезивну активність у порівнянні з усіма досліджуваними антисептиками.

Порівняно з антисептиками різних груп, суха нитка з інкорпорованим ПГГФ мала незначну антимікробну активність. Однак після інкубації нитки в фізіологічному розчині при температурі 37,0 оС її антимікробна активність зростала, хоча залишалась достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчою від активності досліджуваних антисептиків в терапевтичних концентраціях, крім хлоргексидину біглюконату, активність якого була низькою (табл. 4).

Так само, антимікробна активність фізіологічного розчину в якому проводилась інкубація ПП нитки модифікованої 1,0 % ПГГФ була досить високою, і хоч вірогідно ( $p < 0,05$ ) не перевищувала активності розчинів інших антисептиків в терапевтичних концентраціях, була також достовірно ( $p < 0,05$ ) вища, ніж активність хлоргексидину біглюконату (табл. 5).

Після перебування нитки в тканинах антимікробна активність нитки в тканинах зберігалась протягом 7 дб, потім поступово знижувалась і на 30 добу спостереження майже повністю втрачалась (табл. 6).

Так в перші три доби після імплантації нитки в тканини відбувалось незначне зниження антимікробної активності нитки, що характеризувалось зменшенням

**Таблиця 3.** Індекс адгезивності мікроорганізмів після обробки катіонними поверхнево-активними антисептиками та ПГГФ.

Вид мікроорганізмів	K**	Індекс адгезивності мікроорганізмів (абс. число)					
		Контроль	Декаметоксин	Мірамістин	Етоній	Хлоргексидину біглюконат	Фогуцид
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	95	3,2±0,3	1,4±0,2*	1,5±0,2*	1,6±0,3*	2,1±0,2*	1,2±0,1*
<i>E. coli</i> ATCC 25922	95	2,9±0,4	1,7±0,3*	1,8±0,1*	2,3±0,1*	2,6±0,2	1,9±0,2*
<i>P. vulgaris</i> 4636	95	3,7±0,3	3,0±0,2*	3,1±0,2*	3,6±0,3	3,3±0,1	3,0±0,1*
<i>P. aerog.</i> ATCC 27853	98	5,1±0,4	3,5±0,2*	3,2±0,2*	4,1±0,2*	4,3±0,1*	3,2±0,3*
<i>C. albicans</i> 855/653	95	2,4±0,2	1,3±0,2*	1,4±0,2*	1,7±0,3*	2,0±0,3	1,4±0,1*
<i>Cl. perfring.</i> 28	98	2,5±0,3	2,1±0,3	2,0±0,2	1,7±0,1*	2,2±0,2	1,9±0,2*
<i>Peptostr. anaerobic.</i> 22	90	0,8±0,1	0,5±0,2	0,4±0,1*	0,6±0,1	0,6±0,2	0,3±0,1*
<i>Bacteroid. frag.</i> 13/83	80	1,7±0,3	1,6±0,3	1,5±0,1*	1,6±0,2	1,7±0,3	1,2±0,2*

**Примітки:** 1. \* - достовірна різниця в порівнянні з контролем  $p < 0,05$ ; 2. K\*\* - коефіцієнт участі еритроцитів в адгезивному процесі.

**Таблиця 4.** Антимікробна активність ПП нитки модифікованої 1,0 % ПГГФ після інкубації у фізіологічному розчині.

Вид мікроорганізмів	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм				
	Декаметоксин	Мірамістин	Етоній	Хлоргексидину біглюконат	ПП нитка з 1,0 % Фогуциду
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	25,7±0,2	25,5±0,2	24,3±0,1	19,9±0,2	21,4±0,2*
<i>E. coli</i> ATCC 25922	23,6±0,1	24,8±0,2	22,5±0,2	18,7±0,1	20,6±0,2*
<i>P. vulgaris</i> 4636	19,3±0,1	20,6±0,3	18,4±0,2	16,2±0,2	17,8±0,3*
<i>P. aerog.</i> ATCC 27853	19,5±0,2	22,7±0,2	17,6±0,3	10,3±0,3	13,1±0,3*
<i>C. albicans</i> 855/653	18,8±0,1	19,6±0,4	16,2±0,1	11,7±0,2	14,7±0,2*
<i>Cl. perfringens</i> 28	21,6±0,2	24,3±0,2	25,6±0,2	17,6±0,2	20,1±0,3*
<i>Peptostr. anaerobic.</i> 22	29,4±0,1	29,8±0,2	26,7±0,1	16,3±0,2	23,2±0,3*
<i>Bacteroid. frag.</i> 13/83	25,5±0,2	23,6±0,2	21,5±0,2	17,7±0,2	20,3±0,2*

**Примітка.** \* - достовірна різниця  $p < 0,05$ .

**Таблиця 5.** Антимікробна активність фізіологічного розчину після інкубації ПП нитки модифікованої 1,0 % ПГГФ.

Вид мікроорганізмів	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм				
	Декаметоксин	Мірамістин	Етоній	Хлоргексидину біглюконат	Фізіологічний розчин після інкубації ПП нитки модифікованої 1,0 % ПГГФ
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	25,7±0,2	25,5±0,2	24,3±0,1	19,9±0,2	22,1±0,3*
<i>E. coli</i> ATCC 25922	23,6±0,1	24,8±0,2	22,5±0,2	18,7±0,1	21,4±0,1*
<i>P. vulgaris</i> 4636	19,3±0,1	20,6±0,3	18,4±0,2	16,2±0,2	18,2±0,2*
<i>P. aerog.</i> ATCC 27853	19,5±0,2	22,7±0,2	17,6±0,3	10,3±0,3	14,3±0,2*
<i>C. albicans</i> 855/653	18,8±0,1	19,6±0,4	16,2±0,1	11,7±0,2	15,6±0,5*
<i>Cl. perfringens</i> 28	21,6±0,2	24,3±0,2	25,6±0,2	17,6±0,2	21,1±0,2*
<i>Peptostr. anaerobic.</i> 22	29,4±0,1	29,8±0,2	26,7±0,1	16,3±0,2	25,2±0,2*
<i>Bacteroid. frag.</i> 13/83	25,5±0,2	23,6±0,2	21,5±0,2	17,7±0,2	22,0±0,6*

**Примітка.** \* - достовірна різниця  $p < 0,05$ .

зон затримки росту різних штамів мікроорганізмів з 28,7±0,4 до 17,5±0,3 мм. При цьому антимікробна активність по відношенню до *P. aeruginosa* ATCC 27853 була найвищою перед імплантацією, знижуючись з 20,3±0,4 до 17,5±0,3 мм на 3 добу спостереження. На 5 добу антимікробна активність нитки характеризувалась зонами затримки росту від 21,4±0,6 до 15,6±0,5

мм, а на 7 добу спостереження антимікробна активність нитки знижувалась від 17,3±0,5 до 15,2±0,5 мм. На 14 добу після імплантації зони затримки росту мікроорганізмів складали від 15,4±0,3 до 6,2±0,3, причому найменша активність відмічалась відносно *C. albicans* ATCC 885/653. На 30 добу спостереження зони затримки росту складали від 9,2±0,3 до 2,7±0,1 мм, що

**Таблиця 6.** Динаміка антимікробної активності ПП ниток модифікованих ПГГФ після перебування в тканинах.

Вид мікроорганізмів	Термін спостереження, доба					
	1	3	5	7	14	30
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	26,2±0,4	24,6±0,4	21,2±0,4	17,3±0,5	15,4±0,3	7,9±0,3
<i>E. coli</i> ATCC 25922	24,4±0,5	22,8±0,3	20,1±0,3	17,1±0,6	13,2±0,2	6,5±0,2
<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	22,5±0,7	17,6±0,2	15,6±0,5	15,6±0,4	9,7±0,3	3,1±0,1
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	20,3±0,4	17,5±0,3	15,8±0,7	15,4±0,3	8,1±0,4	4,6±0,2
<i>C. albicans</i> ATCC 885/653	24,3±0,5	20,3±0,4	16,7±0,8	16,7±0,6	6,2±0,3	2,7±0,1
<i>Peptococ. niger</i> 1	27,5±0,6	23,4±0,2	18,6±0,7	15,2±0,5	11,9±0,5	8,1±0,2
<i>Peptostreptoc. anaerob.</i> 13	28,7±0,4	24,9±0,3	21,4±0,6	17,1±0,4	12,3±0,4	9,2±0,3

**Таблиця 7.** Антимікробна активність ПП нитки модифікованої 1,0 % ПГГФ (Фогуцид) після стерилізації різними методами.

Вид мікроорганізмів	Зона затримки росту мікроорганізмів, мм			
	До стерилізації	Після стерилізації		
		Кип'ятіння при t=100 °C (60 хвилин)	Автоклавуванням при t=120 °C (60 хвилин)	Окисом етилену
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	21,4±0,2	17,6±0,2*	20,1±0,2**	21,3±0,3**
<i>E. coli</i> ATCC 25922	20,6±0,2	18,3±0,2*	19,6±0,1**	20,7±0,2**
<i>P. vulgaris</i> 4636	17,8±0,3	14,1±0,3*	16,2±0,2**	17,4±0,2**
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	13,1±0,3	10,2±0,2*	12,9±0,3**	13,5±0,1**
<i>C. albicans</i> 855/653	14,7±0,2	9,7±0,4*	12,3±0,2**	14,2±0,3**
<i>Cl. perfringens</i> 28	20,1±0,3	16,8±0,2*	19,4±0,2**	20,4±0,2**
<i>Peptostrept. anaerob.</i> 22	23,2±0,3	17,9±0,2*	21,8±0,2**	23,5±0,2**
<i>Bacteroides fragilis</i> 13/83	20,3±0,2	14,8±0,2*	19,0±0,2**	20,7±0,1**

**Примітки:** \* - достовірна різниця  $p < 0,05$ ; \*\* - достовірна різниця  $p > 0,05$ .

свідчить про незначну антимікробну активність досліджуваної нитки.

При вивченні властивостей культур, в яких інкубувалась ПП нитка модифікована ПГГФ, відмічалось значне зменшення їх адгезивної активності, для штамів *S. aureus* ATCC 226 вона знижувалась в середньому на 46,0 %, *E. coli* 162 - на 51,0 %, *P. aeruginosa* 94 - на 36,0 %. Антиадгезивний вплив на анаеробні мікроорганізми був дещо нижчим: щодо *Bacteroid. fr.* 13 - на 34,0 %, *Peptoc. niger* 1 - на 48,0 %, *Peptostr. anaer.* 13 - на 30,0 %.

Вивчення впливу стерилізації різними методами на антимікробні властивості розробленої нитки показало, що при стерилізації кип'ятінням вони втрачались і антимікробна активність нитки була достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчою, ніж до стерилізації (табл. 7).

При стерилізації автоклавуванням відмічалось лише незначне зниження антимікробної активності, різниця між цими показниками і результатами до стерилізації не була достовірною ( $p > 0,05$ ). Найкращі результати були отримані при стерилізації окисом етилену - достовірної різниці між антимікробною активністю нитки до та після стерилізації не відмічалось ( $p > 0,05$ ).

### Список літератури

Бонцевич Н.Д. Хирургический шовный материал /Бонцевич Н.Д. - М.: Интеграция, 2005 - 118 с. Брилис В.И. Методические возможности изучения роли адгезии в колонизирующей способности микроорга-

Таким чином розроблена нитка має високу антимікробну активність по відношенню до аеробних та анаеробних бактерій та грибів. Під впливом антисептики фогуциду, який виділяється з нитки, зменшується адгезивна активність всіх досліджуваних штамів мікроорганізмів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розроблений шовний матеріал має високу антимікробну активність по відношенню до аеробних та анаеробних мікроорганізмів збудників гнійно-запальних захворювань і здатен зберігати антимікробну активність до 7 діб після його імплантації в тканини, яка поступово знижується до 30 доби спостереження.

2. Стерилізація розробленого шовного матеріалу за допомогою окису етилену зберігає високу антимікробну активність ниток, на відміну від стерилізації кип'ятінням та автоклавуванням, які приводять до її зменшення.

Отримані дані свідчать про необхідність подальшого вивчення застосування розробленого матеріалу в експерименті та клініці.

- низмов //Теоретические и практические проблемы биологии /Брилис В.И., Брилине Т.А., Левков Л.А. - М., 1986. - С. 206-211.
- Вивчення специфічної активності проти-мікробних лікарських засобів: методичні рекомендації /[Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Ширококов та ін.]. - К.: Державний фармакологічний центр, 2004. - 39 с.
- Вільцянук О.А. Результати використання нанокompозитних препаратів та шовних матеріалів для профілактики гнійно-запальних ускладнень після операцій на органах черевної порожнини /О.А.Вільцянук, Р.А.Лутковський, М.О.Хуторянський //Сучасні медичні технології. - 2011. - №3-4. - С. 69-72.
- Мохов Е.М. Этапы разработки новых биологически активных шовных материалов и результаты их применения в экстренной абдоминальной хирургии /Е.М.Мохов, П.Г.Беликов //Вестник хирургии им. Грекова. - 2009. - Т.168, №6. - С. 25-28.
- Пат. 60448 UA, D01F 1/00. Спосіб отримання бактерицидних полімерних мономерів /Резанова Н.М., Мельник І.А., Цебренько М.В., Вільцянук О.А., Хуторянський М.О., Лутковський Р.А.; заявник та патентовласник Київський нац. ун-т технології та дизайну. - № у 201012188, заявл. 25. 10. 2010; опубл. 25. 06. 2011, Бюл. № 12.
- Радзіховський А.П. Профілактичні напрямки зменшення частоти післяопераційних ранових ускладнень / А.П.Радзіховський, О.І.Мироненко, Р.В.Іванченко //Клінічна хірургія. - 2009. - №11-12. - С. 73-74.
- Prognostic factors of the mortality of post-operative intraabdominal infections / N.Torer, K.Yorganci, D.Elker [et al.] // Infection. - 2010.- №38(4).- P. 255-260.

**Маркевич В.Ф.**

**АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА, МОДИФИЦИРОВАННОГО АНТИСЕПТИКОМ**

**Резюме.** В работе приведены данные об антимикробной активности нового шовного материала из полипропилена модифицированного антисептиком из группы гуанидинов - полигексаметиленгуанидина фосфата (фогуцид). Как показали проведенные исследования, разработанный шовный материал с инкорпорированным фогуцидом проявлял высокую антимикробную активность по отношению ко всем использованным в эксперименте штаммам анаэробных и аэробных микроорганизмов, снижая также их адгезивную активность - основной фактор микробной агрессии. В тканях наивысшая антимикробная активность разработанного шовного материала наблюдалась в первые 7 суток после имплантации, после чего она постепенно утрачивалась до 30 суток наблюдения. При автоклавировании шовного материала отмечалось недостоверное снижение его антимикробной активности, тогда как при стерилизации окисью этилена антимикробные свойства не изменялись.

**Ключевые слова:** хирургический шовный материал с антимикробными свойствами, антисептик фогуцид, антимикробная активность.

**Markevich W.**

**ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SURGICAL POLYPROPYLENE SUTURE MATERIAL MODIFIED BY ANTISEPTIC**

**Summary.** The work reports about antimicrobial activity of new polypropylene suture material modified by antiseptic of guanidine group - polyhexamethyleneguanidine phosphate (fogutsid). As shown by studies this suture material with incorporated fogutsid exhibited high antimicrobial activity against all the strains of anaerobic and aerobic microorganisms used in the experiment, and also reduced their adhesive activity - a major factor microbial aggression. In tissues high antimicrobial activity of this suture material observed during first 7 days after implantation, then it is gradually lost up to 30 days of observation. When autoclaving the suture material noted nonsignificant decrease of antimicrobial activity, whereas the ethylene oxide sterilization its antimicrobial properties were not changed.

**Key words:** surgical sutures with antimicrobial properties, antiseptic fogutsid, antimicrobial activity.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013 р.

Маркевич Володимир Федорович - лікар ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України"; ssvnauka@tns.kharkov.ua.

© Руда І.В.

УДК: 37.091.33:616.31-053.6

**Руда І.В.**

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

**ВПРОВАДЖЕННЯ "CASE-STUDY" МЕТОДУ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ РОЗДІЛУ ДИТЯЧОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ "ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ"**

**Резюме.** У статті представлена сутність впровадження кейс-методу, як сучасної інтерактивної методики навчання для викладання розділу дитячої терапевтичної стоматології "Захворювання тканин пародонту у дітей та підлітків". Дана інноваційна технологія дозволить в майбутньому підвищити якість навчання студентів за рахунок об'ємного сприйняття проблеми, аналізу та синтезу при роботі з інформацією, колегіального підходу до вирішення клінічних задач та вміння працювати в професійній групі.

**Ключові слова:** кейс-метод, інтерактивні методики, дитяча терапевтична стоматологія, захворювання пародонту.

**Вступ**

Входження України в Болонський процес є передумовою докорінних змін в системі медичної освіти, зок-

рема вищої стоматологічної. Потік інформації у сучасному світі вимагає застосування таких методів навчан-

- низмов //Теоретические и практические проблемы биологии /Брилис В.И., Брилине Т.А., Левков Л.А. - М., 1986. - С. 206-211.
- Вивчення специфічної активності проти-мікробних лікарських засобів: методичні рекомендації /[Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Ширококов та ін.]. - К.: Державний фармакологічний центр, 2004. - 39 с.
- Вільцянук О.А. Результати використання нанокompозитних препаратів та шовних матеріалів для профілактики гнійно-запальних ускладнень після операцій на органах черевної порожнини /О.А.Вільцянук, Р.А.Лутковський, М.О.Хуторянський //Сучасні медичні технології. - 2011. - №3-4. - С. 69-72.
- Мохов Е.М. Этапы разработки новых биологически активных шовных материалов и результаты их применения в экстренной абдоминальной хирургии /Е.М.Мохов, П.Г.Беликов //Вестник хирургии им. Грекова. - 2009. - Т.168, №6. - С. 25-28.
- Пат. 60448 UA, D01F 1/00. Спосіб отримання бактерицидних полімерних мономериток /Резанова Н.М., Мельник І.А., Цебренько М.В., Вільцянук О.А., Хуторянський М.О., Лутковський Р.А.; заявник та патентовласник Київський нац. ун-т технології та дизайну. - № у 201012188, заявл. 25. 10. 2010; опубл. 25. 06. 2011, Бюл. № 12.
- Радзіховський А.П. Профілактичні напрямки зменшення частоти післяопераційних ранових ускладнень / А.П.Радзіховський, О.І.Мироненко, Р.В.Іванченко //Клінічна хірургія. - 2009. - №11-12. - С. 73-74.
- Prognostic factors of the mortality of post-operative intraabdominal infections / N.Torer, K.Yorganci, D.Elker [et al.] // Infection. - 2010.- №38(4).- P. 255-260.

**Маркевич В.Ф.**

**АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА, МОДИФИЦИРОВАННОГО АНТИСЕПТИКОМ**

**Резюме.** В работе приведены данные об антимикробной активности нового шовного материала из полипропилена модифицированного антисептиком из группы гуанидинов - полигексаметиленгуанидина фосфата (фогуцид). Как показали проведенные исследования, разработанный шовный материал с инкорпорированным фогуцидом проявлял высокую антимикробную активность по отношению ко всем использованным в эксперименте штаммам анаэробных и аэробных микроорганизмов, снижая также их адгезивную активность - основной фактор микробной агрессии. В тканях наивысшая антимикробная активность разработанного шовного материала наблюдалась в первые 7 суток после имплантации, после чего она постепенно утрачивалась до 30 суток наблюдения. При автоклавировании шовного материала отмечалось недостоверное снижение его антимикробной активности, тогда как при стерилизации окисью этилена антимикробные свойства не изменялись.

**Ключевые слова:** хирургический шовный материал с антимикробными свойствами, антисептик фогуцид, антимикробная активность.

**Markevich W.**

**ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SURGICAL POLYPROPYLENE SUTURE MATERIAL MODIFIED BY ANTISEPTIC**

**Summary.** The work reports about antimicrobial activity of new polypropylene suture material modified by antiseptic of guanidine group - polyhexamethyleneguanidine phosphate (fogutsid). As shown by studies this suture material with incorporated fogutsid exhibited high antimicrobial activity against all the strains of anaerobic and aerobic microorganisms used in the experiment, and also reduced their adhesive activity - a major factor microbial aggression. In tissues high antimicrobial activity of this suture material observed during first 7 days after implantation, then it is gradually lost up to 30 days of observation. When autoclaving the suture material noted nonsignificant decrease of antimicrobial activity, whereas the ethylene oxide sterilization its antimicrobial properties were not changed.

**Key words:** surgical sutures with antimicrobial properties, antiseptic fogutsid, antimicrobial activity.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013 р.

Маркевич Володимир Федорович - лікар ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України"; ssvnauka@tns.kharkov.ua.

© Руда І.В.

УДК: 37.091.33:616.31-053.6

**Руда І.В.**

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

**ВПРОВАДЖЕННЯ "CASE-STUDY" МЕТОДУ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ РОЗДІЛУ ДИТЯЧОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ "ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ"**

**Резюме.** У статті представлена сутність впровадження кейс-методу, як сучасної інтерактивної методики навчання для викладання розділу дитячої терапевтичної стоматології "Захворювання тканин пародонту у дітей та підлітків". Дана інноваційна технологія дозволить в майбутньому підвищити якість навчання студентів за рахунок об'ємного сприйняття проблеми, аналізу та синтезу при роботі з інформацією, колегіального підходу до вирішення клінічних задач та вміння працювати в професійній групі.

**Ключові слова:** кейс-метод, інтерактивні методики, дитяча терапевтична стоматологія, захворювання пародонту.

**Вступ**

Входження України в Болонський процес є передумовою докорінних змін в системі медичної освіти, зок-

рема вищої стоматологічної. Потік інформації у сучасному світі вимагає застосування таких методів навчан-

ня, які дозволили б ефективно передавати доволі великий обсяг знань, забезпечили високий рівень оволодіння матеріалом, який вивчається [Братусь, 2004, Поляченко та ін., 2005]. Сьогодні пріоритетним напрямом реформування вищої стоматологічної школи є впровадження новітніх методичних інновацій, пов'язаних з використанням активних, або як їх ще називають інтерактивних, методів навчання. Інноваційне навчання - навчальна діяльність, яка ґрунтується на оригінальних методиках розвитку різноманітних форм мислення, творчих здібностях, високих соціально-адаптаційних можливостях особистості [Гущин, 2012, Хоружая, 2006].

До провідних методів інтерактивних форм навчання відносяться тренінги, ділові та рольові ігри, навчальні групові дискусії, мозковий штурм тощо [Мухина, 2008]. Чільне місце в останній час посідає метод аналізу ситуацій (case-study). Метод case-study або метод конкретних ситуацій (від англійського case - випадок, ситуація) - метод активного проблемно-ситуаційного аналізу, заснований на навчанні шляхом вирішення конкретних завдань, - ситуацій (вирішення кейсів). Цей метод передбачає кардинальну зміну функцій викладача і студента, методів і форм організації навчання [Колеченко, 2004].

Метод "case-study" - інструмент, який дозволяє застосувати теоретичні знання для вирішення практичних завдань [Мухина, 2008]. Він сприяє розвитку у студентів самостійного мислення, уміння вислуховувати і враховувати альтернативну точку зору, аргументовано висловити свою. За допомогою цього методу студенти мають можливість проявити і удосконалити аналітичні навички, навчитися працювати в команді, знаходити найбільш раціональне вирішення поставленої проблеми [Наволокова, 2010, Шарко, 2002].

Однак, проблемне навчання потребує тривалого часу для вивчення навчального матеріалу, недостатньо ефективно щодо формування практичних умінь і навиків, дає невисокий результат при засвоєнні нового матеріалу, коли самостійний пошук недоступний студентам [Курлянд та ін., 2007]. Тому, на нашу думку, даний метод навчання слід застосовувати наприкінці вивчення певної дисципліни, а ще краще, на заняттях зі студентами-старшокурсниками, лікарями-інтернами. Це дозволить їм, маючи достатній "багаж" знань, розвивати професійно-творче мислення.

Особливого значення дані навички набувають при вивченні одного з найважливіших розділів дитячої терапевтичної стоматології "Захворювання тканин пародонту у дітей і підлітків". Важливість цієї медичної проблеми полягає в тому, що захворювання пародонту, які виникають в дитячому віці - основна причина втрати зубів у дорослих після 40 років, що пояснює їх велику медико-соціальну значимість [Данилевський та ін., 2008, Борисенко та ін., 2013]. З іншого боку складнощі викликає забезпечення навчального процесу тематичними хворими. І хоча на кафедрі стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І. Пирогова надається консультативно-

лікувальна допомога дітям і підліткам м. Вінниці та області, проте це не дає можливості повністю вирішити дану проблему. Часто викладачі зустрічаються із небажанням батьків дітей чи самих дітей співпрацювати зі студентами. Тому на прикладі даного розділу метод кейсу дозволяє розвинути та вдосконалити міждисциплінарну горизонтальну об'єктну інтеграцію, яка так необхідна для підготовки та становлення дитячого лікаря-стоматолога як спеціаліста, розуміння процесів розвитку патологій та їх ефективного комплексного лікування.

Метою даного дослідження було апробувати та впровадити в навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім. М.І. Пирогова метод "case-study" і визначити його ефективність на прикладі вивчення розділу "Захворювання тканин пародонту у дітей і підлітків".

Розділ "Захворювання тканин пародонту у дітей і підлітків" вивчається на випускному курсі і вимагає від студента глибоких знань в області суміжних дисциплін: мікробіології, патологічної анатомії, гістології, патологічної фізіології, терапії, фармакології, біохімії, ендокринології, гастроентерології, кардіології тощо. Дана міждисциплінарна горизонтальна інтеграція необхідна для комплексного сприйняття студентами етіопатогенезу, клініки та проблеми лікування дітей і підлітків з захворюваннями тканин пародонту. При цьому студентам пропонується за конкретною темою практичного заняття осмислити реальну або вимувану клінічну ситуацію, яка дозволяє активізувати уже набуті знання із суміжних навчальних дисциплін для пошуку раціональних шляхів вирішення та освоїти необхідні практичні уміння. В якості матеріалу для кейсів ми використовуємо історії хвороби конкретних хворих. Проводиться відбір історій хвороби з типовим варіантом перебігу захворювання та з різними варіантами ускладнень. До кожної історії хвороби розробляються завдання або запитання.

*Навчальні цілі заняття:* набуття навичок використання теоретичного матеріалу для аналізу практичних проблем, вироблені вмінь формувати питання, розвинути системне інтегроване клінічне мислення, професійні клінічні навички, уміння різнобічно сприймати та вирішувати клінічну проблему.

*Методика проведення практичного заняття* складається із трьох етапів:

1. Підготовчий. На етапі підготовки до практичного заняття викладач пояснює студентам суть і варіанти практичного впровадження методу. В залежності від складності викладач роздає студентам складені кейси не пізніше як за день до заняття. Він допомагає забезпечити заняття переліком джерел фахової літератури, професійними алгоритмами, запитаннями та клінічними задачами різних рівнів складності, рентгенограмами, даними лабораторних обстежень і мікрофільмами-презентаціями. Студенти самостійно розглядають кейс, підбирають додаткову інформацію і літературу для його вирішення.

2. Основний етап: Заняття розпочинається з контролю знань студентів, з'ясування клінічної ситуації, яку необхідно вирішити. Після розподілу студентів на малі робочі групи викладач контролює їх роботу, допомагає, уникаючи прямих консультацій. Студенти діагностують, оцінюють та вибирають оптимальне вирішення клінічної ситуації. Так як у студентів-старшокурсників не завжди достатньо знань і умінь для вирішення клінічної задачі основна частина практичного заняття полягає в тому, що в кожній групі студенти обирають доповідача, який на етапі презентації рішень клінічної ситуації висловлює думку групи. Після заслуховування кожної доповіді пропонується обговорення у формі відповідей на запитання, вирішення нетипових ситуаційних задач, підготовлених викладачем і невідомим студентам з відповідного більш вузького аспекту проблеми. Задачі взято з реального практичного досвіду, складено із недостатніми даними, помилками у формулюванні діагнозу, діагностичній і лікувальній тактиці лікарів-стоматологів. Студентам пропонується знайти помилки, здійснити пошук необхідної інформації. При розв'язуванні цих завдань студенти-експерти оцінюють правильність рішення колег. У кінці основного етапу заняття студенти намагаються вирішити основну проблемну ситуацію і сформулювати головні недоліки в діагностиці захворювань пародонту і верифікації діагнозу у хворих, їх лікуванні, обстеженні, тактиці ведення.

3. Заключний етап. Оцінювання знань і набутих умінь студентів викладачем проводиться у п'ятибальній системі. Оцінюються доповіді, участь у їх обговоренні, запитання, вирішення проміжних і основних задач. Завершується заняття підведенням підсумків і оголошенням оцінок за теоретичну підготовку та практичні навички і вміння студента.

Слід відзначити, що із застосуванням кейс-методу на викладача покладається виконання відповідних функцій у навчальному процесі, серед яких гносеологічна, проектувальна, конструктивна, організаційна, комунікативна та виховна, що сприяє підвищенню ефективності діяльності самого викладача, який практикує в своїй роботі ситуативний метод навчання, а також рівня якості навчального процесу [Хоружая та ін., 2006].

Крім того педагогічний потенціал кейс-методу навчання є значно більшим за обсягом і значно сучаснішим, ніж потенціал традиційних методів освіти. Викладач і студент більше мають змоги постійно взаємодіяти, вибираючи для цього відповідні форми поведінки, зустрічаючись один з одним при цьому не тільки в процесі практичних занять, але і на консультаціях, мотивуючи при цьому власні дії, які аргументуються їх

моральними нормами.

Застосування кейс-методу в навчальному процесі кафедри стоматології дитячого віку дає змогу вже сьогодні реалізувати такі дидактичні прийоми, як індивідуальний підхід викладача до кожного студента в академічній групі зокрема; максимально надати йому свободу в навчанні; забезпечити можливість студенту зобразити графічно отримані результати; не завантажувати студента великим обсягом теоретичного матеріалу, а концентрувати його лише на основних положеннях теми практичного заняття; формувати клінічні практичні навички, оперативні професійні вміння та уміння працювати з інформацією. В цілому акцентується увага викладача кафедри на розвиток сильних сторін студента як майбутнього лікаря-стоматолога.

Таким чином все вище перераховане дозволяє нам зробити висновки про перспективність подальшого впровадження використання "case-study" методу, як інтерактивної методики навчання студентів при викладанні розділу дитячої терапевтичної стоматології "Захворювання тканин пародонту у дітей і підлітків".

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання інтерактивних методів навчання, а саме кейс-методу, дозволяє спонукати студентів до самостійного вивчення наукової і методичної літератури, формує навички самоосвіти, дозволяє оволодіти методами аналізу фактів, явищ, проблем, що розглядаються.

2. Кейс-метод є інструментом розвитку спілкування в практичній стоматологічній діяльності, допомагає колегіально студентам вирішити конкретні клінічні проблеми.

3. Метод дозволяє об'єктивно оцінити знання, практичні навички, професійні вміння студентів, розвиває клінічне мислення кожного окремого студента, виходячи із його власного інтелектуального потенціалу.

4. Метод сприяє професійному зросту та підвищенню ефективності діяльності викладача кафедри.

Таким чином застосування такої освітньої технології, а саме кейс-методу, долає класичний стереотип традиційного навчання, пов'язаний із сухістю, "неемоційністю" викладання навчального матеріалу. Підвищує якість клінічної підготовки лікаря стоматологічного профілю в розділі "Захворювання тканини пародонту у дітей", дозволяє сформулювати його навички та вміння в комплексному підході і рекомендується для впровадження на практичних заняттях і семінарах кафедри стоматології дитячого віку та інших кафедр стоматологічного профілю.

### Список літератури

- |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                       |                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Братусь В.Д. Шляхи інтеграції медичних університетів у систему медичної освіти країн Заходу /В.Д.Братусь, Т.Д.Фомін //Мистецтво лікування. - 2004. - №6. - С. 15-21. | Гущин Ю.В. Интерактивные методы обучения в высшей школе /Ю.В.Гущин //Психологический журнал. - 2012. - №2. - С. 1-18. | Данилевський М.Ф. Терапевтична стоматологія /М.Ф.Данилевський, А.В.Борисенко, А.М.Полгун //Захворювання пародонту [Т. 3.]. - К.: Медицина, 2008. - 615 с. |
|                                                                                                                                                                      | Данилевський М.Ф. Терапевтична сто-                                                                                   | Колеченко А.К. Енциклопедія педагогі-                                                                                                                     |

- ческих технологий: пособие для преподавателей / Колеченко А.К. - СПб.: КАРО, 2004. - 368 с.
- Медична освіта в Україні / [Поляченко Ю.В., Передерм В.Г., Волосовець О.П. та ін.]. - К.: Книга плюс, 2005. - 384 с.
- Мухина С.А. Современные инновационные технологии обучения / С.А. - Мухина, А.А. Соловьева - М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2008. - 360 с.
- Наволокова Н.П. Энциклопедия педагогических технологий та інновацій; автор-укладач Н.П. Наволокова. - Х.: Вид. група "Основа", 2010. - 176 с.
- Педагогіка вищої школи: навч. посіб. / [Курлянд З.Н., Хмелюк Р.І., Семенова А.В. та ін.]. - К.: Знання, 2007. - 495 с.
- Підвищення ефективності викладання розділу "Лікування генералізованого пародонтиту" з використанням сучасних педагогічних технологій / Борисенко А.В., Печковський К.Є., Зельська Н.А., Леснухіна Г.Л. [та ін.] // Современная стоматология. - 2013. - №2. - С. 149-152.
- Хоружая Р.Е. Проблемы реструктуризации высшей медицинской школы и возможные пути реализации реформы / Р.Е. Хоружая, А.П. Педорен, А.Г. Пиляев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2006. - Т.7, №4. - С. 727-731.
- Шарко В.Д. Інтерактивні методи навчання: досвід впровадження; під ред. В.Д. Шарко. - Херсон: ОлдНП-люс, 2000. - 210 с.

**Руда И.В.**

### ВНЕДРЕНИЕ "CASE-STUDY" МЕТОДУ ОБУЧЕНИЯ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ РАЗДЕЛА ДЕТСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ "ЗАБОЛЕВАНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ"

**Резюме.** В статье представлена сущность внедрения "case-study" метода, как современной интерактивной методики преподавания раздела детской терапевтической стоматологии "Заболевания тканей пародонта у детей и подростков". Данная инновационная технология разрешит в будущем повысить качество уровня обучения студентов за счет объемного восприятия проблемы, анализа и синтеза при работе с информацией, коллегиального подхода к решению клинических задач, умения работать в профессиональной группе.

**Ключевые слова:** кейс-метод, интерактивные методики, детская терапевтическая стоматология, заболевания пародонта.

**Ruda I.V.**

### INTRODUCTION OF "CASE-STUDY" METHOD IN TEACHING OF SECTION OF PEDIATRIC THERAPUTIC DENTISTRY "PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS"

**Summary.** The essence of the introduction of "case-study" method as modern interactive teaching methods in section of pediatric therapeutic dentistry "Periodontal diseases in children and adolescents" was presented in article. This innovative technology will allow to improve in future the quality of education of students at the expense of volumetric perception of the problem, analysis and synthesis of working with the information, collective approach to decision of clinical tasks, possibility to work professionally in the group.

**Key words:** "case-study" method, interactive methods, pediatric therapeutic dentistry, periodontal diseases.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2013 р.

Руда Ирина Володимирівна - к. мед. н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (066) 4155208, (0432) 35-93-15.

© Колодій С.А.

УДК: 001.891.5:579.2

**Колодій С.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ

**Резюме.** У роботі наведено досвід застосування контролю знань студентів на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології. Доведено, що тестовий контроль є одним з методів визначення рівня знань студентів. Тестовий контроль сприяє активізації пізнавальної діяльності, формує у студентів навички самостійної роботи, розвиває вміння логічно мислити. Застосування тестового контролю знань доцільно використовувати у комплексі з іншими методиками.

**Ключові слова:** мікробіологія, вірусологія, імунологія, тестовий контроль.

### Вступ

Входження України в Європейську систему вищої освіти супроводжують трансформаційні процеси, які на сучасному етапі мають місце в національній системі вищої освіти. Реалізуючи ідеї Болонського процесу, вища школа нашої країни має мету підготувати конкурентоздатних фахівців [Андрущенко, 2004]. У таких умовах педагогічні колективи медичних вузів запроваджують сучасні освітні технології навчання студентів з використанням аналітично-пошукової роботи та наукової інформації. Важливим завданням, яке стоїть перед вик-

ладачами вищих навчальних закладів на сучасному етапі, є впровадження нових технологій навчання, піднесення їх на новий якісний рівень, втілення їх у практику колективів кафедр, формування у студентів практичних навичок для систематичного вдосконалення власної майстерності в умовах сучасного швидко змінюваного світового наукового середовища [Мороз, 2011]. Дослідження вітчизняних і зарубіжних науковців засвідчують, що підготовку фахівців нового покоління, в тому числі лікарів, можна повною мірою вирішувати тради-



- ческих технологий: пособие для преподавателей / Колеченко А.К. - СПб.: КАРО, 2004. - 368 с.
- Медична освіта в Україні / [Поляченко Ю.В., Передерм В.Г., Волосовець О.П. та ін.]. - К.: Книга плюс, 2005. - 384 с.
- Мухина С.А. Современные инновационные технологии обучения / С.А. - Мухина, А.А. Соловьева - М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2008. - 360 с.
- Наволокова Н.П. Энциклопедия педагогических технологий та інновацій; автор-укладач Н.П. Наволокова. - Х.: Вид. група "Основа", 2010. - 176 с.
- Педагогіка вищої школи: навч. посіб. / [Курлянд З.Н., Хмелюк Р.І., Семенова А.В. та ін.]. - К.: Знання, 2007. - 495 с.
- Підвищення ефективності викладання розділу "Лікування генералізованого пародонтиту" з використанням сучасних педагогічних технологій / Борисенко А.В., Печковський К.Є., Зельська Н.А., Леснухіна Г.Л. [та ін.] // Современная стоматология. - 2013. - №2. - С. 149-152.
- Хоружая Р.Е. Проблемы реструктуризации высшей медицинской школы и возможные пути реализации реформы / Р.Е. Хоружая, А.П. Педорен, А.Г. Пиляев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2006. - Т.7, №4. - С. 727-731.
- Шарко В.Д. Інтерактивні методи навчання: досвід впровадження; під ред. В.Д. Шарко. - Херсон: ОлдНП-люс, 2000. - 210 с.

**Руда И.В.**

### ВНЕДРЕНИЕ "CASE-STUDY" МЕТОДУ ОБУЧЕНИЯ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ РАЗДЕЛА ДЕТСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ "ЗАБОЛЕВАНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ"

**Резюме.** В статье представлена сущность внедрения "case-study" метода, как современной интерактивной методики преподавания раздела детской терапевтической стоматологии "Заболевания тканей пародонта у детей и подростков". Данная инновационная технология разрешит в будущем повысить качество уровня обучения студентов за счет объемного восприятия проблемы, анализа и синтеза при работе с информацией, коллегиального подхода к решению клинических задач, умения работать в профессиональной группе.

**Ключевые слова:** кейс-метод, интерактивные методики, детская терапевтическая стоматология, заболевания пародонта.

**Ruda I.V.**

### INTRODUCTION OF "CASE-STUDY" METHOD IN TEACHING OF SECTION OF PEDIATRIC THERAPUTIC DENTISTRY "PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS"

**Summary.** The essence of the introduction of "case-study" method as modern interactive teaching methods in section of pediatric therapeutic dentistry "Periodontal diseases in children and adolescents" was presented in article. This innovative technology will allow to improve in future the quality of education of students at the expense of volumetric perception of the problem, analysis and synthesis of working with the information, collective approach to decision of clinical tasks, possibility to work professionally in the group.

**Key words:** "case-study" method, interactive methods, pediatric therapeutic dentistry, periodontal diseases.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2013 р.

Руда Ирина Володимирівна - к. мед. н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (066) 4155208, (0432) 35-93-15.

© Колодій С.А.

УДК: 001.891.5:579.2

**Колодій С.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ

**Резюме.** У роботі наведено досвід застосування контролю знань студентів на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології. Доведено, що тестовий контроль є одним з методів визначення рівня знань студентів. Тестовий контроль сприяє активізації пізнавальної діяльності, формує у студентів навички самостійної роботи, розвиває вміння логічно мислити. Застосування тестового контролю знань доцільно використовувати у комплексі з іншими методиками.

**Ключові слова:** мікробіологія, вірусологія, імунологія, тестовий контроль.

### Вступ

Входження України в Європейську систему вищої освіти супроводжують трансформаційні процеси, які на сучасному етапі мають місце в національній системі вищої освіти. Реалізуючи ідеї Болонського процесу, вища школа нашої країни має мету підготувати конкурентоздатних фахівців [Андрущенко, 2004]. У таких умовах педагогічні колективи медичних вузів запроваджують сучасні освітні технології навчання студентів з використанням аналітично-пошукової роботи та наукової інформації. Важливим завданням, яке стоїть перед вик-

ладачами вищих навчальних закладів на сучасному етапі, є впровадження нових технологій навчання, піднесення їх на новий якісний рівень, втілення їх у практику колективів кафедр, формування у студентів практичних навичок для систематичного вдосконалення власної майстерності в умовах сучасного швидко змінюваного світового наукового середовища [Мороз, 2011]. Дослідження вітчизняних і зарубіжних науковців засвідчують, що підготовку фахівців нового покоління, в тому числі лікарів, можна повною мірою вирішувати тради-

ційними стандартними методами навчання в поєднанні з новими навчальними технологіями. Традиційні методи навчання студентів спрямовані, в першу чергу, на отримання, розширення та поглиблення знань шляхом подачі інформації, її відтворення та конкретних професійних дій за готовим алгоритмом. Вони є явно недостатніми [Грубінко, 2004].

*Мета* дослідження - обґрунтування застосування тестового контролю для оцінки якості знань майбутніх лікарів.

### **Матеріали та методи**

Вивчення мікробіології, вірусології та імунології в підготовці лікарів важко переоцінити. Щоб досягти успіхів у вирішенні проблем щодо боротьби з інфекціями, потрібно добре знати морфологію, біологічні властивості збудників, їх екологію та особливості взаємодії з макроорганізмом, закономірності поширення інфекцій. Знання з мікробіології є базовими для клінічних дисциплін, оскільки сприяють логічному сприйняттю клінічних даних, формують клінічне мислення, без якого не можна стати висококваліфікованим спеціалістом.

Для поліпшення якості підготовки фахівців виникає необхідність застосування сучасних методів навчання, контролю, які забезпечують підвищення творчої активності студентів, спрямованих на формування і розвиток професійного мислення, здатності до засвоєння ними нових способів професійної діяльності.

### **Результати. Обговорення**

Перевірка і оцінювання знань і умінь студентів - активний процес, що є важливою складовою навчання, оскільки результатом контролю є показник співвідношення між поставленою метою навчання і досягнутими результатами, а також оцінка навчальних здобутків студента, що характеризує рівень оволодіння студентами знань, умінь і навичок згідно вимогам навчальних програм [Кремень, 2004]. Як відомо, у процесі перевірки і оцінювання знань викладачі не лише фіксують знання та уміння студентів, а й впливають на результати і хід всього навчального процесу. У зв'язку з цим актуальність дослідження тестових технологій контролю знань у ВУЗі очевидна.

Згідно робочій програмі, складеній на основі програми навчальної дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" (Київ, 2012. Спеціальність: "Лікувальна справа", "Педіатрія") для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації на вивчення дисципліни відведено 8 кредитів, 240 годин. Протягом курсу вивчення передбачено 3 модулі: модуль №1 - 90 годин/3 кредити, модуль №2 - 90 годин/3 кредити, модуль №3 - 60 годин/2 кредити. По закінченню курсу вивчення студенти складають підсумковий модульний контроль, який є іспитом.

Контроль результатів навчання є обов'язковим компонентом навчального процесу і має місце на всіх ста-

діях навчання. Суть перевірки результатів навчання полягає у виявленні рівня засвоєння знань студентами, які повинні відповідати освітньому стандарту з курсу мікробіології.

На кафедрі розроблена і широко використовується система безперервного контролю знань студентів. З цією метою підготовані тестові завдання по темі кожного практичного заняття (поточний контроль вихідного рівня знань). Письмовий тестовий контроль проводиться на початку заняття, займає 7-10 хвилин і дозволяє визначити вихідний рівень підготовки кожного студента по темі даного практичного заняття. В подальшому в процесі заняття в усній формі обговорюються питання, що викликали труднощі у студентів, а також теоретичні питання, що не увійшли у тестові завдання. В кінці заняття з метою закріплення пройденого матеріалу вирішуються проблемні і ситуаційні задачі. Таким чином, ця система дозволяє оцінити рівень знань всіх студентів академічної групи на кожному практичному занятті за короткий термін часу без збитку для практичної роботи, запланованої на даному занятті.

На кафедрі успішно застосовуються поточна, тематична та підсумкова перевірки знань студентів. Всі види перевірки проводять за допомогою різних форм, методів.

Підсумковий контроль проводиться по тестах, що включають завдання різного типу: відкриті, закриті тести, тести на відповідність, на визначення послідовності, знаходження помилок і т.п.

Тестова перевірка володіє цілою низкою переваг перед традиційними формами і методами, гармонійно вписується в сучасні педагогічні концепції, дозволяє раціонально використовувати час занять, охопити більший об'єм змісту, швидко встановити зворотній зв'язок із студентами і визначити результати засвоєння матеріалу, зосередити увагу на пропусках в знаннях і внести до них корективи.

Тестовий контроль забезпечує одночасну перевірку знань студентів всієї групи і формує у них мотивацію для підготовки до кожного заняття, дисциплінує їх. Крім вищезазначеного до вагомих переваг можна віднести об'єктивність та справедливість оцінки знань, відсутність емоційних стресів і переважанень студентів, забезпечує прозорість і гласність результатів контролю, розвиває індивідуально-диференційований підхід до навчання та самостійної роботи студентів, можливість систематично робити зрізи успішності.

Зважаючи на значні переваги тестового контролю при розробці тестових завдань дотримувалися певних вимог, а саме: форма тесту повинна бути одноманітною, уніфікованою, зручною; терміни і поняття, що використовуються в тестах повинні бути загальновідомими, відповідати вимогам програми і першоджерелам; завдання мають бути короткими, лаконічними, точно сформульованими; послідовність тестових питань повинна зберігатися від простого до складнішого [Унгурян, 2011]

За рівнем засвоєння знань, умінь і навиків тести розділені на три рівні. Перший рівень знань оцінюють вирішенням тестів пізнання (питання вимагають альтернативної відповіді), тести розрізнення (необхідно вибрати одну або декілька відповідей), тести співвідношення (пропонують знайти спільні та відмінні риси вивчених об'єктів), тести-завдання з вибірковими відповідями (у завданні сформульована умова і необхідні початкові дані, а у відповідях перераховані кілька варіантів рішення).

Тести першого рівня проводять, як правило, для проміжного контролю знань студентів в рамках вивчення одної певної теми. При проведенні тестів другого рівня - при проміжному контролі по основних розділах курсу мікробіології, без знання яких розуміння дисципліни утруднено, або взагалі незрозуміло. Тести третього рівня - при проведенні підсумкового контролю за весь курс вивчення. Вони сприяють розвитку умінь встановлювати причинно-наслідкові зв'язки, логічно міркувати, порівнювати й узагальнювати, а також встановлювати нові зв'язки між знаннями, переносити уміння і навички в нові умови.

Головна перевага тестів - повністю автоматизована перевірка знань студентів, яка забезпечує максимально можливу її об'єктивність (ставить всіх студентів в рівні умови в процесі перевірки знань) і виграє в швидкості перевірки.

Як і будь-який інший вид контролю тестування має не лише переваги, але й недоліки, а саме: висока трудоемність розробки тестових завдань, які мають високі та стійкі показники надійності та валідності; можливість відгадування студентами правильних відповідей; відсутність розвитку мови; можливість завчити правильні відповіді без розуміння їх змісту; підміна навчальних цілей (метою навчання стає поверхневе вивчення предмету), неможливість перевірити вміння міркувати, логічно мислити.

Проте, тестування в навчанні - не тільки контроль

### Список літератури

- Андрущенко В.А. Модернізація педагогічної освіти України в контексті Болонського процесу /В.А.Андрущенко //Вища освіта України. - 2004. - №1. - С. 5-10.
- Грубінко В.В. Нова парадигма вищої освіти в контексті Болонського процесу /В.В.Грубінко, І.І.Бабін //Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 7-14.
- Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті: зб. матеріалів навч.-метод. конф. /В.М.Мороз, Ю.Й.Гумінський, Т.Л.Полєся [та ін.]. - Вінниця, 2011. С. 128-133.
- Кремень В.Г. Вища освіта України і Болонський процес: навчальний посібник /В.Г.Кремень. - Тернопіль: Навчальна книга - Богдан, 2004. - 381с.
- Мікробіологія, вірусологія та імунологія. Програма навчальної дисципліни з мікробіології, вірусології та імунології для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації. Спеціальність 7.110101 "Лікувальна справа", 7.110104 "Педіатрія", 7.110105 "Медико-профілактична справа". - Київ. - 2012. - 29 с.
- Унгурян Л.М. Застосування тестової системи оцінки знань у навчальному процесі /Л.М.Унгурян, М.С.Образенко //Медична освіта. - 2011. - №3. - С. 20-22.
- Шумко Б.І. Студентський науковий гурток як шлях підвищення рівня знань за кредитно-модульною системою /Б.І.Шумко, В.В.Шульгіна, Л.Я.Федонюк //Медична освіта. - 2013. - №1. - С. 81-82.

### Колодий С.А.

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

**Резюме.** В работе приведен опыт применения контроля знаний студентов на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии. Доказано, что тестовый контроль является одним из методов определения уровня знаний студентов. Тестовый контроль способствует активизации познавательной деятельности, формирует у студентов навыки самостоятельной

работы, развивает умение логично мыслить. Применение тестового контроля знаний целесообразно использовать в комплексе с другими методиками.

**Ключевые слова:** микробиология, вирусология, иммунология, тестовый контроль.

*Kolodii S.A.*

### EXPERIENCE OF APPLICATION OF TEST CONTROL FOR STUDY OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY

**Summary.** Experience over of application of control of knowledge of students is in-process brought on the department of microbiology, virology and immunology. It is well-proven that test control is one of methods of determination of level of knowledge of students. Test control assists activation of cognitive activity, forms skills of independent work for students, develops ability logically to think. Application of test control of knowledge it is expedient to use in a complex with other methods.

**Key words:** microbiology, virology, immunology, test control.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013 р.

Колодій Світлана Анатоліївна - к. мед. н., викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (097) 5154874.

---

© Нагайчук В.В.

УДК: 61:371.24:378.6

*Нагайчук В.В.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАННЯ ДЛЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

---

**Резюме.** Показано роль інтерактивних технологій у формуванні та розвитку інтелектуальних та комунікативних вмінь у студентів медичного університету. Розглянуто "кейс-метод", метод "мозкового штурму" та метод "конкурентних груп". Проілюстровано вплив інтерактивних технологій на розвиток та саморозвиток особистості.

**Ключові слова:** інтерактивні технології, "кейс-метод", метод "мозкового штурму", метод "конкурентних груп".

---

### Вступ

Реформування національної системи освіти України, сучасні тенденції світової інтеграції зводять проблему розвитку особистості в ранг пріоритетних завдань. Основними компонентами у "піраміді навчання" виступають педагогічні парадигми, моделі навчання, технології й методики, елементи технологій. Навчання передбачає партнерство, взаємодію викладача і студента, активність та ініціативність студента, його самостійність [Войцещук, 2011].

На сьогоднішній час існують наступні моделі навчання: пасивна модель (монолог); активна модель (діалог); інтерактивна модель (полілог).

Інтерактивні та активні методи мають багато спільного. На відміну від активних методів, інтерактивні орієнтовані на більш широку взаємодію, студенти навчаються не лише з викладачем, але й один з одним.

Технології інтерактивного навчання є найбільш ефективними сучасними освітніми технологіями. Слово "інтерактив" залучене з англійської мови від слова "interact", де "inter" - взаємний і "act" - діяти. Таким чином, "інтерактивний" - здатний до взаємодії. Інтерактивне навчання - це спеціальна форма організації пізнавальної діяльності, яка має конкретну, передбачувану мету - створити комфортні умови для навчальної взаємодії студентів, отримання студентами у співпраці колективного інтелектуального продукту - знання та відповідного досвіду пізнавальної діяльності [Мілерян, 2006;

Ісакова, 2011].

Складові навчання (5): мотивація (5%); оголошення очікуваних результатів (5%); надання необхідної інформації (10 - 15%); інтерактивні вправи (45 - 60%); підсумки та оцінювання результатів (20%) [Пометун, Піроженко, 2004].

Виділяють 4 групи інтерактивних технологій навчання: групове навчання, фронтальні технології, ситуативне моделювання, навчання у дискусії. Перевагами інтерактивних технологій і методів навчання є взаємодія всіх учасників при роботі в малих групах (полілог), емоційна залученість й активність кожного в процесі роботи; підвищення рівня засвоєння матеріалу студентами при практичному застосуванні отриманих знань; навчання у дискусії, що формує мисленевий процес й професійні вміння [Корж, 2006]; формування світогляду та сприяють особистісному розвитку; розвивають комунікативну компетентність, необхідну для спеціалістів, що працюють в галузі людських відносин [Пометун, Піроженко, 2004].

Виходячи з того що навчання є процесом соціальним, колективним, а не суто індивідуальним, інструментарій впливу в системі інтерактивних методів представлений груповими методами навчання. Робота в малій групі - невід'ємна частина багатьох інтерактивних методів.

Навчання в малих групах умовно об'єднують у три

работы, развивает умение логично мыслить. Применение тестового контроля знаний целесообразно использовать в комплексе с другими методиками.

**Ключевые слова:** микробиология, вирусология, иммунология, тестовый контроль.

**Kolodii S.A.**

### EXPERIENCE OF APPLICATION OF TEST CONTROL FOR STUDY OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY

**Summary.** Experience over of application of control of knowledge of students is in-process brought on the department of microbiology, virology and immunology. It is well-proven that test control is one of methods of determination of level of knowledge of students. Test control assists activation of cognitive activity, forms skills of independent work for students, develops ability logically to think. Application of test control of knowledge it is expedient to use in a complex with other methods.

**Key words:** microbiology, virology, immunology, test control.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013 р.

Колодій Світлана Анатоліївна - к. мед. н., викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (097) 5154874.

---

© Нагайчук В.В.

УДК: 61:371.24:378.6

**Нагайчук В.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАННЯ ДЛЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

---

**Резюме.** Показано роль інтерактивних технологій у формуванні та розвитку інтелектуальних та комунікативних вмінь у студентів медичного університету. Розглянуто "кейс-метод", метод "мозкового штурму" та метод "конкурентних груп". Проілюстровано вплив інтерактивних технологій на розвиток та саморозвиток особистості.

**Ключові слова:** інтерактивні технології, "кейс-метод", метод "мозкового штурму", метод "конкурентних груп".

---

### Вступ

Реформування національної системи освіти України, сучасні тенденції світової інтеграції зводять проблему розвитку особистості в ранг пріоритетних завдань. Основними компонентами у "піраміді навчання" виступають педагогічні парадигми, моделі навчання, технології й методики, елементи технологій. Навчання передбачає партнерство, взаємодію викладача і студента, активність та ініціативність студента, його самостійність [Войцещук, 2011].

На сьогоднішній час існують наступні моделі навчання: пасивна модель (монолог); активна модель (діалог); інтерактивна модель (полілог).

Інтерактивні та активні методи мають багато спільного. На відміну від активних методів, інтерактивні орієнтовані на більш широку взаємодію, студенти навчаються не лише з викладачем, але й один з одним.

Технології інтерактивного навчання є найбільш ефективними сучасними освітніми технологіями. Слово "інтерактив" залучене з англійської мови від слова "interact", де "inter" - взаємний і "act" - діяти. Таким чином, "інтерактивний" - здатний до взаємодії. Інтерактивне навчання - це спеціальна форма організації пізнавальної діяльності, яка має конкретну, передбачувану мету - створити комфортні умови для навчальної взаємодії студентів, отримання студентами у співпраці колективного інтелектуального продукту - знання та відповідного досвіду пізнавальної діяльності [Мілерян, 2006;

Ісакова, 2011].

Складові навчання (5): мотивація (5%); оголошення очікуваних результатів (5%); надання необхідної інформації (10 - 15%); інтерактивні вправи (45 - 60%); підсумки та оцінювання результатів (20%) [Пометун, Піроженко, 2004].

Виділяють 4 групи інтерактивних технологій навчання: групове навчання, фронтальні технології, ситуативне моделювання, навчання у дискусії. Перевагами інтерактивних технологій і методів навчання є взаємодія всіх учасників при роботі в малих групах (полілог), емоційна залученість й активність кожного в процесі роботи; підвищення рівня засвоєння матеріалу студентами при практичному застосуванні отриманих знань; навчання у дискусії, що формує мисленевий процес й професійні вміння [Корж, 2006]; формування світогляду та сприяють особистісному розвитку; розвивають комунікативну компетентність, необхідну для спеціалістів, що працюють в галузі людських відносин [Пометун, Піроженко, 2004].

Виходячи з того що навчання є процесом соціальним, колективним, а не суто індивідуальним, інструментарій впливу в системі інтерактивних методів представлений груповими методами навчання. Робота в малій групі - невід'ємна частина багатьох інтерактивних методів.

Навчання в малих групах умовно об'єднують у три

основні блоки: 1) дискусійні методи (групова дискусія, розбір випадків із практики, моделювання практичних ситуацій, метод кейсів та ін.); 2) ігрові методи: а) дидактичні, імітаційні та творчі ігри; б) рольові ігри; в) мозковий штурм; г) контргра; 3) сенситивний тренінг.

Робота в малих групах - це одна з найпопулярніших стратегій, так як вона дає всім учням (в тому числі і сором'язливим) можливість брати участь у роботі, практикувати навички співробітництва, міжособистісного спілкування (зокрема, вміння активно слухати, виробляти спільну думку, вирішувати виникаючі розбіжності). Все це часто буває неможливо у великому колективі.

Тому *метою* нашого дослідження стало організувати роботу в малих групах студентів на практичних заняттях по хірургічній стоматології, використовуючи інтерактивні технології навчання, наприклад "кейс-методу", "мозкового штурму" та методу "конкурентних груп".

Існує певна закономірність навчання, описана американськими дослідниками Р. Карніка та Ф. Макелроу: людина пам'ятає 10% прочитаного; 20% - почутого; 30% - побаченого; 50% - побаченого і почутого; 80% - того, що сказав сам; 90% - того, до чого дійшов в результаті своєї діяльності.

При використанні інтерактивних методів студент стає повноправним учасником процесу сприйняття, його досвід слугує основним джерелом навчального пізнання. В одній китайській притчі мовиться: "Скажи мені - і я забуду; покажи мені - і я запам'ятаю; дай зробити - і я зрозумію". У цих словах знаходить своє відображення суть інтерактивного навчання.

Учасники звертаються до соціального досвіду - власного і інших людей, при цьому їм доводиться вступати в комунікацію один з одним, спільно вирішувати поставлені завдання, долати конфлікти, знаходити спільні точки зору, йти на компроміси. В умовах навчального спілкування спостерігається підвищення точності сприйняття, збільшується результативність роботи пам'яті, більш інтенсивно розвиваються такі інтелектуальні та емоційні властивості особистості, як стійкість уваги, уміння його розподіляти; спостережливість при сприйнятті; здатність аналізувати діяльність партнера, бачити його мотиви, цілі.

Обов'язкові умови організації такого інтерактивного навчання: довірливі, принаймні, позитивні відносини між всіма присутніми; демократичний стиль; співпраця в процесі спілкування; опора на особистий досвід учнів, включення в навчальний процес яскравих прикладів, фактів, образів; різноманітність форм і методів подання інформації, форм діяльності учнів, їх мобільність; включення зовнішньої і внутрішньої мотивації діяльності, а також взаємомотивації.

Зміст практичного заняття із застосуванням інтерактивних технологій є інтегрований: із фундаментальними та клінічними дисциплінами. Міждисциплінарна інтеграція побудована за горизонтальним принципом та об'єктно-орієнтована.

Правильно організований сценарій включає три обов'язкові етапи: підготовчий, основний, заключний. Етапи відрізняються організацією і правилами їх проведення.

Підготовчий етап - це етап підготовки до основної частини заняття, поділяється на доаудиторний та аудиторний періоди. За декілька днів до проведення заняття студентам академічної групи пропонується ознайомитись з методичними матеріалами за проблемами заданої теми, засвоїти правила щодо методики проведення для знаходження шляхів вирішення означених проблем та критерії оцінювання. Основний етап - етап безпосереднього застосування методу. На підсумковому етапі кожен студент проводить оцінку своєї групи та індивідуальної роботи кожного члена групи; отримує комплекс питань, які необхідно доопрацювати; отримує програму завдань на наступне заняття.

Застосувати роботу в малих групах на практичних заняттях по хірургічній стоматології у студентів стоматологічного факультету, використовуючи інтерактивні технології навчання, можна на прикладі методу "конкурентних груп", "кейс-методу" чи методу "кооперативних груп".

Однією з інтерактивних методик, що набула популярності у Великобританії, США, Німеччини, Данії та інших країнах стала - "Case study" ("кейс-метод", метод аналізу ситуацій), розроблена англійськими науковцями М.Шевером та ін. Саме їй у світовій практиці відводиться важливе місце для вирішення сучасних проблем у навчанні. Вперше "кейс-метод" був застосований при викладі управлінських дисциплін у Гарвардській бізнес-школі, який добре відомий інноваціями. У другій половині 90-х років ХХ ст. даний метод став поширюватись в Україні.

Суть методу полягає у використанні конкретних випадків, ситуацій, історій, тексти яких називаються "кейсом" (з англ. "case" - випадок) для спільного аналізу, обговорення та вирішення проблеми, яка має багато альтернативних шляхів та методів вирішення [Susan, 1997]. Цінність кейс-методу полягає в тому, що він одночасно відображає не тільки практичну проблему, а й актуалізує певний комплекс знань, який необхідно засвоїти при вирішенні цієї проблеми, а також вдало суміщає навчальну, аналітичну і виховну діяльність, що безумовно є діяльним і ефективним в реалізації сучасних завдань системи освіти. Робота над кейсом передбачає: розбір конкретної ситуації з певного сценарію, який включає самостійну роботу; "мозковий штурм" в межах малої групи; публічний виступ із представленням та захистом запропонованого рішення; контрольне опитування учасників на предмет знання фактів кейсу, що розбирається. Студенти формують міні-групи по 3-5 чоловік. Командам надається по одному структурованому кейсу (highly structured case), що відображає конкретну реальну клінічну ситуацію, та містить окрім текстового опису ще й сканограми лабораторних аналізів, аудіозаписи, ілюстрації рентгенологічного дослідження

(рентгенограми, томограми) та ін. Проблемна ситуація може бути висвітлена як при вивченні нової теми у викладенні теоретичного матеріалу так і може використовуватися з метою узагальнення та систематизації матеріалу. Викладач контролює роботу малих груп, допомагає, уникаючи прямих консультацій. Студенти можуть використовувати допоміжну літературу, підручники, довідники. У ході заняття можливі питання до виступаючого, виступи і доповнення членів групи, викладач слідкує за ходом полілогу і шляхом поетапної дискусії обирається спільне вирішення проблемної ситуації. Викладач має бути досить емоційним протягом всього процесу навчання, вирішувати і не допускати конфлікти, створювати обстановку співпраці і конкуренції одночасно, забезпечувати дотримання особистих прав студента.

"Мозковий штурм" - це оперативний метод вирішення проблеми на основі стимулювання творчої активності, при якому учасникам обговорення пропонують висловлювати якнайбільшу кількість варіантів вирішення, зокрема найфантастичніших, незвичайних та оригінальних.

Вважається за норму, якщо протягом практичного заняття група продукує до сотні ідей. Після завершення сесії оголошення ідей (відповідей, пропозицій) група переходить до обговорення. Із загального числа висловлених ідей відбирають найбільш вдалі для використання на практиці. Винахідником даного методу вважається Алекс Осборн (1953), співробітник рекламного агентства BBD&O. Відомо чимало різновидів мозкового штурму: прямий, зворотний, подвійний, "конкуренція ідей"; індивідуальний і колективний; тінювий; корабельна нарада (або "нарада піратів") та ін.

Заняття розпочинається з розминки з метою зняття психологічної та фізичної напруги. Далі викладач надає учасникам певну тему чи питання для обговорення та пропонує висловлювати свої думки щодо вирішення проблеми. Перед початком "мозкового штурму" можна дати можливість учасникам декілька хвилин подумати та зосередитись.

Основні принципи проведення "мозкового штурму": пропонувати будь-яке рішення, яке прийде в голову, навіть у випадку його незвичайності та непрактичності; не критикувати відповіді інших; не робити самооцензури; висувати найбільшу кількість ідей; не примушувати учасників, але пріоритет мають студенти, які ще не висловлювались; не перебивати інших; вільний розвиток, поліпшення, комбінування, розширення будь-яких висловлених ідей; виділення визначеного часу (але не більше 10 хвилин) для отримання відповіді на чітко визначене питання; кількість учасників не більше, ніж 15 осіб; всі запропоновані ідеї записувати.

Після завершення "мозкової атаки", необхідно ще раз перечитати завдання та перерахувати всі записані відповіді. В подальшому, в ході дискусії, студенти під керівництвом викладача обговорюють всі варіанти відповідей та обирають найцінніші для вирішення даної проблеми.

Недоліки методу: можливість домінування одного

чи двох лідерів - найбільш активних учасників групи; імовірність "зацікнення" на однотипній ідеї; необхідність певного рівня компетентності та наявності представників різних спеціальностей у складі однієї групи; обмеженість часу на проведення.

У кінці заняття викладач висловлює подяку всім присутнім за виконану роботу.

Одним з методів, який втілює в собі можливість скористатись своїми теоретичними знаннями, творчого пошуку та продуктивного мислення є метод "конкуренції груп". Він дозволяє розвинути творче мислення, провести взаємонавчання та взаємодосконалення шляхом багатосторонньої комунікації, залучити всіх учасників у процес обговорення та обґрунтування власної думки, розвинути вміння вести професійну дискусію, виховати повагу до колег та альтернативних ідей і пропозицій [Ісакова та ін., 2011; Leigh, 2006].

На занятті викладач організовує декілька міні-груп учасників, розподіляючи їх за принципом однакового рівня академічної успішності.

Оптимальна кількість учасників - 3-5 в кожній групі. Така група має найвищу ступінь працездатності, а також найбільш зручна для групового спілкування.

Міні-групи студентів отримують комплекс завдань, який складається з типових та нетипових задач зі спеціальним методичним забезпеченням по темі (муляжі, аудіо- та відеоматеріали, фото документація та ін.). Завдання для всіх міні-груп однакові. Якщо студенти не звикли працювати творчо, то слід поступово вводити спочатку прості вправи, а потім все більш складні завдання. Студенти, працюючи між собою в міні-групах, вирішують комплекс завдань та, застосовуючи методи діалогу, полілогу, взаємонавчання та дискусії, формують колективне рішення. Дальше кожна конкурентна група оголошує свої варіанти вирішення заданої проблеми. Визначаються спірні питання та розгортається дискусія між конкурентними групами для визначення та прийняття найбільш вірного колективного вирішення проблеми.

Навчальні дискусії являють собою таку форму пізнавальної діяльності учнів, у якій суб'єкти освітнього процесу упорядковано і цілеспрямовано обмінюються своїми думками, ідеями, судженнями по темі обговорюваної навчальної проблеми. Дискусії як форма взаємодії суб'єктів навчання останнім часом знаходять все більше застосування в практичній діяльності викладачів в професійних освітніх установах різної ступені підготовки.

Реалізація такого методу навчання вимагає спеціальної підготовки педагогів, передусім формування готовності до подолання труднощів, які можуть виникнути в реальному навчальному процесі як організаційного, так і психологічного характеру. Педагогу необхідно звертати увагу учнів на позитивні якості групи і її членів, формувати психологічну сумісність. При використанні інтерактивних форм роль викладача різко змінюється, переставати бути центральною, він лише регулює процес і

займається його спільною організацією, готує заздалегідь необхідні завдання і формулює питання або теми для обговорення в групах, дає консультації, контролює час і порядок виконання наміченого плану. Викладач не дає готових знань, але спонукає учнів до самостійного пошуку. Аналізуючи свої дії та дії партнерів, учасники навчального процесу змінюють свою модель поведінки, більш усвідомлено засвоюють знання та вміння, тому є сенс говорити про інтерактивні методи не тільки як засіб покращення навчання, але й як засіб посилення виховних впливів.

Під час роботи в малих групах студенти набувають досвіду командної роботи, конструктивного дискусування, культури спілкування та колегіальності; вчать аргументовано відстоювати свою точку зору та дослухатися до інших у процесі пошуку оптимального вирішення проблеми.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інтерактивні форми навчання забезпечують високу мотивацію, міцність знань, творчість і фантазію;

розвивають комунікабельність, активну життєву позицію, командний дух, цінність індивідуальності та свободу самовираження.

2. У порівнянні з традиційними формами проведення занять, в інтерактивному навчанні змінюється взаємодія викладача і учня: активність педагога поступається місцем активності учня, а завданням викладача стає керувати не ним, а процесом розвитку його особистості.

3. Використання інтерактивних технологій навчання дозволяє підвищити ефективність засвоєння фактичного матеріалу; удосконалити практичні навички клінічного застосування теоретичних знань; сприяти професіоналізації студента; розвитку особистісних та професійних якостей майбутнього медичного фахівця.

Таким чином, інтерактивні форми навчання сприятливо впливають на розвиток особистості та інтелекту, приносять більш високі навчальні результати в порівнянні з традиційними формами і методами, тому є перспективними для використання в підготовці лікарів стоматологів у вищих медичних навчальних закладах України.

### Список літератури

- Войцещук Л.Є. Інтерактивне навчання - технологія сучасного навчання / Л.Є.Войцещук //Вісник Запорізького національного університету. - 2011. - №3(15). - 46-49 с.
- Ісакова Н.М. Інтерактивний метод навчання студентів дитячій хірургічній стоматології /Н.М.Ісакова, Ю.В.Філімонов, А.Л.Зелінський //Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2011. - №15(2). - 401-404 с.
- Корж А.А. О воспитании клинического и аналитического интегративного мышления врача /А.А.Корж //Международный мед. журнал. - 2006. - Т.12, №1. - С. 122-124.
- Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах: метод. посібник /Мілерян В.Є. - К.: Хрещатик, 2006. - 80 с.
- Пометун О.І. Сучасний урок. Інтерактивні технології навчання: наук.-метод. посібник /О.І.Пометун, Л.В.Пироженко; за ред. О.І.Пометун. - К.: Видавництво А.С.К., 2004. - 192 с.
- Susan S. The case study as a research method / Susan S. - University of Texas at Austin, 1997. - 54 p.

**Нагайчук В.В.**

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРЕПОДАВАНИЯ В ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

**Резюме.** Показана роль интерактивных технологий в формировании и развития интеллектуальных и коммуникативных способностей у студентов медицинского университета. Рассмотрены "кейс-метод", метод "мозгового штурма" и метод "конкурентных групп". Проиллюстрировано влияние интерактивных технологий на развитие и саморазвитие личности.

**Ключевые слова:** интерактивные технологии, "кейс-метод", метод "мозгового штурма", метод "конкурентных групп".

**Nagaichuk V.V.**

### USE OF INTERACTIVE LEARNING TECHNOLOGIES FOR TEACHING AT HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS

**Summary.** The article shows the role of interaction technologies in the formation and development of medical university students intellectual and communication skills. The methods of "competitive groups" "case-method", "brainstorm" method are also showed in the article. The influence of interaction technologies on growth and self-development of a personally is as well illustrated.

**Key words:** interaction technologies, "case-method", "brainstorm" method, method of "competitive groups".

Стаття надійшла до редакції 15.05.2013 р.

Нагайчук В.В. - к. мед. н., асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; Vika.nagaichuk@Gmail.com.



© Очеретна Н.П.

УДК: 611.41:615.348:599.323.4

*Очеретна Н.П.*

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

## ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН В СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ У РАННІ ТЕРМІНИ (1, 3, 7 ДОБА) ПІСЛЯ ОПІКУ ШКІРИ 2-3 СТУПЕНЯ ПЛОЩЕЮ 21-23 % ПОВЕРХНІ ТІЛА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІНФУЗІЙНИМ РОЗЧИНОМ HAES-LX-5%

**Резюме.** В статті представлені результати досліджень ультраструктурних змін селезінки після опіку шкіри 2-3 ступеню площею 21-23 % поверхні тіла та їх корекції інфузією розчину HAES-LX-5%, а також вплив досліджуваного препарату без моделювання опікової хвороби. Встановлено ультраструктурні зміни селезінки в ранні терміни після опікової травми. Інфузійна терапія 0,9 % розчином NaCl, у дозі 10 мл на кг маси тіла після опіку шкіри не мала впливу на розвиток дистрофічних та деструктивних змін клітин строми та паренхіми селезінки, які прогресували від першої до сьомої доби спостереження. У тварин, які після опікової травми шкіри на протязі семи діб отримували розчин HAES-LX-5% зміни в будові строми та паренхіми були значно менш виражені, ніж у щурів яким в аналогічний строк після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.

**Ключові слова:** опікова хвороба, щури, селезінка, ультраструктура, HAES-LX-5%.

### Вступ

Однією з найчастіших причин смерті при опіковій травмі є опіковий шок, що виникає за умови не адекватного надання допомоги у ранні терміни після отримання опіку [Гусак та ін., 2002]. На даний момент проводиться розробка сучасних препаратів, які нормалізують електролітний склад крові в умовах опікового шоку. Одним із таких препаратів є новий синтезований колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX-5%, розроблений в ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів) [Кондрацький та ін., 2011]. На гепатопротекторну дію HAES-LX-5% на ранніх термінах опікової хвороби вказують [Семененко та ін., 2011]. Однак дослідження дії інфузійних препаратів HAES-LX-5% на ультраструктуру селезінки щурів на ранніх термінах (1, 3 та 7 доба) не проведено.

Метою нашої роботи було встановлення зміни ультраструктури селезінки щурів на ранніх термінах (1, 3 та 7 доба) опікової хвороби під впливом комбінованого гіперосмолярного розчину HAES-LX-5%.

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження дії інфузійного препарату HAES-LX-5% на структуру селезінки при опіковій хворобі на ранніх термінах (1, 3 та 7 доба) були виконані на лабораторних білих щурах-самцях масою 150-160 г, отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Всі тварини утримувались на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі. Досліди проводили з урахуванням рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин та медичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України та "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Дослідження проводили на базі науково-дослідного Вінницького національного медичного

університету імені М.І. Пирогова, сертифікованій ДФЦ МОЗ України (свідоцтво про атестацію виміральної лабораторії №003\10, видане 11 січня 2010 року, чинне до 10 січня 2015 року). Евтаназію щурів проводили після пропофолового наркозу (60 мг на кг в/в) шляхом декапітації.

Щури були розподілені на 4 груп: 1, 2 групи - щури без термічної травми яким проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl та HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла; в 3 і 4 групах щурам проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl, та HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла після опіку шкіри.

Опіковий шок викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба щурів чотирьох мідних пластинок по дві пластини з кожного боку. Які попередньо на протязі 6 хвилин нагрівали у воді з постійною температурою 100 °С. Площа поверхні кожної пластини 13,86 см<sup>2</sup>. Загальна площа ураження у щурів складала 21-23% поверхні тіла. Така площа при експозиції 10 секунд є достатньою для формування опіку 2-3 ступеню (згідно класифікації прийнятій на 20 з'їзді хірургів України, вересень 2000 р. м. Тернопіль) та викликання шокowego стану середнього ступеню важкості [Шано и др., 2006]. Зміни морфологічної структури селезінки вивчали через 1, 3 та 7 діб від початку експерименту. Для ультраструктурного дослідження проводили фіксацію селезінки 2,5% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері (pH7,4). Подальшу фіксацію проводили 1% розчином OsO<sub>4</sub>. Зневоднювали в серії спиртових розчинів зростаючої концентрації. Контрастували уранілі ацетатом, заключали в аралдіт. Ультратонкі зрізи отримували на ультратомі УМПТ-7, поміщали на мідні сітки, контрастували цитратом свинцю та досліджували в електронному мікроскопі EM-125K на базі кафедри гістології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського".

### Результати. Обговорення

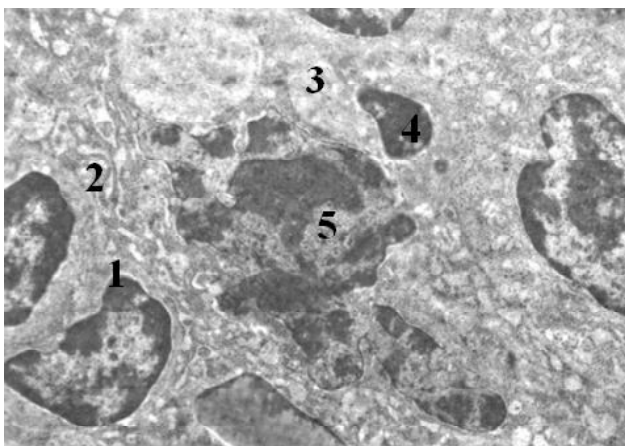
При ультраструктурному дослідженні у щурів *без опіків шкіри*, яким протягом 7 діб проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl у дозі 10 мл на кг маси тіла та HAES-LX-5% в аналогічній дозі, не виявлено істотних змін у червоній пульпі, в лімфоїдних вузликах та в структурі кровоносних капілярів селезінки. Ультраструктура селезінки подібна до такої у інтактних щурів описаної в чисельних дослідженнях інших авторів [Штепа, 2008; Мотуляк та ін., 2008; Стаценко, 2009].

Вже через 1 добу після опіку шкіри в щурів на тлі інфузійної терапії 0,9% розчином NaCl у дозі 10 мл на кг маси тіла виявлені ультраструктурні зміни строми та паренхіми селезінки, а також розлади гемодинаміки. Зміни деструктивного типу проявляються в плазмоцитах у вигляді пікнозу ядер, розширення цистерн шорсткої ендоплазматичної сітки, нагрубання та лізису крист мітохондрій, порушення безперервності плазматичної мембрани. Просвіти синусоїдних судин розширені, заповнені гемолізованими еритроцитами та деструктивно зміненими лейкоцитами. Цитоплазма ендотеліоцитів утворює чисельні вирости в просвіт капілярів. В цитоплазмі розташовані чисельні піноцитозні везикули. Ядерна оболонка утворює чисельні інвагінації. В ядрах збільшений вміст гетеро хроматину.

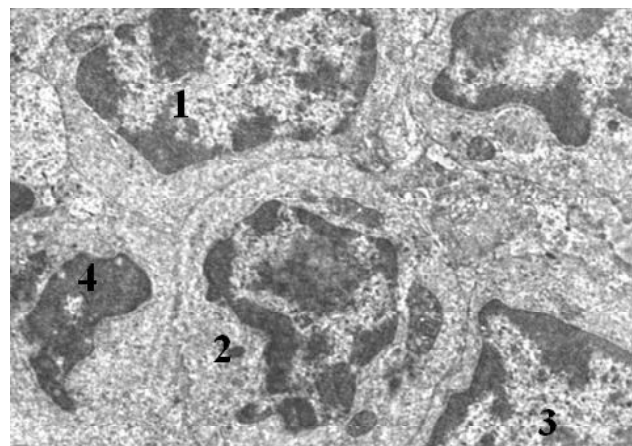
Через 3 доби після опіку шкіри в щурів на тлі інфузійної терапії 0,9 % розчином NaCl виявлені зміни імункомпетентних клітин як Т- так і Б-залежних зон білої пульпи селезінки. В гермінативних центрах лімфоїдних вузликів селезінки виявлені чисельні лімфобласти. Це клітини з великим ядром та високим вмістом еухроматину. Цитоплазма лімфобластів містить чисельні вільні рибосоми та полісоми, а також велику кількість мітохондрій розташованих в перинуклеарній зоні. На периферії гермінативних центрів лімфоїдних вузликів виявляються вогнища з 3-5 плазмоцитів на

різних стадіях диференціювання. Вони мають контакти з лімфоцитами та макрофагами. У всіх структурних зонах білої пульпи відмічаються макрофаги в цитоплазмі яких розташовані чисельні лізосоми та гетерофагосоми, що вказує на їх підвищену функціональну активність. В багатьох полях зору в центрі гермінативних зон лімфоїдних вузликів розташовані клітини з чисельними фігурами мітозу, що також вказує на підвищене утворення В-лімфоцитів. В червоній пульпі виявляються макрофагально-лімфоцитарні групи клітин. В центрі такої групи розташований макрофаг, на периферії - 3-4 лімфоцити. На поверхні макрофагів виявлені чисельні відростки плазмолемми які контактують з лімфоцитами. В цитоплазмі макрофагів розміщені чисельні лізосоми та фагосоми. В лімфоїдних вузликах селезінки і в червоній пульпі збільшена чисельність плазмоцитів. Однак на відміну від щурів, яким проводили інфузію 0,9 % розчину NaCl без опіку шкіри, часто виявляються плазмоцити з деструктивними змінами в цитоплазмі та ядрах. Просвіти синусоїдних судин селезінки розширені, заповнені гемолізованими еритроцитами та деструктивно зміненими лейкоцитами. Цитоплазма ендотеліоцитів просвітлена, з ознаками набряку, утворює чисельні вирости в просвіт судин. В цитоплазмі розташовані чисельні піноцитозні везикули. Ядерна оболонка утворює чисельні інвагінації. В деяких ендотеліоцитах ядра гіперхромні, пікнотичні.

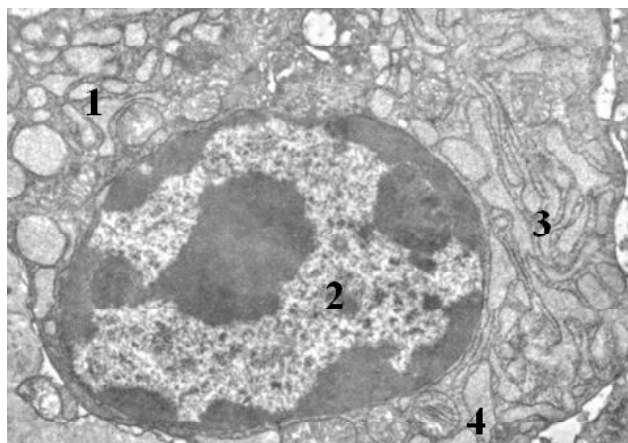
Через 7 діб після опіку шкіри в щурів на тлі інфузійної терапії 0,9 % розчином NaCl деструктивні зміни субклітинних структур селезінки наростають. Так в більшій частині Т- та Б-клітин мітохондрії просвітлені з ознаками нагрубання, кристи в них зруйновані. Корпорації макрофагів, лімфоцитів та плазмоцитів збільшуються. Мітотичних поділів лімфоцитів в гермінативних центрах мало, напевно відбувається трансформація лімфоцитів в плазмоцити. Чисельність макрофагів



**Рис. 1.** Деструкція лімфоцитів та плазмоцитів у білій пульпі селезінки щура (інфузія 0,9 % розчину NaCl) через 7 діб після опіку шкіри: 1 - лімфоцит; 2 - плазмоцит; 3 - електронно прозора цитоплазма лімфоцита; 4 - пікнотичні ядра лімфоцита; 5 - пікнотичні ядра макрофага . x7000.



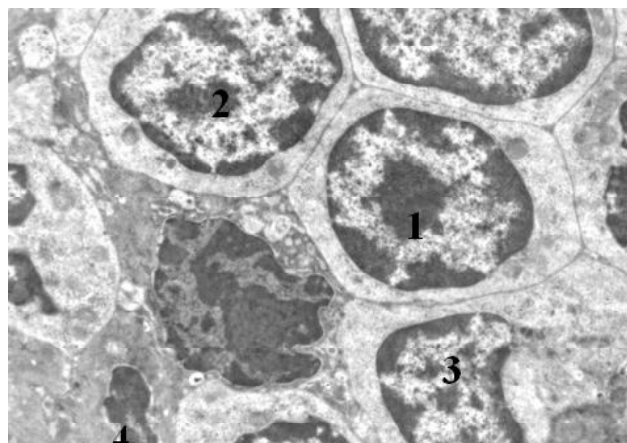
**Рис. 2.** Гермінативний центр білої пульпи селезінки щура (інфузія HAES-LX-5%) через 1 добу після опіку шкіри: 1 - ретикулоцит; 2 - лімфобласти; 3 - лімфоцити з темними ядрами; 4 - апоптоз лімфоцита. x9000.



**Рис. 3.** Функціонально активний плазмоцит білої пульпи селезінки щура (інфузія HAES-LX-5%) через 3 доби після опіку шкіри: 1 - цитоплазма плазмоцита; 2 - ядро; 3- розширені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки; 4 - мітохондрії. x21000.

збільшена, їх фагоцитарна активність наростає, що проявляється чисельними фагосомами в їх цитоплазмі, а також інвагінаціями плазмолеми яка прикріплена до еритроцитів. На периферії лімфоїдних вузликів розташовані клітини з електронно-прозорою цитоплазмою та пікнотичними зморщеними ядрами (рис. 1). В просвітах синусоїдних капілярів в білій пульпі розташовані деструктивно змінені лейкоцити. Цитоплазма ендотеліоцитів в їх стінках просвітлена з ознаками набряку, утворює чисельні вирости в просвіт. В цитоплазмі розташовані чисельні піноцитозні везикули. Ядерна оболонка утворює чисельні інвагінації. В деяких ендотеліоцитах ядра гіперхромні. Базальна мембрана не однорідна, місцями розпушена. Ретикулоцити в білій і червоній пульпі селезінки деструктивно змінені, з пікнотичними ядрами. Часто виявляються вогнища апоптозно змінених лімфоцитів та плазмоцитів.

При ультраструктурному дослідженні через 1 добу у щурів, яким після опіку шкіри проводили інфузію HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла структурні зміни строми та паренхіми селезінки, а також розлади гемодинаміки менш виражені, ніж у щурів після опіку, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl. Біла пульпа представлена лімфоїдними вузликами строми яких утворюють ретикулярні клітини, а паренхіму - лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини. В герминативних центрах збільшена чисельність лімфобластів (рис. 2) в порівнянні з такими у щурів яким після термічної травми шкіри проводили інфузійну терапію 0,9% розчином NaCl. Ядра лімфоцитів, що розташовані в герминативних центрах - сферичної форми. Хроматин в них рівномірно розділений. Еухроматин розташований переважно в центрі, а гетерохроматин - на периферії, у вигляді грубих глибок. В цитоплазмі навколо ядер розташовані канальці шорсткої ендоплазматичної сітки, багато вільних ри-



**Рис. 4.** Фрагмент білої пульпи селезінки щура (інфузія HAES-LX-5%) через 7 днів після опіку шкіри: 1 - плазмобласт; 2 - лімфобласт; 3 - лімфоцит; 4 - апоптозно змінене ядро лімфоцита. x7000.

босом, а також помірно розвинуті цистерни, пухирці та комплекс Гольджі. В мантійній зоні лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки розташовані чисельні макрофаги, ретикулярні клітини, малі темні лімфоцити. Ядра макрофагів - великі світлі. Цитолема макрофагів утворює чисельні інвагінації. В цитоплазмі - добре розвинені мітохондрії, комплекс Гольджі, чисельні лізосоми та фагосоми. В крайовій зоні лімфоїдних вузликів селезінки розташовані середні лімфоцити, які містять великі ядра й тонкий ободок цитоплазми. Виявляються темні та світлі лімфоцити. В світлих лімфоцитах ядра великі, каріолема утворює чисельні інвагінації, цитоплазма утримує чисельні лізосоми. Макрофаги мають довгі відростки в інвагінаціях яких розташовані лейкоцити. В цитоплазмі макрофагів розташовані чисельні лізосоми, фагосоми. В крайовій зоні виявляються також плазматичні клітини в яких добре розвинуті канальці шорсткої ендоплазматичної сітки. В периартеріальній зоні виявляються світлі та темні лейкоцити, а також інтердигітуючі клітини.

У червоній пульпі селезінки розташовані формені елементи крові: еритроцити, тромбоцити, лімфоцити, плазматичні клітини, а також макрофаги. Більшість лімфоцитів середніх розмірів. Макрофаги великі за розмірами, в них добре розвинена шорстка ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі. В цитоплазмі макрофагів розташовані фрагменти еритроцитів, виявляються гранули феритину та великі фагосоми. Що вказує на підвищену функціональну активність макрофагів. Корпорації макрофагів, лімфоцитів та плазмоцитів виявляються частіше ніж у тварин яким проводили інфузійну терапію HAES-LX-5% без опіку шкіри. Просвіти синусоїдних судин селезінки розширені, заповнені гемолізованими еритроцитами та деструктивно зміненими лейкоцитами. В синусоїдних судинах, що розташовані в червоній пульпі селезінки, ендотеліо-

цити утворюють суцільний пласт клітин. Цитоплазма ендотеліоцитів просвітлена, з ознаками набряку, утворює чисельні вирости в просвіт капілярів. В цитоплазмі розташовані чисельні піноцитозні везикули. Ядра в ендотеліоцитах нормохромні, ядерна оболонка утворює чисельні інвагінації. Базальна мембрана, яка покриває поверхню ендотеліальних клітин і відділяє ендотеліоцити від клітин строми, є не суцільною і містить вікна. Вона складається з гомогенного матриксу, який має вигляд пластівцевоподібного матеріалу, і фібрилярних структур, які пронизують матрикс.

Через 3 доби після опіку шкіри у щурів яким проводили інфузію розчину HAES-LX-5% виявлені зміни імункомпетентних клітин як Т- так і Б-залежних зон білої пульпи селезінки. В гермінативних центрах лімфоїдних вузликів селезінки виявляються чисельні лімфобласти. В багатьох полях зору в центрі гермінативних зон лімфоїдних вузликів розташовані клітини з фігурами мітозу, що вказує на підвищене утворення В-лімфоцитів. На периферії гермінативних центрів лімфоїдних вузликів виявляються вогнища з 3-5 плазмоцитів на різних стадіях диференціювання (рис. 3). Вони мають контакти з лімфоцитами та макрофагами. У всіх структурних зонах білої пульпи виявляються макрофаги в цитоплазмі яких розташовані чисельні лізосоми та гетерофагосоми, що вказує на їх підвищену функціональну активність. В червоній пульпі виявляються макрофагально-лімфоцитарні групи клітин. В цитоплазмі макрофагів розміщені чисельні лізосоми та фагосоми. В лімфоїдних вузликах селезінки і в червоній пульпі збільшена чисельність плазмоцитів. Однак на відміну від щурів після опіку шкіри, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl, плазмоцити з деструктивними змінами в цитоплазмі та ядрах виявляються рідко.

Через 7 дів після опікової травми шкіри у щурів яким вводили розчин HAES-LX-5% загальний план будови селезінки подібний до такої у тварин без опікової травми шкіри, яким вводили розчин HAES-LX-5%. Однак зміни в будові строми та паренхіми більш виражені ніж у щурів через 3 доби після опіку шкіри при введенні розчину HAES-LX-5%. У центрах розмноження серед лімфоцитів з темними ядрами розта-

шовані лімфоцити зі світлими ядрами, що містять декілька ядерць. Це вказує на активацію синтетичних процесів в цих клітинах. У крайовій зоні лімфоїдних фолікулів розташовані чисельні плазмобласти та плазмоцити (рис. 4). Центри розмноження визначаються у всіх фолікулах. Ядра в лімфоцитах нормохромні. Синусоїдні судини селезінки повнокровні, в їх просвітах наявні чисельні макрофагоцити, зрілі та не зрілі плазматичні клітини. В червоній пульпі розташовані чисельні вогнища макрофагоцитів, лімфоцитів, плазмоцитів. В органі відбуваються дистрофічні та деструктивні процеси, однак, вони менш виражені, ніж у щурів, яким в аналогічний строк після опікової травми шкіри вводили 0,9% розчин NaCl.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження показало, що інфузійна терапія 0,9% розчином NaCl, у дозі 10 мл на кг після опіку шкіри не мала впливу на розвиток дистрофічних та деструктивних змін клітин строми та паренхіми селезінки, які прогресували від першої до сьомої доби спостереження.

2. У тварин, які після опікової травми шкіри на протязі семи дів отримували розчин HAES-LX-5% дистрофічні та деструктивні зміни в будові строми та паренхіми значно менш виражені, ніж у щурів яким в аналогічний строк після опікової травми шкіри вводили 0,9% розчин NaCl.

3. Позитивний терапевтичний ефект препарату HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла обумовлений зменшенням лімфоцитолізу та атрофічних процесів, а також із стимуляцією компенсаторних процесів в білій пульпі селезінки.

4. HAES-LX-5% володіє ендотеліопротекторними властивостями і зменшує мікроциркуляторні зміни. Зменшує здатність тромбоцитів до агрегації.

Проведене дослідження ультраструктурних змін селезінки при експериментальній опіковій хворобі показало доцільність застосування сучасного медикаментозного засобу HAES-LX-5% з метою попередження дистрофічних та деструктивних змін в селезінці в умовах опікового шоку.

### Список літератури

- Ожоговый шок /В.П.Шано, В.К.Гринь, Э.Я.Фисталь [и др.]. - Донецк: Юго-Восток, 2006. - 176 с.
- Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии /В.К.Гусак, В.П.Шано, Ю.В.Заяц [и др.] //Український медичний часопис. - 2002. - Т.31, №5. - С. 84-88.
- Патент 93776, Україна, МПК А61К9/08. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат /Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Кондрацький Я.Б. //Заявка № а 2009 088880; заявл. 25.08.99; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5. - 12 с.
- Семененко А.І. Морфологічні особливості печінки щурів на ранніх стадіях опікової хвороби при інфузійній терапії колоїдно-гіперосмолярними розчинами /А.І.Семененко, М.С.Пушкар, А.П.Король //Вісник морфології. - 2011. - Т.17, №2. - С. 285-289.
- Стаценко Е.А. Ультраструктура селезінки інтактних половозрелих крыс /Е.А.Стаценко //Український медичний альманах. - 2009. - Т.12, №6. - С. 180-182.
- Структура органів імунної системи після дії малих доз іонізуючого випромінювання /А.П.Мотуляк, В.Г.Черкасов, Л.О.Стеченко [та ін.]. - Івано-Франківськ: Івано-Франківський державний університет; Київ: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, 2008. - 208 с.
- Штепа С.Ю. Ультрамикроскопические изменения белой пульпы селезёнки белых крыс самцов после введения циклофосфана /С.Ю.Штепа //Український морфологічний альманах. - 2008. - Т.6, №1. - С. 179-181.

*Очеретна Н.П.*

**ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ (1, 3, 7 СУТКИ) ПОСЛЕ ОЖОГА КОЖИ 2-3 СТЕПЕНИ ПЛОЩАДЬЮ 21-23 % ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ИНФУЗИОННЫМ РАСТВОРОМ HAES-LX-5%**

**Резюме.** В статье представлены результаты исследований ультраструктурных изменений селезёнки после ожога кожи 2-3 степени площадью 21-23 % поверхности тела и их коррекции инфузией раствора HAES-LX-5%, а также влияние исследуемого препарата без моделирования ожоговой болезни. Установлены ультраструктурные изменения селезёнки в ранние термины после ожоговой травмы. Инфузионная терапия 0,9 % раствором NaCl, в дозе 10 мл на кг массы тела после ожога кожи не имела влияния на развитие дистрофических и деструктивных изменений клеток стромы и паренхимы селезёнки, которые прогрессировали от первых до седьмых суток наблюдения. У животных, которые после ожоговой травмы кожи на протяжении семи дней получали раствор HAES-LX-5% изменения в строении стромы и паренхимы были значительно менее выражены, нежели у крыс которым в аналогичные термины после ожоговой травмы кожи вводили 0,9 % раствор NaCl.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, селезенка, крысы, ультраструктура, HAES-LX-5%.

*Ocheretna N.P.*

**DYNAMICS OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE SPLEEN OF THE RATS EARLY AFTER (1, 3, 7 DAYS) BURN OF THE SKIN OF 2-3 DEGREE AND 21-23 % AREA OF BODY SURFACE AND THEIR CORRECTION BY INFUSION SOLUTION HAES-LX-5%**

**Summary.** The paper presents the results of studies ultrastructural changes in the spleen of the rats after burn of the skin of 2-3 degree and 21-23% area of body surface and their correction by infusion solution HAES-LX-5%, and the effect of the investigated drug without modeling of burn disease. Ultrastructural changes of the spleen early after burn injury are established. Infusion therapy by 0,9% solution of NaCl, at a dose 10 ml per kg of body weight after burn of the skin had no effect on the development of degenerative and destructive changes of stromal cells and spleen parenchyma which have progressed from the first to the seventh day of observation. The animals administered infusion solution HAES-LX-5% during seven days after burn injury of the skin, changes in the stroma and parenchyma structure were much less denominated than in the rats which administered 0,9% solution of NaCl in similar terms after burn injury of the skin.

**Key words:** burn disease, spleen, rats, ultrastructure, HAES-LX-5%.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013 р.

Очеретна Наталія Петрівна - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; 093 9311671; 1solitude4u@rambler.ru.

---

© Біляков А.М.

УДК: 612.013:616-001:577.175.522

**Біляков А.М.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра судової медицини (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

**АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ҐЕНЕЗУ СМЕРТІ ТА ТРИВАЛОСТІ ВМИРАННЯ ЗА ВМІСТОМ КАТЕХОЛАМІНІВ В РІДИНАХ ТІЛА В РАЗІ СМЕРТЕЛЬНОЇ ДІЇ ТРАВМАТИЧНОГО ФАКТОРУ**

---

**Резюме.** З врахуванням діагностичних критеріїв кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині а також частоти виявлення діагностично значимих показників з врахуванням тривалості настання смерті після дії травматичного фактору: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу, через 1-2 години визначали оптимальний алгоритм діагностики ґенезу смерті та тривалості вмирання. Було з'ясовано, що для встановлення травматичного ґенезу смерті найбільш оптимальним є алгоритм діагностики, який включатиме визначення вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині. В разі виявлення недіагностичного показника вмісту норадреналіну необхідно визначати вміст адреналіну в даних об'єктах. Саме такий алгоритм дослідження оптимальний і у випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів. При цьому, наявна можливість встановити тривалість вмирання для випадків короткого проміжку часу (від декількох до десятків хвилин) переживання смертельної травми.

**Ключові слова:** катехоламіни, адреналін, норадреналін, смертельна травма, тривалість перебігу, алгоритм діагностики.

---

**Вступ**

У разі вияву на тілі численних тілесних ушкоджень слідство, перш за все, цікавлять питання щодо встановлення причини смерті та тривалості вмирання людини. В арсеналі судово-медичного експерта є небагато методів, наприклад гістологічне дослідження, яке

допоможе йому це зробити. Однак, воно показове та дає достовірні результати в тих випадках, коли тривалість перебігу травми складає декілька годин. На проведення даного дослідження необхідний тривалий час та залучення інших фахівців - лаборантів та гістологів.

*Очеретна Н.П.*

**ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ (1, 3, 7 СУТКИ) ПОСЛЕ ОЖОГА КОЖИ 2-3 СТЕПЕНИ ПЛОЩАДЬЮ 21-23 % ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ИНФУЗИОННЫМ РАСТВОРОМ HAES-LX-5%**

**Резюме.** В статье представлены результаты исследований ультраструктурных изменений селезёнки после ожога кожи 2-3 степени площадью 21-23 % поверхности тела и их коррекции инфузией раствора HAES-LX-5%, а также влияние исследуемого препарата без моделирования ожоговой болезни. Установлены ультраструктурные изменения селезёнки в ранние термины после ожоговой травмы. Инфузионная терапия 0,9 % раствором NaCl, в дозе 10 мл на кг массы тела после ожога кожи не имела влияния на развитие дистрофических и деструктивных изменений клеток стромы и паренхимы селезёнки, которые прогрессировали от первых до седьмых суток наблюдения. У животных, которые после ожоговой травмы кожи на протяжении семи дней получали раствор HAES-LX-5% изменения в строении стромы и паренхимы были значительно менее выражены, нежели у крыс которым в аналогичные термины после ожоговой травмы кожи вводили 0,9 % раствор NaCl.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, селезенка, крысы, ультраструктура, HAES-LX-5%.

*Ocheretna N.P.*

**DYNAMICS OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE SPLEEN OF THE RATS EARLY AFTER (1, 3, 7 DAYS) BURN OF THE SKIN OF 2-3 DEGREE AND 21-23 % AREA OF BODY SURFACE AND THEIR CORRECTION BY INFUSION SOLUTION HAES-LX-5%**

**Summary.** The paper presents the results of studies ultrastructural changes in the spleen of the rats after burn of the skin of 2-3 degree and 21-23% area of body surface and their correction by infusion solution HAES-LX-5%, and the effect of the investigated drug without modeling of burn disease. Ultrastructural changes of the spleen early after burn injury are established. Infusion therapy by 0,9% solution of NaCl, at a dose 10 ml per kg of body weight after burn of the skin had no effect on the development of degenerative and destructive changes of stromal cells and spleen parenchyma which have progressed from the first to the seventh day of observation. The animals administered infusion solution HAES-LX-5% during seven days after burn injury of the skin, changes in the stroma and parenchyma structure were much less denominated than in the rats which administered 0,9% solution of NaCl in similar terms after burn injury of the skin.

**Key words:** burn disease, spleen, rats, ultrastructure, HAES-LX-5%.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013 р.

Очеретна Наталія Петрівна - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; 093 9311671; 1solitude4u@rambler.ru.

---

© Біляков А.М.

УДК: 612.013:616-001:577.175.522

**Біляков А.М.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра судової медицини (бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

**АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ҐЕНЕЗУ СМЕРТІ ТА ТРИВАЛОСТІ ВМИРАННЯ ЗА ВМІСТОМ КАТЕХОЛАМІНІВ В РІДИНАХ ТІЛА В РАЗІ СМЕРТЕЛЬНОЇ ДІЇ ТРАВМАТИЧНОГО ФАКТОРУ**

---

**Резюме.** З врахуванням діагностичних критеріїв кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині а також частоти виявлення діагностично значимих показників з врахуванням тривалості настання смерті після дії травматичного фактору: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу, через 1-2 години визначали оптимальний алгоритм діагностики ґенезу смерті та тривалості вмирання. Було з'ясовано, що для встановлення травматичного ґенезу смерті найбільш оптимальним є алгоритм діагностики, який включатиме визначення вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині. В разі виявлення недіагностичного показника вмісту норадреналіну необхідно визначати вміст адреналіну в даних об'єктах. Саме такий алгоритм дослідження оптимальний і у випадках, коли травматичний ґенез смерті не викладає сумнівів. При цьому, наявна можливість встановити тривалість вмирання для випадків короткого проміжку часу (від декількох до десятків хвилин) переживання смертельної травми.

**Ключові слова:** катехоламіни, адреналін, норадреналін, смертельна травма, тривалість перебігу, алгоритм діагностики.

---

**Вступ**

У разі вияву на тілі численних тілесних ушкоджень слідство, перш за все, цікавлять питання щодо встановлення причини смерті та тривалості вмирання людини. В арсеналі судово-медичного експерта є небагато методів, наприклад гістологічне дослідження, яке

допоможе йому це зробити. Однак, воно показове та дає достовірні результати в тих випадках, коли тривалість перебігу травми складає декілька годин. На проведення даного дослідження необхідний тривалий час та залучення інших фахівців - лаборантів та гістологів.

Навпаки, біохімічне визначення вмісту біологічно - активних речовин в тканинах та рідинах трупа дозволяє встановити тривалість перебігу травми, яка складала незначний проміжок часу і в значно коротші терміни, адже методики визначення їх вмісту є менш тривалими [Kernbach-Wighton s.n., 2003; Zhu et al., 2007; Takeichi et al., 1984]. Враховуючи це, біохімічні тести є найбільш оптимальними та показовими для з'ясування генезу настання смерті. Це обумовлено тим, що організм людини, перш за все, реагує шляхом зміни балансу біологічно-активних речовин, які забезпечують відповідну біохімічну реакцію. Крім того, аналіз вмісту БАР може бути використаний також в якості специфічного алгоритму для обґрунтування генезу смерті та тривалості зажиттєвості травми.

Нами було встановлено, що в залежності від тривалості вмирання після дії травматичного фактору: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу, через 1-2 години кількісний вміст адреналіну та норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині змінюється. Однак частота виявлення діагностично значимих показників суттєво відрізняється. Тому, визначення оптимального алгоритму діагностики генезу

смерті та тривалості вмирання суттєво покращить діагностичний процес та дозволить судово-медичному експертові скоротити час для з'ясування цих важливих для слідства питань.

Метою нашого дослідження було визначення оптимального алгоритму діагностики травматичного генезу смерті та тривалості її перебігу за кількісним вмістом адреналіну та норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині.

### Матеріали та методи

Під час проведення судово-медичного дослідження трупів осіб, які померли внаслідок травмування, відбирали ліквор та перикардіальну рідину. Отримані проби комбінували на групи в залежності від тривалості перебігу травми: померлі безпосередньо після травми - 10 осіб, за короткий проміжок часу - 10 осіб, через 1-2 години - 10 осіб. Групою контролю були особи, смерть яких настала від ішемічної хвороби серця (раптова смерть) - 20 осіб.

В кожному зразку ліквору та перикардіальної рідини проводили одночасне вивчення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну за розробленим нами

**Таблиця 1.** Діагностичні критерії кількісного вмісту адреналіну в лікворі та перикардіальній рідині та частота виявлення діагностично значущих показників у залежності від тривалості перебігу смертельної механічної травми.

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Адреналін в лікворі $X \pm 2\sigma$ (нг/мл)	Частота виявлення показника %	Адреналін в перикард. рідині $X \pm 2\sigma$ (нг/мл)	Частота виявлення показника %
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова смерть (контроль)	20	6,12-88,96		6,1 - 107,1	
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	Не визначався		-50,2- 148,9	50
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	- 8,51 -190,7	40/20	-51,1 -320,84	50/30
4	Травма	1-2 години після травми	10	0,96- 127,52	40	-13,1 - 154,1	20

**Примітка.** 40/20, 50/30, де /20 та /30 - частота виявлення діагностично значущих показників у випадках, коли травматичний генез смерті не викликає сумнівів.

**Таблиця 2.** Діагностичні критерії кількісного вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині та частота виявлення діагностично значущих показників у залежності від тривалості перебігу смертельної механічної травми.

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Норадреналін в лікворі $X \pm 2\sigma$ (нг/мл)	Частота виявлення показника %	Норадреналін в перикард. рідині $X \pm 2\sigma$ (нг/мл)	Частота виявлення показника %
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова смерть (контроль)	20	23,49 - 99,49		13,5-125,9	
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	Не визначався		7,1 -153,6	10
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	54,73 345,07	60/40	- 47,4 - 397,4	50/40
4	Травма	1-2 години після травми	10	12,77 159,07	20	7,1 - 174,2	20

**Примітка.** 60/40, 50/50 - де /40 та /40 - частота виявлення діагностично значущих показників у випадках, коли травматичний генез смерті не викладає сумнівів.

методом, в основі якого лежить поєднання етапів хромотографічного виділення катехоламінів [Паю, 1979] з флюорометричним їх визначенням [Yakubovich, 1979]. Результати досліджень обробляли статистично за Стьюдентом.

### Результати. Обговорення

Діагностичні критерії кількісного вмісту адреналіну в лікворі та перикардіальній рідині та частота виявлення діагностично значимих показників в залежності від тривалості перебігу смертельної механічної травми в порівнянні зі стандартом (раптово померлі) представлено в таблиці 1.

Діагностичні критерії кількісного вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині та частота виявлення діагностично значимих показників в залежності від тривалості перебігу смертельної механічної травми в порівнянні зі стандартом (раптово померлі) представлено в таблиці 2.

Вміст катехоламінів в лікворі осіб, смерть яких настала відразу після травмування не визначався, тому що при причинах смерті у випадках падіння з висоти, руйнуванні тіла та ДТП в лікворі містилася кров, що могло вплинути на результати досліджень.

Дослідження показали, що частота виявлення діагностично значимих показників при встановленні травматичного генезу смерті при середньо-тривалому та тривалому часі вмирання найбільша для вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині та дещо менша для вмісту адреналіну в даних об'єктах. Якщо ж смерть настала відразу після травмування, то найбільш оптимальним буде визначення адреналіну в перикардіальній рідині. Якщо ж травматичний генез смерті не викликає сумнів, то визначення вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині, найбільш ймовірно, допоможе встановити тривалість перебігу смертельної травми, особливо, якщо вона становить десятки хвилин.

реналіну в лікворі та перикардіальній рідині та дещо менша для вмісту адреналіну в даних об'єктах. Якщо ж смерть настала відразу після травмування, то найбільш оптимальним буде визначення адреналіну в перикардіальній рідині. Якщо ж травматичний генез смерті не викликає сумнів, то визначення вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині, найбільш ймовірно, допоможе встановити тривалість перебігу смертельної травми, особливо, якщо вона становить десятки хвилин.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження показали, що зважаючи на частоту вияву діагностично значущих показників вмісту катехоламінів в рідинах тіла, для встановлення травматичного генезу смерті найбільш оптимальним буде алгоритм діагностики, який включає визначення вмісту норадреналіну в лікворі та перикардіальній рідині. В разі отримання діагностично не значущого результату маємо визначати вміст адреналіну в даних об'єктах.

Саме такий алгоритм дослідження оптимальний і у випадках, коли травматичний генез смерті не викликає сумнівів. При цьому, достовірно можна встановити тривалість вмирання для випадків смерті з коротким проміжком часу (від декількох до десятків хвилин). Зазначене обумовлює продовження наукових пошуків у даному напрямку.

### Список літератури

- Паю В.П. Метод определения катехоламинов /В.П.Паю //Лабораторное дело. - 1979. - №5. - С. 297-300.
- Frñhjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, Region Nord /Kernbach-Wighton G., Sprung R., Saternus K.S. - Potsdam Rechtsmed : s.n. - 2003, 31 May - 1 June. Zum Katecholaminspiegel bei Unterklñhlung. - S. 44-45.
- Postmortem serum catecholamine levels in relation to the cause of death /B.L.Zhu, T.Ishikawa, T.Michiue [et al.] // Forensic Sci. Int. - 2007. - Vol.173. - S. 122-129.
- Takeichi S. Fluidity of cadaveric blood after sudden death: Part I. Postmortem fibrinolysis and plasma catecholamine level /S.Takeichi, C.Wakasugi, I.Shikata //Am. J. Forensic Med. Pathol. - 1984. - Vol. 5. - S. 223-227.
- Yakubovich D. Method for the rapid determination of norepinephrine, dopamine and serotonin in the same brain region /D.Yakubovich // Pharmacol. Biochem. Becheviour. - 1979. - Vol.8, №5. - P. 515-519.

**Биляков А.Н.**

### АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ГЕНЕЗА СМЕРТИ І ДЛІТЕЛЬНОСТІ УМИРАННЯ ПО СОДЕРЖАННЮ КАТЕХОЛАМІНІВ В ЖІДКОСТЯХ ТІЛА В СЛУЧАЄ СМЕРТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВІЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ФАКТОРА

**Резюме.** С учетом диагностических критериев количественного содержания адреналина и норадреналина в ликворе и перикардиальной жидкости а также частоты выявления диагностически значимых показателей с учетом длительности умирания после действия травматического фактора: непосредственно после травмы, за короткий промежуток времени, через 1-2 часа определяли оптимальный алгоритм диагностики генеза смерти и длительности умирания. Определили, что для установления травматического генеза смерти наиболее оптимальным является алгоритм диагностики, который будет включать определение содержания норадреналина в ликворе и перикардиальной жидкости. В случае выявления недиагностического показателя содержания норадреналина, необходимо определять содержание адреналина в данных объектах. Именно такой алгоритм исследования оптимальный и в случаях, когда травматический генез смерти не вызывает сомнения. При этом, имеется возможность установить длительности умирания для случаев короткого промежутка времени (от нескольких до десятков минут) переживания смертельной травмы.

**Ключевые слова:** катехоламины, адреналин, норадреналин, смертельная травма, длительность течения, алгоритм диагностики.

**Bilyakov A. N.**

### ALGORITHM OF DIAGNOSING THE DEATH GENESIS AND THE DURATION OF DYING ACCORDING TO THE CONTENT OF CATECHOLAMINES IN BODY FLUIDS IN CASE OF LETHAL INFLUENCE OF A TRAUMATIC FACTOR

**Summary.** Taking into account diagnostic criteria of the quantitative content of adrenaline and noradrenaline in a likvor and pericardiac liquid and also identification frequency diagnostic significant indicators taking into account dying duration after action of a traumatic



*factor: directly after a trauma, for a short period, in 1-2 hours defined optimum algorithm of diagnostics of genesis of death and dying duration. Defined that for establishment of traumatic genesis of death by the most optimum the algorithm of diagnostics which will include definition of the maintenance of noradrenaline in a likvor and pericardiac liquid is. In case of identification of not diagnostic indicator of the maintenance of noradrenaline, it is necessary to define the content of adrenaline in these objects. Such algorithm of research optimum and in cases when traumatic genesis of death doesn't raise doubts. Thus, there is an opportunity to establish to dying duration for cases of a short period (of several minutes to tens) experiences of a fatal trauma.*

**Key words:** catecholamines, adrenaline, noradrenaline, lethal trauma, duration of dying, diagnostic algorithm.

*Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.*

*Біляков Андрій Миколайович - к. мед. н., доцент кафедри судової медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; (050) 3822294; venik316@mail.ru.*

---

© Благун О.Д., Бобрук В.П., Котлінський І.В.

УДК: 338.532:615.225.2:616.12-008.331.1(477).44

*Благун О.Д., Бобрук В.П., Котлінський І.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),  
Державна служба з лікарських засобів у Вінницькій області (вул. Хмельницьке шосе, 7, м. Вінниця, Україна, 21018)

## АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНИХ ПРОБЛЕМ ВПРОВАДЖЕННЯ ПІЛОТНОГО ПРОЕКТУ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ЦІН НА ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОСІБ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

**Резюме.** У статті наведено аналіз організаційно-економічних проблем щодо стану відпуску лікарських засобів, включених до пілотного проекту, особам, які страждають на гіпертонічну хворобу, характерних для аптек у Вінницькій області. Показано, що за період 01.01.2013 - 01.09.2013 кількість суб'єктів господарської діяльності, задіяних у пілотному проекті, зростає і становить 73,84%. Із них лише 42,1% аптечних підприємств відпускають лікарські засоби з частковим відшкодуванням з використанням комп'ютерних програм. На першому етапі впровадження пілотного проекту нами були виявлені незначні недоліки, пов'язані з правилами виписування рецепту, які ліквідовані станом на 1.09.2013 року шляхом налагодження взаємозв'язку лікар-провізор-пацієнт. Окрім того, зроблено висновок про необхідність активізації проведення інформаційної та санітарно-просвітницької роботи аптеками та лікувально-профілактичними закладами серед населення. Результатом проведеного дослідження є запропоновані заходи та рекомендації з покращення та удосконалення забезпечення хворих лікарськими засобами на гіпертонічну хворобу.

**Ключові слова:** пілотний проект, гіпертонічна хвороба, часткове відшкодування, референтна ціна, фармацевтичне законодавство.

### Вступ

Метою впровадження Постанови Кабінету Міністрів України "Про реалізацію пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою" № 340, ухваленої 25 квітня 2012 року, є налагодження цивілізованої державної політики щодо зниження цін на лікарські засоби (л/з), а також виявлення гіпертонічної хвороби на ранніх стадіях, попередження виникнення якої та системне лікування призведе до покращення якості життя людини.

Сьогодні весь світ визначає гіпертонію як соціальну проблему, яка впливає на здоров'я суспільства і тривалість життя громадян. Україна не є винятком, тому що рівень поширеності цього захворювання та смертності від нього в країні досить високий. У 2010 р. у державі налічувалося 12,1 млн громадян (32% дорослого населення), у яких було діагностовано гіпертонічну хворобу. Щорічно це захворювання виявляють у 1 млн. українців, чому сприяє наявність високого артеріального тиску, що суттєво підвищує захворюваність на ішемічну хворобу серця та інсульт, а також на серцеву та ниркову недостатність [Богатирева, 2012]. Третина нашого населення, зокрема і підлітки, страждає на підвищений артеріальний тиск. Із них лише 60% в цілому знають про своє захворювання. Системно лікуватися починають лише 40% хворих, а продовжують - 14%. Тобто тільки кожний п'ятий хворий, який знає, що в нього є артеріальна гіпертензія, починає лікуватися, в той час як препарати для лікування артеріальної гіпертензії потрібно приймати постійно [Нетяженко, 2012].

Задачами Пілотного проекту, який діє на території України є: активна профілактика; виявлення хворих на гіпертонічну хворобу на ранніх її стадіях, забезпечення

ефективної діагностично-лікувальної допомоги хворим на гіпертонічну хворобу; впровадження стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії; забезпечення населення ефективними антигіпертензивними ліками; підвищення рівня медико-санітарної освіти населення та пропаганда здорового способу життя.

Отже впровадження Пілотного проекту передбачає, з одного боку, дотримання суб'єктами господарювання встановлених рівнів граничних цін на антигіпертензивні препарати, дотримання аптечними підприємствами дисципліни цін, передбачених наказом МОЗ України від 1.06.2012 року №419 (у редакції наказу МОЗ України від 10.09.2013 року №794), яким затверджено реєстр граничного рівня оптово-відпускних цін і порівняльних (референтних цін) на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою та забезпечення наявності лікарських засобів, включених до пілотного проекту, протягом терміну його реалізації; а з іншого - участь у системі відшкодування їх вартості з боку держави; та відповідальне ставлення людини до свого здоров'я.

Метою даної роботи є визначення основних організаційно-економічних проблем реалізації пілотного проекту в аптечних підприємствах Вінницької області.

### Матеріали та методи

У роботі проаналізовані: чинні в Україні нормативно-правові документи, які регламентують правила відпуску л/з, включених до пілотного проекту; звітність суб'єктів господарювання, яка надійшла у Медико-статистичний інформаційно-аналітичний центр (МСІАЦ) Вінницької області з відпуску гіпотензивних л/з; статистичні дані Державної служби з лікарських засобів у Вінницькій області.

**Таблиця 1.** Кількість суб'єктів господарської діяльності (СГД), задіяних у Пілотному проекті щодо запровадження державного регулювання цін на л/з для лікування осіб з гіпертонічною хворобою у Вінницькій області.

Станом на	Відношення кількості СГД, задіяних у пілотному проекті, до загальної кількості СГД (%)			Відношення кількості аптечних закладів, задіяних у пілотному проекті, до їх загальної кількості (%)		
	Загальна кількість СГД	Кількість СГД, які задіяні у пілотному проекті	Співвідношення кількості СГД, які задіяні у пілотному проекті до загальної кількості (%)	Загальна кількість аптечних закладів	Кількість аптечних закладів, які задіяні у пілотному проекті	Співвідношення кількості аптечних закладів, які задіяні у пілотному проекті, до їх загальної кількості (%)
01.01.2013	334	134	40,12%	708	335	47,32%
01.04.2013	344	155	45,06%	734	386	52,59%
01.07.2013	345	247	71,59%	729	618	84,77%
01.09.2013	344	254	73,84%	729	645	88,48%

З метою вияву причин відсутності позитивної мотивації у населення щодо необхідності профілактики і лікування артеріальної гіпертензії нами було проведено анкетування 320 респондентів 54 аптек, які знаходяться в 27 районах Вінницької області та в 5 аптеках м. Вінниці (по 5 респондентів у кожній аптеці).

Застосовували наступні методи дослідження: анкетування, ретроспективний, інформаційно-аналітичний, структурно-статистичний, контент аналіз.

### Результати. Обговорення

Відповідно до постанови КМУ від 05.09.2012 року №907 "Про затвердження порядку часткового відшкодування вартості лікарських засобів для лікування осіб з гіпертонічною хворобою"(у редакції постанови КМУ від 12.06.2013 № 554) відпуск л/з за рецептами, які підлягають відшкодуванню, здійснюється суб'єктами господарської діяльності (СГД), перелік яких у Вінницькій області затверджений Департаментом охорони здоров'я та курортів обласної держадміністрації. Кількість суб'єктів господарської діяльності у Вінницькій області, задіяних у пілотному проекті, представлена в таблиці 1.

Проведений аналіз виявив стійку динаміку росту аптечних підприємств, які приймають участь у пілотному проекті: за 8 місяців 2013 р. кількість СГД у Вінницькій області зросла на 33,72% і станом на 01.09.2013 р. становила 73,84% від їх загальної кількості. Зросла зацікавленість в участі у пілотному проекті аптечних закладів: їх кількість зросла на 41,16% і становила 88,48% від їх загальної кількості. Нами відмічено зниження як граничних оптово-відпускних цін на лікарські засоби (16,2%), включених до пілотного проекту у Вінницькій області, так і роздрібних (18,1%). Як наслідок, станом на 01.09.2013 р. відбулося збільшення споживання л/з у порівнянні з 2011 роком у два рази.

Слід зазначити, що участь у пілотному проекті приймає 7 молекул л/з (амлодипін, бісопролол, еналаприл, лізиноприл, метапролол, ніфедипін, небіволол) і 3 фіксовані комбінації (еналаприл в комбінації з гідрохлортiazидом, лізиноприл з гідрохлортiazидом, амлодипін з лізиноприлом), які поділяються на 3 групи. Перша група

- л/з для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню 90% їх вартості; друга група - л/з, вартість яких підлягає частковому відшкодуванню і становить до 90% їх вартості; третя група - л/з для лікування осіб з гіпертонічною хворобою, вартість яких не підлягає відшкодуванню їх вартості. Перелік міжнародних непатентованих назв л/з (у вигляді таблеток та капсул) та їх комбінацій, на які поширюється дія пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на л/з для лікування осіб з гіпертонічною хворобою наведені в таблиці 2.

У аптеках, в яких був проведений аналіз відмічено, що споживачі мають змогу обрати лікарський засіб, включений до пілотного проекту, у прийнятному для нього ціновому діапазоні - як дорогий, так і дешевий. У разі звернення пацієнта з рецептом лікаря, де вказано міжнародну непатентовану назву (МНН) л/з, або фіксована комбінація діючої речовини, провізори (фармацевти) досліджуваних аптек перераховують всі наявні в аптеці л/з із зазначеною в ньому діючою речовиною, починаючи з найнижчої вартості - до найбільш дорогої.

Дані щодо реалізації л/з, включених до пілотного проекту, наданих МСІАЦ у Вінницькій області, представлені в таблиці 3. В результаті аналізу зазначених даних нами визначений рейтинг л/з з їх відпуску хворим (табл. 3).

Ймовірно, встановлений нами рейтинг відпуску перерахованих гіпотензивних засобів залежить від затверджених оптово-відпускних та роздрібних цін, які включені до реєстру. Нами проведено інтерв'ювання провізорів щодо рецептурного забезпечення л/з хворих на гіпертонію. Аналіз отриманих даних по Вінницькій області та м. Вінниці виявив незначні проблеми, пов'язані з оформленням рецептів. Так траплялись невірно оформлені рецепти, відмічались помилки у написанні МНН, помилки у виписуванні доз л/з та невідповідність між кількістю виписаних таблеток і кількістю таблеток оригінальної упаковки чи блістеру.

Окрім того, встановлено, що не всі суб'єкти господарювання оснащені програмним забезпеченням з визначення вартості часткового відшкодування, яке дозволяє в короткий час забезпечити відпуск л/з хворому. В

**Таблиця 2.** Перелік міжнародних непатентованих назв лікарських засобів та їх комбінацій, на які поширюється дія пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою.

Анатомо-терапевтично-хімічний код	Міжнародна непатентована назва українською мовою	Міжнародна непатентована назва англійською мовою
Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему та їх комбінації		
C09AA02	Еналаприл (монопрепарат)	Enalapril
C09BA02	Еналаприл (комбінація з гідрохлортиазидом)	Enalapril and thiazides
C09AA03	Лізиноприл (монопрепарат)	Lisinopril
C09BA03	Лізиноприл (комбінація з гідрохлортиазидом)	Lisinopril and thiazides
Блокатори бета-адренорецепторів		
C07AB07	Бісопролол (монопрепарат)	Bisoprolol
C07AB02	Метопролол (монопрепарат)	Metoprolol
C07AB12	Небіволол (монопрепарат)	Nebivolol
Антагоністи кальцію та їх комбінації		
C08CA01	Амлодипін (монопрепарат)	Amlodipine
C09BB03	Амлодипін (комбінація з лізиноприлом)	Amlodipine and lisinopril
C08CA05	Ніфедипін (монопрепарат)*	Nifedipine

**Примітка.** \* - окрім лікарських засобів короткої дії.

**Таблиця 3.** Препарати-лідери відпуску у межах пілотного проекту у Вінницькій області.

Стан на 1.02.2013			Стан на 1.02.2013		
1	Лізиноприл	32,63%	1	Амлодипін	23,5%
2	Еналаприл	25,35%	2	Еналаприл	21,4%
3	Бісопролол	23,59%	3	Бісопролол	19%
4	Амлодипін	10,81%	4	Лізиноприл	18,8%
5	Небіволол	3,7%	5	Небіволол	10%
6	Ніфедипін	3,07%	6	Метопролол	5,9%
7	Метопролол	0,85%	7	Ніфедипін	1,4%

більшості аптек, які знаходяться у районах (у 57,9% із задіяних у пілотному проекті), провізор при відпуску самостійно здійснює розрахунок вартості відшкодування.

На забезпечення л/з хворих на гіпертонію, за даними МСІАЦ у Вінницькій області, виділено коштів на 2013 рік 7 289 400 грн., із них на 13.09.2013 р. використано 1 682 610 грн. Станом на 13.09.2013 р. лікарями Вінницької області виписано 827 477 рецептів, із яких отоварено всього 199 991 рецептів, які припадають на 140 402 особи. У зв'язку із тим, що кількість виписаних рецептів більша, ніж отоварених, наведені дані свідчать про на-

явність проблеми звернення пацієнтів до аптек для отримання гіпотензивних л/з.

Тому, нами проведено анкетування респондентів та аналіз даних, в результаті якого встановлено, що 85,2% респондентів не усвідомлюють важливості попереджувальних заходів щодо усунення гіпертонічної хвороби, 78,3% висловлюють небажання перебувати в черзі до лікаря, у 76,2% випадках хворі не бажають виписувати рецепт і, як наслідок - реєструється високий рівень (61,3%) самолікування гіпертонічної хвороби. На нашу думку причиною отриманих результатів є низька проінформованість щодо заходів попередження гіпертонічної хвороби серед населення.

Слід відмітити, що на кафедрі фармації ВНМУ ім. М.І. Пирогова на лекціях та семінарських заняттях з предмету "Організація та економіка у фармації" (ОЕФ) постійно проводиться роз'яснювальна робота зі студентами, випускниками, інтернами та слухачами курсів підвищення кваліфікації із залученням представників Державної служби з лікарських засобів у Вінницькій області щодо правил відпуску л/з, які беруть участь у пілотному проекті, встановлення цін на них та правил відшкодувань за рецептами.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлена стійка динаміка росту кількості суб'єктів господарської діяльності та малих підприємств діяльності у Вінницькій області, задіяних у пілотному проекті, яка станом на 01.09.2013 р. становить 73,84% та 88,48%, відповідно, від їх загальної кількості.

2. Визначений рейтинг з відпуску лікарських засобів, включених до пілотного проекту. Станом на 1.02.2013 перше місце займав лізиноприл (32,63%), на 1.09.2013 - амлодипін (23,5%).

3. Виявлені незначні проблеми, пов'язані з оформленням рецептів, та недостатність використання комп'ютерних програм при здійсненні відпуску лікарських засобів з частковим відшкодуванням у аптеках, що знаходяться у районах (42,1%).

4. Виявлені мотиви пацієнтів, через які вони не звертаються за рецептом до лікаря і, як наслідок - до аптек для отримання гіпотензивних л/з: 85,2% із них не усвідомлюють важливості попереджувальних заходів щодо усунення гіпертонічної хвороби, 78,3% - не бажають нанести візит до лікаря, 76,2% не бажають виписувати рецепт, 61,3% займаються самолікуванням гіпертонічної хвороби.

5. З метою вирішення окресленої проблеми щодо якісного забезпечення вимог пілотного проекту пропонуємо комплекс заходів, який полягає у продовженні тісної співпраці лікаря і провізора; забезпеченні інформаційними матеріалами з реалізації пілотного проекту, включаючи перелік аптек, які беруть участь в пілотному проекті з вказівкою їх номерів телефонів; активізації роз'яснювальної роботи серед населення; забезпеченні місця для

вимірювання артеріального тиску увсіх аптеках, які приймають участь у пілотному проєкті. Вважаємо, на сьогодні, актуальним запровадження електронного реєстру хворих на гіпертонічну хворобу та електронного рецепту.

Несприятлива епідеміологічна ситуація, що скла-

лася в Україні щодо гіпертонічної хвороби і спричинених нею ускладнень, може бути суттєво виправлена, якщо вчасно виявити захворювання, переконати людину змінити спосіб життя та регулярно відвідувати лікаря і приймати рекомендовані ліки.

### Список літератури

- Нетяженко В. Чи зможе державне регулювання цін на лікарські засоби протипіпертензії зробити їх доступними і покращити ситуацію? [Електронний ресурс] /Нетяженко В. //День. - 2012. - №134. - Режим доступу до газети: <http://www.day.kiev.ua/uk/article/cuspilstvo>.
- Богатирьова Р. Боротьба з артеріальною гіпертензією є посиленням завданям для України [Електронний ресурс] /Богатирьова Р. //Аптека. - 2012. - №840(19). - Режим доступу до газети: <http://www.apteka.ua/article/141372>.

**Благун О.Д., Бобрук В.П., Котлінський І.В.**

### АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ВНЕДРЕНИЯ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИЦ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме.** В статье приведен анализ организационно-экономических проблем относительно состояния отпуска лекарственных средств, включенных в пилотный проект, лицам, страдающим гипертонической болезнью, характерных для аптек в Винницкой области. Показано, что за период 01.01.2013 - 01.09.2013 количество субъектов хозяйственной деятельности, участвующих в пилотном проекте, растет и составляет 73,84%. Из них только 42,1% аптечных предприятий отпускают лекарственные средства с частичным возмещением с использованием компьютерных программ. На первом этапе внедрения пилотного проекта нами были выявлены незначительные недостатки, связанные с правилами выписывания рецепта, которые ликвидированы по состоянию на 1.09.2013 г. путем налаживания взаимосвязи врач - провизор - пациент. Кроме того, сделан вывод о необходимости активизации проведения информационной и санитарно-просветительской работы аптек и лечебно-профилактическими заведениями среди населения. Результатом проведенного исследования являются предложенные меры и рекомендации по улучшению и совершенствованию обеспечения больных гипертонической болезнью лекарственными средствами.

**Ключевые слова:** пилотный проект, гипертоническая болезнь, частичное возмещение, референтная цена, фармацевтическое законодательство.

**Blagun O. D., Bobruk V. P., Kotlinsky I. V.**

### THE ANALYSIS OF MODERN ORGANIZATIONAL AND ECONOMIC PROBLEMS OF INTRODUCTION OF THE PILOT PROJECT OF STATE REGULATION OF THE PRICES OF MEDICINES FOR TREATMENT OF PERSONS WITH THE HYPERTENSIVE ILLNESS IN VINNYTSIA REGION

**Summary.** In article the analysis of organizational and economic problems concerning a condition of issue the medicines included in the pilot project, to the persons having a hypertensive illness, characteristic for drugstores is provided in Vinnytsia region. It is shown that for the period 01.01.2013 - 01.09.2013 the number of subjects of the economic activity participating in the pilot project, grows and makes 73,84%. From them only 42,1% of the pharmaceutical enterprises release medicines with partial compensation with use of computer programs. At the first stage of introduction of the pilot project we revealed the insignificant shortcomings connected with rules of invoicing of the recipe which are liquidated on 1.09.2013 by adjustment of interrelation the doctor - the pharmacist - the patient. Besides, the conclusion is drawn on need of activization of carrying out information and sanitary and educational work of drugstores and treatment-and-prophylactic institutions among the population. Result of the conducted research are the offered measures and recommendations about improvement and improvement of providing patients by a hypertensive illness by medicines.

**Key words:** pilot project, hypertensive illness, partial compensation, reference price, pharmaceutical legislation.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2013 р.

Благун Оксана Дмитрівна - ст. викладач кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 354491;

Бобрук Володимир Петрович - к.мед.н., доцент, зав. каф. фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 354491;

Котлінський І.В. - начальник Державної служби з лікарських засобів у Вінницькій області; (0432) 660351.

---

© Гуцол Л.П.

УДК: 614. 27 : 615. 015. 32

Гуцол Л.П.

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

## СТАН ТА ОСОБЛИВОСТІ РОЗДРІБНОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (НА ПРИКЛАДІ АПТЕКИ №12 КП "ФАРМАЦІЯ" М. КИЄВА)

**Резюме.** Проведено аналіз роздрібної реалізації гомеопатичних лікарських засобів на базі аптеки № 12 КП "Фармація" м. Києва за період 2009-2012 рр. Виявлено випереджаюче зростання товарообігу гомеопатичних лікарських засобів по-

вимірювання артеріального тиску у всіх аптеках, які приймають участь у пілотному проєкті. Вважаємо, на сьогодні, актуальним запровадження електронного реєстру хворих на гіпертонічну хворобу та електронного рецепту.

Несприятлива епідеміологічна ситуація, що скла-

лася в Україні щодо гіпертонічної хвороби і спричинених нею ускладнень, може бути суттєво виправлена, якщо вчасно виявити захворювання, переконати людину змінити спосіб життя та регулярно відвідувати лікаря і приймати рекомендовані ліки.

### Список літератури

- Нетяженко В. Чи зможе державне регулювання цін на лікарські засоби протипертензії зробити їх доступними і покращити ситуацію? [Електронний ресурс] /Нетяженко В. //День. - 2012. - №134. - Режим доступу до газети: <http://www.day.kiev.ua/uk/article/cuspilstvo>.
- Богатирьова Р. Боротьба з артеріальною гіпертензією є посиленням завданям для України [Електронний ресурс] /Богатирьова Р. //Аптека. - 2012. - №840(19). - Режим доступу до газети: <http://www.apteka.ua/article/141372>.

**Благун О.Д., Бобрук В.П., Котлинский И.В.**

### АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ВНЕДРЕНИЯ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЦЕН НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИЦ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме.** В статье приведен анализ организационно-экономических проблем относительно состояния отпуска лекарственных средств, включенных в пилотный проект, лицам, страдающим гипертонической болезнью, характерных для аптек в Винницкой области. Показано, что за период 01.01.2013 - 01.09.2013 количество субъектов хозяйственной деятельности, участвующих в пилотном проекте, растет и составляет 73,84%. Из них только 42,1% аптечных предприятий отпускают лекарственные средства с частичным возмещением с использованием компьютерных программ. На первом этапе внедрения пилотного проекта нами были выявлены незначительные недостатки, связанные с правилами выписывания рецепта, которые ликвидированы по состоянию на 1.09.2013 г. путем налаживания взаимосвязи врач - провизор - пациент. Кроме того, сделан вывод о необходимости активизации проведения информационной и санитарно-просветительской работы аптек и лечебно-профилактическими заведениями среди населения. Результатом проведенного исследования являются предложенные меры и рекомендации по улучшению и совершенствованию обеспечения больных гипертонической болезнью лекарственными средствами.

**Ключевые слова:** пилотный проект, гипертоническая болезнь, частичное возмещение, референтная цена, фармацевтическое законодательство.

**Blagun O. D., Bobruk V. P., Kotlinsky I. V.**

### THE ANALYSIS OF MODERN ORGANIZATIONAL AND ECONOMIC PROBLEMS OF INTRODUCTION OF THE PILOT PROJECT OF STATE REGULATION OF THE PRICES OF MEDICINES FOR TREATMENT OF PERSONS WITH THE HYPERTENSIVE ILLNESS IN VINNYTSIA REGION

**Summary.** In article the analysis of organizational and economic problems concerning a condition of issue the medicines included in the pilot project, to the persons having a hypertensive illness, characteristic for drugstores is provided in Vinnytsia region. It is shown that for the period 01.01.2013 - 01.09.2013 the number of subjects of the economic activity participating in the pilot project, grows and makes 73,84%. From them only 42,1% of the pharmaceutical enterprises release medicines with partial compensation with use of computer programs. At the first stage of introduction of the pilot project we revealed the insignificant shortcomings connected with rules of invoicing of the recipe which are liquidated on 1.09.2013 by adjustment of interrelation the doctor - the pharmacist - the patient. Besides, the conclusion is drawn on need of activization of carrying out information and sanitary and educational work of drugstores and treatment-and-prophylactic institutions among the population. Result of the conducted research are the offered measures and recommendations about improvement and improvement of providing patients by a hypertensive illness by medicines.

**Key words:** pilot project, hypertensive illness, partial compensation, reference price, pharmaceutical legislation.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2013 р.

Благун Оксана Дмитрівна - ст. викладач кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 354491;

Бобрук Володимир Петрович - к.мед.н., доцент, зав. каф. фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 354491;

Котлінський І.В. - начальник Державної служби з лікарських засобів у Вінницькій області; (0432) 660351.

---

© Гуцол Л.П.

УДК: 614. 27 : 615. 015. 32

Гуцол Л.П.

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

## СТАН ТА ОСОБЛИВОСТІ РОЗДРІБНОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (НА ПРИКЛАДІ АПТЕКИ №12 КП "ФАРМАЦІЯ" М. КИЄВА)

**Резюме.** Проведено аналіз роздрібної реалізації гомеопатичних лікарських засобів на базі аптеки № 12 КП "Фармація" м. Києва за період 2009-2012 рр. Виявлено випереджаюче зростання товарообігу гомеопатичних лікарських засобів по-

рівняно із загальним товарообігом аптеки, а також зменшення кількості реалізованих їх упаковок. Встановлено, що гомеопатичні лікарські засоби промислового виробництва характеризуються значно меншою економічною доступністю для хворих порівняно із пересічними лікарськими засобами.

**Ключові слова:** гомеопатичні лікарські засоби, аптека, роздрібна реалізація, товарообіг, кількість упаковок, ціна.

### Вступ

В останні роки зацікавленість гомеопатичною фармацевтичною допомогою в Україні значно зросла. Гомеопатичні лікарські засоби (ГомЛЗ), як при монотерапії, так і в поєднанні з іншими гомеопатичними або алопатичними ЛЗ, мають високу ефективність при лікуванні багатьох хвороб [Серебряков, 2003; Песонина, 2007; Мощич, 2013]. Тому забезпечення доступності хворих до ГомЛЗ є однією з актуальних проблем в охороні здоров'я.

Гомеопатичну фармацевтичну допомогу здійснюють в основному гомеопатичні аптеки. В науковій літературі наявні поодинокі публікації, які стосуються аналізу господарської діяльності таких аптек. Зокрема, вивчено споживання ГомЛЗ населенням як основи формування асортиментної політики аптечного закладу [Корвякова, 2002]. Проаналізовано обсяг реалізації в натуральному і вартісному виразі ГомЛЗ аптечного виготовлення [Песонина, 2007]. Опрацьовано також моделі управління асортиментом ГомЛЗ, що дозволяє забезпечити зростання їх реалізації та підвищення економічної значущості для аптечних організацій [Проценко, 2009].

Водночас аналіз результатів зазначених досліджень показав, що питання господарської діяльності гомеопатичних аптек не знайшли належного висвітлення.

Метою цієї роботи було виявлення тенденції реалізації ГомЛЗ на рівні окремої аптеки, а також аналіз цінової кон'юнктури ГомЛЗ на фармацевтичному ринку України.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження була господарська діяльність аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва за період 2009-2012 рр., предметом дослідження -- маркетингові аспекти роздрібною реалізації ГомЛЗ. У процесі досліджень використовувався економіко-статистичний метод.

Вибір аптеки №12 ґрунтувався на тому, що це перша гомеопатична аптека в Україні, яка була відкрита в Києві в 1835 р. на базі Києво-Печерської аптеки Ейсмана [Еженедельник Аптека, 2005; Богук, 2010].

### Результати. Обговорення

Як видно з даних таблиці 1, у 2010 р. порівняно з попереднім роком загальний товарообіг аптеки зріс на 11,0%, в 2011 р. - зменшився на 15,0%, а в 2012 р. - зріс на 50,4%. При цьому базисний темп приросту склав 42,0%.

Щодо ГомЛЗ, то показники темпів приросту дорівнювали 6,7%, 47,6%, - 4,3% та 50,6% відповідно. Варто зазначити високу частку роздрібною реалізації ГомЛЗ у загальному товарообігу аптеки: 44,2%, 42,5%, 73,6%

та 46,9% за відповідні аналізовані роки.

Таким чином, в 2011 р. відбулося зростання реалізації ГомЛЗ на фоні зменшення загального товарообігу аптеки, що призвело до збільшення частки ГомЛЗ майже до трьох четвертих частини. Спостерігається випереджаюче зростання реалізації ГомЛЗ у порівнянні із загальним товарообігом аптеки (базисні темпи приросту 50,6% та 42,0% відповідно). Частка ГомЛЗ у загальному товарообігу наближається до половини.

Структурний аналіз обсягів продажів ГомЛЗ у вартісному виразі показав (табл. 2), що при зростанні реалізації ліків індивідуального виготовлення (від

368 554,74 грн. у 2009 р. до 527 913,62 грн. у 2012 р.) та внутрішньоаптечної заготовки (від 54 118,00 до 382 694,20 грн.) відбувалося зниження реалізації ГомЛЗ промислового виробництва (від 256 220,51 до 111 938,83 грн.).

При цьому частка реалізованих ГомЛЗ індивідуальної рецептури була в аналізованій період близькою половини товарообігу ГомЛЗ, внутрішньоаптечної заготовки зросла майже в п'ятеро (з 7,97% до 37,42%), ГомЛЗ промислового виробництва знизилась щонайменше утричі (від 37,74% до 10,95%).

У натуральному виразі спостерігалось зменшення загальної кількості реалізованих упаковок ГомЛЗ (від 80912 до 66569 одиниць). Зазначене відбулося внаслідок зниження реалізації індивідуальної рецептури (від 66650 до 46825 одиниць) та ГомЛЗ промислового виробництва (від 9450 до 1460 одиниць). Проте відбулося зростання реалізації внутрішньоаптечної заготовки (від 4812 до 18284 упаковок). Власне частка реалізованої індивідуальної рецептури зменшилась на 12% (від 82,37% до 70,34%), а ГомЛЗ промислового виробництва - щонайменше на 9% (від 11,68% до 2,19%). У свою чергу, відповідно зросла питома вага

**Таблиця 1.** Динаміка загального роздрібною товарообігу аптеки №12 та його складової - товарообігу ГомЛЗ.

Рік/темп приросту	Товарообіг		Частка товарообігу ГомЛЗ, %
	загалом роздрібний	т.ч. ГомЛЗ	
2009	1 535 321, 75 грн.	678 893,25 грн.	44,2
2010	1 704 837, 16 грн.	724 112,13 грн.	42,5
ланцюговий	11,0%	6,7%	
2011	1 449 524,82 грн.	1 068 812,73 грн.	73,7
ланцюговий	-15,0%	47,6%	
2012	2 180 369, 78 грн.	1 022 546,65 грн.	46,9
ланцюговий	50,4%	-4,3%	
базисний	42,0%	50,6%	

Таблиця 2. Динаміка товарообігу і кількості упаковок за групами ГомЛЗ.

	Рік							
	2009		2010		2011		2012	
<b>Товарообіг</b>								
	грн.	%	грн.	%	грн.	%	грн.	%
Індивідуального виготовлення	368 554,74	54,29	432289,80	59,70	520 462,25	48,70	527 913,62	51,63
Внутрішньоаптечна заготовка, в т.ч.:	54 118,00	7,97	202734,05	28,00	439 300,50	41,10	382 694,20	37,42
- однокомпонентні	39 180,00	5,77	77720,00	10,74	9 0842,50	8,50	74 424,00	7,28
- багатокомпонентні	11 680,00	1,72	74580,00	10,30	286 519,75	26,81	247 611,20	24,21
- мазі	3 098,00	0,46	47524,05	6,56	55 194,39	5,16	56 749,00	5,55
- олії	160,00	0,02	2910,00	0,40	6 743,86	0,63	3 910,00	0,38
Промислового виробництва	25 6220,51	37,74	89088,28	12,30	109 049,98	10,20	111 938,83	10,95
Разом	678 893,25	100,0	724112,13	100,0	1068812,73	100,0	1022546,65	100,0
<b>Упаковки</b>								
	од.	%	од.	%	од.	%	од.	%
Індивідуального виготовлення	66 650	82,37	65 344	80,73	56 887	68,67	46 825	70,34
Внутрішньоаптечна заготовка, в т.ч.:	4 812	5,95	14 059	17,37	24 485	29,57	18 284	27,47
- однокомпонентні	3 584	4,43	5 360	6,62	5 191	6,27	3 544	5,32
- багатокомпонентні	901	1,12	4 520	5,59	15 420	18,62	11 538	17,34
- мазі	311	0,38	3 942	4,87	3 446	4,16	2 995	4,50
- олії	16	0,02	237	0,29	428	0,52	207	0,31
Промислового виробництва	9 450	11,68	1 541	1,90	1 460	1,76	1 460	2,19
Разом	80 912	100,0	80 944	100,0	82 832	100,0	66 569	100,0

внутрішньоаптечної заготовки (від 5,95% до 27,47%). При цьому зріст товарообігу внутрішньоаптечної заготовки в грошовому і натуральному виразі відбувся, в основному, внаслідок збільшення реалізації багатокомпонентних ГомЛЗ (від 11680,00 грн. до 247611,20 грн. та від 901 до 11538 упаковок).

Ринковим показником, що відрізняється стійким вектором зміни, є середня роздрібна ціна однієї упаковки ЛЗ. Як видно з даних рисунку 1, вона впевнено зростала протягом аналізованого періоду. Причому, середня роздрібна ціна однієї упаковки ГомЛЗ промислового виробництва в досліджуваній аптеці була в 1,8 (2009 р.), 3,5 (2010 р.), 3,9 (2011 р.) та 3,6 (2012 р.) рази вищою від такої вартості пересічного (середньостатистичного) ЛЗ на фармацевтичному ринку.

Як видно з даних рисунку 2, динаміка темпів приросту середньої ціни ЛЗ характеризувалася такими тенденціями: для ГомЛЗ індивідуального виготовлення, пересічного ГомЛЗ в аптеці та пересічного ЛЗ на фармацевтичному ринку спостерігалось зростання цього показника у 2011 р. і спад у 2012 р.; для ГомЛЗ у вигляді внутрішньоаптечної заготовки відбувалося зниження темпів приросту середньої ціни протягом аналізованого періоду; для ГомЛЗ промислового виробництва цей показник суттєво зменшується.

На заключному етапі дослідження нами проаналізовано цінову кон'юнктуру ГомЛЗ. У результаті прове-

деного аналізу було встановлено (табл. 3), що досліджувані ЛЗ характеризуються широким діапазоном роздрібних цін у червні 2013 р.: від 14,82 до 255,59 грн. при середньому значенні - 69,72 грн. Застосувавши прийнятий в аналізі фармацевтичного ринку розподіл ЛЗ за трьома ціновими нішами [Аптечные продажи, 2010; Хмилевский, 2004] та середньозважені роздрібні ціни ГомЛЗ в Україні на червень 2013 р. [Компендиум], ми розрахували цінові ніші 171 присутнього на ринку ГомЛЗ.

Кількість асортиментних позицій ГомЛЗ у розрізі цінових ніш склали 194, оскільки аналіз проводився за усіма лікарськими дозами, які представлені виробниками. Встановлено, що дві третини ГомЛЗ (129) належать до високовартісної ніші - 66,5%. Середньовартісній ціновій ніші займають 65 ГомЛЗ (33,5%). Щодо низьковартісної ніші, то у ній ГомЛЗ відсутні. Отже, аналізовані ЛЗ було віднесено до двох із трьох ціно-

Таблиця 3. Розподіл ГомЛЗ за ціновими нішами ЛЗ (n=194).

Кількість асортиментних позицій ГомЛЗ	Цінова ніша		
	Низьковартісні	Середньовартісні	Високовартісні
	до 8,7 грн.	від 8,7 до 50,4 грн.	від 50,4 грн.
абс.	0	65	129
частка,%	0	33,5	66,5



вих ніш [Аптечные продажи, 2010].

Варто відмітити, що за даними літератури за перше півріччя 2013 р. частка реалізованих в Україні ЛЗ низьковартісної ніші становила 8% у грошовому та 49% у натуральному виразі, середньовартісної - 39% і 33% відповідно, високовартісної - 53% і 13% відповідно [Аптечные продажи, 2013].

Таким чином, ГомЛЗ промислового виробництва характеризуються значно меншою економічною доступністю для хворих порівняно з пересічними ЛЗ на фармацевтичному ринку. Завдяки аптечному виготовленню ГомЛЗ у вигляді ліків індивідуального виготовлення та внутрішньоаптечної заготовки середня вартість одного ГомЛЗ, відпущеного з аптеки, знижується. Вона у кожному із аналізованих періодів була меншою від середньої ціни одного пересічного ЛЗ на фармацевтичному ринку України.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. На підставі аналізу результатів господарської діяльності аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва за період 2009-2012 рр. встановлено випереджаюче зростання реалізації ГомЛЗ у порівнянні із загальним товарообігом аптеки.
2. Визначено, що частка ГомЛЗ у загальному товарообігу аптеки наближається до половини. При цьому частка реалізованої індивідуальної рецептури була близькою до половини товарообігу ГомЛЗ, внутрішньоаптечної заготовки зросла майже в'ятеро, а ГомЛЗ промислового виробництва знизилась щонайменше утричі.

**Список літератури**

Аптечные продажи в I полугодии 2013 г. Helicopter view [Электронный ресурс] //Еженедельник Аптека. - 2013. - № 900 (29). - Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/244284>  
 Аптечные продажи в Украине: ноябрь 2009 г. [Электронный ресурс] //Еженедельник Аптека. - 2010. - №722(1). - Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/23358>

Богук Я.В. Самая гуманная аптека (история гомеопатических аптек Киева) / Я.В.Богук //Вестник гомеопатической медицины. - 2010.- №2.- С. 76-78.  
 Компендиум - справочник лекарственных препаратов [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://compendium.com.ua/>  
 Корвякова О.А. Теоретические и мето-

дические подходы к управлению лекарственным обеспечением гомеопатическими лекарственными средствами населения и учреждений здравоохранения (на примере Краснодарского края): автореф. дис. на соиск. уч. степ. д. фарм. н.: спец. 15.00.01 "Технология лекарств и организация фармацевтического дела" /Корвякова О.А. - Пятигорск,

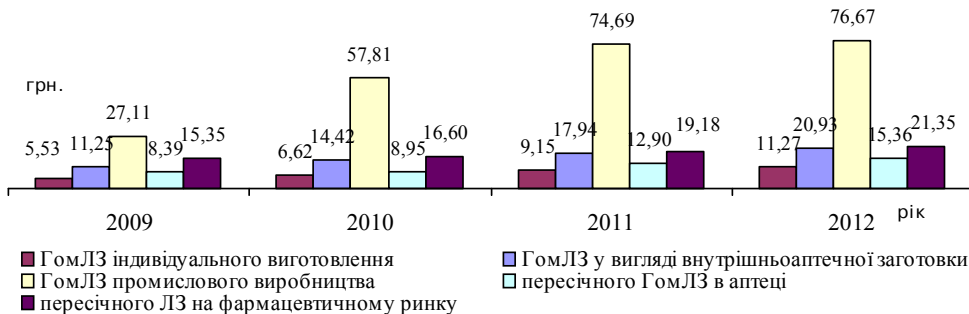


Рис. 1. Середня вартість однієї упаковки за групами ГомЛЗ.

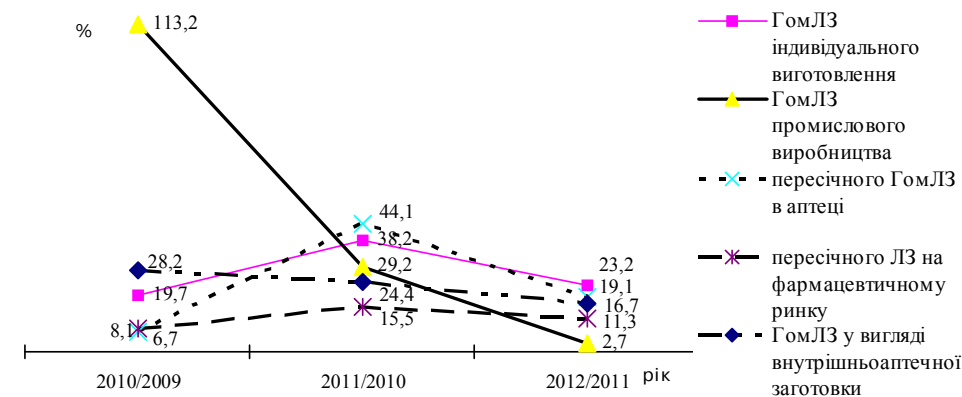


Рис. 2. Темпи приросту середньої вартості однієї упаковки за групами ГомЛЗ.

3. Показано, що мало місце зменшення загальної кількості реалізованих упаковок ГомЛЗ. Зазначене відбулося внаслідок уповільнення реалізації індивідуальної рецептури та ГомЛЗ промислового виробництва. Проте спостерігалось зростання реалізації внутрішньоаптечної заготовки.

4. Встановлено, що ГомЛЗ промислового виробництва характеризуються значно меншою економічною доступністю для хворих порівняно з пересічними ЛЗ на фармацевтичному ринку. Завдяки аптечному виготовленню ГомЛЗ у вигляді індивідуальних ЛЗ та внутрішньоаптечної заготовки середня вартість одного ГомЛЗ, відпущеного з аптеки, була меншою від середньої ціни одного пересічного ЛЗ на фармацевтичному ринку України.

Перспективою подальших розробок є опрацювання оптимальної стратегії діяльності аптеки №12 КП "Фармація" м. Києва щодо ГомЛЗ.

2002. - 46 с.
- Мошнич О. П. Гомеопатія - ефективна система терапії, профілактики і адаптації / Мошнич О. П. // Нетрадиційні методи лікування (натуропатія) з позицій доказової медицини : матеріали Наукового симпозиуму з міжнародною участю (м. Київ, 16 березня 2013 року). - Київ, 2013. - С. 52-54.
- Песонина С.П. Научное обоснование развития гомеопатической помощи населению российской федерации: автореф. дис. на соиск. уч. степ. д. мед. н.: спец. 14.00.33 "Общественное здоровье и здравоохранение" / С.П.Песонина. - Санкт-Петербург, 2007. - 42 с.
- Проценко Ю.В. Маркетинговые исследования регионального рынка гомеопатических лекарственных средств на примере Краснодарского края: автореф. дис. на соиск. уч. степ. к. фарм. н.: спец. 15.00.01 "Технология лекарств и организация фармацевтического дела" /Ю.В.Проценко. - Пятигорск, 2009. - 24 с.
- Серебряков С. Ассортимент гомеопрепаратов для лечения заболеваний органов пищеварения / С.Серебряков // Российские аптеки. -2003.-№7. - С.38-40.
- Хмилевский И. Занимайте свою нишу, господа... [Электронный ресурс] / И.Хмилевский //Еженедельник Аптека. - 2004. - №431(10). - Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/15109>
- Юбилей гомеопатической аптеки [Электронный ресурс] //Еженедельник Аптека. - 2005. - №514(43) - Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/2256>.

**Гуцол Л.П.**

### СОСТОЯНИЕ И ОСОБЕННОСТИ РОЗНИЧНОЙ РЕАЛИЗАЦИИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (НА ПРИМЕРЕ АПТЕКИ №12 КП "ФАРМАЦИЯ" Г. КИЕВА)

**Резюме.** Проведен анализ розничной реализации гомеопатических лекарственных средств на базе аптеки №12 КП "Фармация" г. Киева за период 2009-2012 гг. Выявлен опережающий рост товарооборота гомеопатических лекарственных средств по сравнению с общим товарооборотом аптеки, а также уменьшение количества реализованных их упаковок. Установлено, что гомеопатические лекарственные средства промышленного производства характеризуются значительно меньшей экономической доступностью для больных по сравнению с обычными лекарственными средствами.

**Ключевые слова:** гомеопатические лекарственные средства, аптека, розничная реализация, товарооборот, количество упаковок, цена.

**Hutsol L.P.**

### THE STATE AND FEATURES OF THE HOMEOPATHIC MEDICINES RETAIL (THE EXAMPLE OF HOMEOPATHIC PHARMACY №12 OF KYIV MUNICIPAL ENTERPRISE "PHARMACIA")

**Summary.** The homeopathic medicines retail in Homeopathic Pharmacy No12 of Kyiv Municipal Enterprise "Pharmacia" for the period from 2009 till 2012 has been analyzed. The accelerated growth of the homeopathic medicines turnover in comparison with the total turnover and the reducing number of their packages sold has been found. It is determined that homeopathic medicines of the industrial production are characterized by much lower economic affordability for patients in comparison with the conventional medicines.

**Key words:** homeopathic medicine, pharmacy, retail, turnover, number of packages, price.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013р.

Гуцол Лариса Петрівна - к.мед.н., доцент, докторант кафедри соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; drhutsol@ukr.net.

---

©Рудава С.І.

УДК: 613.2: 008.1

**Рудава С.І.**

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

### ЕКОНОМІЧНІ ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА ЙОГО РОЛЬ У ПОКРАЩЕННІ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

**Резюме.** У статті розглянуто стан та особливості харчування населення України, соціально-економічні умови його оптимального забезпечення в країні і вплив на покращення здоров'я.

**Ключові слова:** здоров'я, раціональне харчування, продукти харчування, захворюваність, тривалість життя, ефективність виробництва.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. У формуванні та збереженні здоров'я, сприянні високій працездатності людини та активному її довголіттю важлива роль належить харчуванню. Воно має бути раціональним (розумним), повноцінним, з урахуванням віку людини, статі, характеру праці та інших особливостей. Як доведено світовим медичним досвідом і численними науковими дослідженнями, раціональне харчування є основою профілактики багатьох неінфекційних захворювань.

За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), рівень здоров'я людини на 50 відсотків залежить від соціально-економічних умов і способу життя, у тому числі - на 30 відсотків від харчування (Сміян, 2009). Незбалансована їжа - один із найважливіших факторів ризику при виникненні серцево-судинних захворювань, онкозахворювань, різних форм діабету, остеопорозів, карієсу, ожиріння, виснаження та інших патологічних станів.

В зв'язку з нераціональним харчуванням відбувається-

2002. - 46 с.
- Мошнич О. П. Гомеопатія - ефективна система терапії, профілактики і адаптації / Мошнич О. П. // Нетрадиційні методи лікування (натуропатія) з позицій доказової медицини : матеріали Наукового симпозиуму з міжнародною участю (м. Київ, 16 березня 2013 року). - Київ, 2013. - С. 52-54.
- Песонина С.П. Научное обоснование развития гомеопатической помощи населению российской федерации: автореф. дис. на соиск. уч. степ. д. мед. н.: спец. 14.00.33 "Общественное здоровье и здравоохранение" / С.П.Песонина. - Санкт-Петербург, 2007. - 42 с.
- Проценко Ю.В. Маркетинговые исследования регионального рынка гомеопатических лекарственных средств на примере Краснодарского края: автореф. дис. на соиск. уч. степ. к. фарм. н.: спец. 15.00.01 "Технология лекарств и организация фармацевтического дела" /Ю.В.Проценко. - Пятигорск, 2009. - 24 с.
- Серебряков С. Ассортимент гомеопрепаратов для лечения заболеваний органов пищеварения / С.Серебряков // Российские аптеки. -2003.-№7. - С.38-40.
- Хмилевский И. Занимайте свою нишу, господа... [Электронный ресурс] / И.Хмилевский //Еженедельник Аптека. - 2004. - №431(10). - Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/15109>
- Юбилей гомеопатической аптеки [Электронный ресурс] //Еженедельник Аптека. - 2005. - №514(43) - Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/2256>.

**Гуцол Л.П.**

### СОСТОЯНИЕ И ОСОБЕННОСТИ РОЗНИЧНОЙ РЕАЛИЗАЦИИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (НА ПРИМЕРЕ АПТЕКИ №12 КП "ФАРМАЦИЯ" Г. КИЕВА)

**Резюме.** Проведен анализ розничной реализации гомеопатических лекарственных средств на базе аптеки №12 КП "Фармация" г. Киева за период 2009-2012 гг. Выявлен опережающий рост товарооборота гомеопатических лекарственных средств по сравнению с общим товарооборотом аптеки, а также уменьшение количества реализованных их упаковок. Установлено, что гомеопатические лекарственные средства промышленного производства характеризуются значительно меньшей экономической доступностью для больных по сравнению с обычными лекарственными средствами.

**Ключевые слова:** гомеопатические лекарственные средства, аптека, розничная реализация, товарооборот, количество упаковок, цена.

**Hutsol L.P.**

### THE STATE AND FEATURES OF THE HOMEOPATHIC MEDICINES RETAIL (THE EXAMPLE OF HOMEOPATHIC PHARMACY №12 OF KYIV MUNICIPAL ENTERPRISE "PHARMACIA")

**Summary.** The homeopathic medicines retail in Homeopathic Pharmacy No12 of Kyiv Municipal Enterprise "Pharmacia" for the period from 2009 till 2012 has been analyzed. The accelerated growth of the homeopathic medicines turnover in comparison with the total turnover and the reducing number of their packages sold has been found. It is determined that homeopathic medicines of the industrial production are characterized by much lower economic affordability for patients in comparison with the conventional medicines.

**Key words:** homeopathic medicine, pharmacy, retail, turnover, number of packages, price.

Стаття надійшла до редакції 13.05.2013р.

Гуцол Лариса Петрівна - к.мед.н., доцент, докторант кафедри соціальної медицини, економіки та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; drhutsol@ukr.net.

---

©Рудава С.І.

УДК: 613.2: 008.1

**Рудава С.І.**

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

### ЕКОНОМІЧНІ ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ТА ЙОГО РОЛЬ У ПОКРАЩЕННІ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

**Резюме.** У статті розглянуто стан та особливості харчування населення України, соціально-економічні умови його оптимального забезпечення в країні і вплив на покращення здоров'я.

**Ключові слова:** здоров'я, раціональне харчування, продукти харчування, захворюваність, тривалість життя, ефективність виробництва.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. У формуванні та збереженні здоров'я, сприянні високій працездатності людини та активному її довголіттю важлива роль належить харчуванню. Воно має бути раціональним (розумним), повноцінним, з урахуванням віку людини, статі, характеру праці та інших особливостей. Як доведено світовим медичним досвідом і численними науковими дослідженнями, раціональне харчування є основою профілактики багатьох неінфекційних захворювань.

За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), рівень здоров'я людини на 50 відсотків залежить від соціально-економічних умов і способу життя, у тому числі - на 30 відсотків від харчування (Сміян, 2009). Незбалансована їжа - один із найважливіших факторів ризику при виникненні серцево-судинних захворювань, онкозахворювань, різних форм діабету, остеопорозів, карієсу, ожиріння, виснаження та інших патологічних станів.

В зв'язку з нераціональним харчуванням відбувається-

ся втрата 4,5 % здорових років життя внаслідок передчасної смертності та інвалідності (Москаленко, 2009). Поряд з цим нераціональне незбалансоване харчування призводить до значних економічних збитків у суспільстві, що зумовлені витратами на діагностику, лікування, догляд за хворими, їх реабілітацію в медичних закладах, втратами для виробництва у зв'язку із захворюваннями працівників, а також втратами доходів їх сімей і зниженням життєвого рівня. Населення України несе великі витрати, пов'язані з лікуванням. Ринок лікарських засобів в країні становить понад 25 млрд. гривень [Мельник, 2011].

Світовий досвід свідчить, що виважена комплексна державна політика в продовольчій безпеці, створенні умов у забезпеченні населення повноцінним, раціональним харчуванням дає позитивні результати у зниженні захворюваності і покращенні здоров'я, збільшенні тривалості життя населення.

Однією з найбільш актуальних проблем соціально-економічного розвитку України в сучасних умовах є необхідне продовольче забезпечення країни та раціональне харчування всіх груп населення, з якого, за даними ООН, 78% перебуває за межею бідності [Сич, 2013]. В країні низька спроможність переважної більшості населення у забезпеченні повноцінного харчового раціону, постійно порушується структура харчування. Як наслідок, більша половина випадків передчасної смерті (до 65 років) чоловіків і жінок зумовлені хворобами, пов'язаними з нездоровим харчуванням [Москаленко, 2009]. Зменшується тривалість життя. Порівняно з розвинутими країнами ЄС, тривалість життя населення в Україні на 10,5 років нижча [Томенко, 2012] і складає 70,3 року, підвищена смертність. Відповідно статистичним даним, коефіцієнт смертності населення в країні в 2011 р. становив 14,5 особи на 1000 населення. Порівняно з 1990 р. він зріс в 1,2 рази, а в середньому за 2001-2011 рр. він зріс в 1,3 рази і становив 15,8 особи на 1000 наявного населення ("Статистичний щорічник України за 2011 рік", 2012).

Метою статті є аналіз існуючого стану умов раціонального харчування населення України, його вплив на здоров'я та накреслити основні напрями вирішення економічних проблем повноцінного харчування всіх груп населення.

Виклад основного матеріалу дослідження з обґрунтуванням одержаних результатів. В комплексі соціально-економічних факторів, що визначають стан здоров'я населення, найбільш важливу роль відіграє забезпечення потреб людини у повноцінному, раціональному харчуванні. Воно є найбільш важливим елементом суспільного відтворення, а способи виробництва продуктів харчування та організації їх споживання в країні залежать від рівня розвитку продуктивних сил суспільства та економічних умов.

Раціональне харчування - це фізіологічне повноцінне харчування з урахуванням особливостей кожної лю-

дини (віку, статі, роду діяльності, умов праці тощо), яке забезпечує постійний стан внутрішнього середовища організму, підтримує життєві прояви (ріст, розвиток, діяльність різних органів і систем), сприяє зміцненню здоров'я, підвищенню опору організму людини інфекціям. Основою всіх життєвих процесів організму людини є постійний обмін речовин між організмом і навколишнім середовищем. Із довкілля людина споживає кисень, воду і харчові продукти. Роль їжі полягає в поповненні енергії і тканинних елементів, необхідних для росту, розвитку і функціонування організму, забезпечення обмінних процесів, нормального стану здоров'я і працездатності. Саме завдяки харчуванню забезпечується безперервність перебігу двох протилежних і взаємопов'язаних процесів асиміляції і дисиміляції.

Харчування населення є глобальною соціально-економічною проблемою. Її вирішення потребує об'єднання зусиль на світовому, регіональному та національному рівні. Проблема забезпечення продовольчої безпеки і покращення харчування людства були присвячені численні міжнародні форуми останніх десятиліть: Римська міжнародна конференція, П'ятдесят третя та П'ятдесят п'ята (2000, 2002рр.) сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я, Глобальний форум з питань продовольства (Марокко, 2002 р.), ініційований ООН Надзвичайний Саміт у Римі у зв'язку зі стрімким зростанням цін на продукти харчування у світі (2008 р.) та ін. Саміт з приводу "Цілей розвитку тисячоліття", що відбувся у вересні 2010 р., поставив завдання на період до 2015 року - поліпшити добробут людини у безпрецедентних масштабах і темпах, викоринити злидні і голод, встановити курс на скорочення у світі крайньої бідності [Таукач, 2011].

Міжнародні форуми визначили такі основні проблеми людства у сфері харчування, що потребують першочергового вирішення: наявність у достатній кількості продуктів харчування, доступність їх для всіх верств населення, безпечність для здоров'я та раціональність харчування.

На Римському надзвичайному Саміті Генсек ООН Пан Гі Мун заявив, що виробництво харчів в усьому світі має значно зрости, а державам треба впритул зайнятися забезпеченням продовольчої безпеки. Уже нині з браком продуктів харчування зіштовхнулися приблизно 830 мільйонів чоловік. За оцінками Світового банку, ця цифра може збільшитися на 100 мільйонів. Пан Гі Мун вважає, що для забезпечення зростаючого попиту на продукти харчування їх виробництво повинно збільшитися до 2030 року на 50 відсотків ("Голос України", 5 червня 2008).

При нарощуванні обсягів виробництва продуктів харчування важливим є забезпечення збалансованого раціонального харчування населення. Адже вплив харчових чинників на здоров'я людини та проблеми незбалансованого нераціонального харчування пов'язані як з недостатнім, так і з надмірним споживанням певних

харчових інгредієнтів, недостатнім надходженням в організм окремих мікроелементів та недостатньою чи надлишковою калорійністю (Москаленко, 2009). При цьому, дефіцит їжі або брак її різноманітності можуть спричинити недостатність харчування і пов'язані з цим захворювання.

Також переїдання, як одна з форм нераціонального харчування, стає причиною виникнення багатьох хронічних неінфекційних хвороб, у тому числі хвороб системи кровообігу, онкологічних захворювань, діабету, захворювань зубів тощо. Важливою проблемою громадського здоров'я є як недостатнє харчування, так і надмірне споживання харчових продуктів та забезпечення збалансованості харчування у відповідності з рекомендованими нормами споживання продуктів харчування на душу населення на рік.

Встановлено, що нераціональне незбалансоване харчування спричиняє значний тягар хвороб, який становить 9,7% від загального показника DALI (від числа років життя, втрачених внаслідок передчасної смерті, а також прожитих з інвалідністю). Щороку близько 2,7 млн. смертей у світі спричиняють хвороби, пов'язані з недостатнім споживанням фруктів та овочів [Москаленко, 2009]. Характерною особливістю сучасності є те, що населення розвинених країн споживає досить багато висококалорійних жирів і цукру. Це призводить до ожиріння. Незбалансоване харчування та низька рухливість населення спричиняють ожиріння не тільки серед забезпечених людей, але й серед осіб з низькими доходами.

Спостерігається нераціональне незбалансоване харчування зокрема у країнах Європейського регіону, до якого відноситься і Україна. У бідних прошарків населення харчування частіше всього складається з більш дешевих перероблених та консервованих харчових продуктів замість свіжої їжі. Причому в багатьох країнах не дотримуються рекомендовані експертами ВООЗ норми споживання населенням овочів і фруктів (400 г на добу).

Так, в країнах Південної Європи однією особою щодня споживається в середньому 272 г овочів і фруктів, країнах Балтії - 374, Азербайджані, Молдові, Україні - 254, Казахстані, Киргизстані і Узбекистані - лише 199 г. Середня кількість калорій на одну особу на день у країнах Європейського регіону ВООЗ становить 3301,6 ккал, ЄС - 3501,6 ккал, країнах СНД - 2944 ккал [Москаленко, 2009].

Встановлено, що недостатнє харчування, як і надмірне споживання харчових продуктів спричиняє цілу низку хвороб аліментарного характеру, що є важливою проблемою громадського здоров'я. За даними ВООЗ, майже 4% населення Європи страждає на ожиріння. Це підвищує ризик розвитку цукрового діабету у 100 разів і на 8-10 років скорочує тривалість життя. Деяким країнам проблема ожиріння коштує до 7% від загальної суми бюджетних асигнувань на охорону здоров'я [Мос-

каленко, 2009].

Аналіз публікацій Держкомстату України про сучасний стан харчування населення України протягом 1990-2011 рр. свідчить про наявність негативних тенденцій у стані харчування населення нашої країни. Це характеризується у першу чергу значним зменшенням калорійності раціонів населення та змінами їх структури за рахунок скорочення споживання переважної більшості цінних харчових продуктів і харчових речовин, дефіцитом трьох незамінних амінокислот (триптофану, метіоніну і валіну), що призводить до негативного впливу на біосинтез гемоглобіну, може викликати порушення діяльності нервової системи, обмінних процесів, фізичного розвитку, зниження імунітету і в цілому погіршує стан здоров'я населення.

Необхідно зауважити, що за енергетичною цінністю харчування Україна ще в недалекий період перебувала в групі найбільш розвинених країн: у 1990 р. добовий душевий набір продуктів харчування містив 3,6 тис. ккал. В останньому десятиріччі минулого століття системна криза виробництва і споживання різко погіршила продовольчу ситуацію: у 1999 р. цей показник загрозливо знизився до 2,5 тис. ккал. Після 2000 р. почалося поступове підвищення середньодобового раціону, і у 2005 р. він становив уже 2,9 тис. ккал. Для порівняння: сучасний рівень цього показника в США - 3,9 тис. ккал, у країнах Європейського Союзу - 3,5 тис. ккал [Пасхавер, 2006].

Стан споживання продуктів харчування у розрахунку на одну особу у кг за рік протягом 1990-2011 рр. ілюструє таблиця 1. Наведені дані свідчать, що за вказані роки відбулося виразне зменшення споживання населенням України усіх продуктів харчування, за винятком яєць, олії та інших рослинних жирів, овочів та баштанних продовольчих культур, хліба та хлібопродуктів. Так, в 1,28-1,82 рази зменшилося споживання таких харчових продуктів як риба і рибопродукти, м'ясо і м'ясопродукти, молоко і молочні продукти, цукор. Споживання овочів та баштанних продовольчих культур зросло на 59,8%, олії та інших рослинних жирів - на 18,1%. Порівняно з раціональними нормами в меншій мірі споживалось за вказані роки найбільш цінних харчових продуктів. Так, в 2011 р. по м'ясу і м'ясопродуктах порівняно з раціональними нормами рівень споживання складав - 61,4%, молока і молочним продуктам - 53,9%, риби і рибопродуктам - 67,0%, фруктах, ягодах та винограду - 58,9%.

При збалансуванні харчування особливу увагу необхідно приділити споживанню овочів і плодів. Професор Любомир Хомічак, заступник директора з наукової роботи Інституту продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України, стверджує, якщо сідає їсти, а на столі немає овочів чи фруктів, то й за стіл не варто сідати. Хай це буде салат, квашена капуста, часник чи цибуля або хрін. Важливо харчуватися різноманітно, їсти в день по кілька продуктів. І не за-

**Таблиця 1.** Споживання продуктів харчування населенням України (на одну особу за рік, кг) в 1990-2011 рр.

№ п/п	Продукти	Раціональні норми	1990	1995	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2011р. до рац. норми, %
1	М'ясо і м'ясопродукти	83	68	39	33	31	33	35	39	39	42	46	51	50	52	51	61,4
2	Молоко і молочні продукти	380	373	244	199	205	225	226	226	226	235	225	214	212	206	205	53,9
3	Яйця, шт.	290	272	171	166	180	209	214	220	238	251	252	260	272	290	310	106,9
4	Риба і рибопродукти	20	17,5	3,6	8,4	11,0	11,9	12,0	12,3	14,4	14,1	15,3	17,5	15,1	14,5	13,4	67,0
5	Цукор	38	50	32	37	40	36	36	38	38	40	40	41	38	37	39	102,6
6	Олія та інші рослинні жири	13	11,6	8,2	9,4	10,0	10,7	11,3	13,0	13,5	13,6	14,3	15,0	15,4	14,8	13,7	105,4
7	Картопля	124	131	124	135	140	133	138	141	136	134	130	132	133	129	139	112,1
8	Овочі та баштанні продовольчі культури	161	102	97	102	105	108	114	115	120	127	118	129	137	144	163	101,2
9	Фрукти, ягоди, горіхи та виноград (без переробки на вино)	90	47	33	29	26	29	33	34	37	35	42	44	46	48	53	58,9
10	Хліб і хлібні продукти	101	141	128	125	130	131	125	126	124	120	116	115	112	111	110	108,9

**Примітка.** Таблиця складена на основі: Статистичний щорічник України за 2000 рік. - К.: "Техніка", 2001. - С. 422. Статистичний щорічник України за 2011 рік. - Київ: ТОВ "Август Трейд", 2012. - С. 417. Пасхвер Б. Сучасний стан продовольчої безпеки //Економіка України. - 2006. - №4. - С. 45.

бувати про рухливість (Хомічак, 2013).

Найбільш суттєвими обставинами низького споживання населенням України продуктів харчування є, перш за все, низька ефективність агропромислового комплексу, зокрема сільського господарства, та низька купівельна спроможність населення. Досить сказати, що виробництво продукції сільського господарства в 2011р. порівняно з 1990 р. зменшилось на 17,4% ("Статистичний щорічник України в 2011 р.", 2012). У 2012 р. порівняно з 2011р. індекс сільськогосподарського виробництва становив 95,5%, в т.ч. у сільськогосподарських підприємствах - 93,5%, у господарствах населення - 97,6%. Індекс обсягу виробництва продукції рослинництва у 2012 р. порівняно з 2011 р. склав 91,8%, в т.ч. в аграрних підприємствах - 89,1 %, у господарствах населення - 95,4% ("Економіка України за 2012 рік", 2013).

Кількість великої рогатої худоби порівняно з 1990 р. в Україні зменшилась в 2011 р. в 5,6 разів (з 24623 тис. голів, у т.ч. корів 8378 тис., до 4426 тис. голів, у т.ч. корів 2582 тис.), свиней - в 2,6 разів (з 19427 тис. до 7373 тис.), птиці - в 1,2 разів (з 246,1 млн. голів до 200,8 млн. голів), овець та кіз - в 4,8 разів (з 8419 тис. до 1739 тис.), виробництво м'яса у забійній вазі зменшилось в 2 рази (з 4358 тис. т. до 2144 тис. т.), виробництво молока зменшилось в 2,2 рази (з 24508 тис. т. до 11086 тис. т.) ("Статистичний щорічник України за 2011 рік", 2012).

Дещо збільшилось поголів'я великої рогатої худоби в 2012 р. порівняно з 2011 р. Загальна його кількість становила на 1 січня 2013 р. 4,5 млн. голів (на 1,8% більше, ніж на 1 січня 2012 р.), хоч корів кількість зменшилась на 0,8% . Також збільшилась кількість свиней до 7,5 млн. (на 1,9%), овець і кіз - до 1,75 млн. (на 0,5% більше), птиці всіх видів - до 213,9 млн. голів (на 6,5% більше) ("Економіка України за 2012 рік", 2013). Проте в цілому значно зменшилось поголів'я тваринництва і птиці порівняно з 1990 р. Це зумовлює необхідність імпортувати м'ясо. В 2011 р. імпорт свинини в Україну становив 86,2 тис. тонн, в 2012 р. - 203,7 тис. тонн. За даними Держкомстату України, в 2012 р. виробництво свіжої або охолодженої свинини в Україні знизилась на 7,1% порівняно з 2011 р. - до 171 тис. тонн. Виробництво замороженої свинини впало на 13,9% - до 7 тис. тонн [Рибальченко, 2013]. Характерним при імпорті м'яса є те, що близько 70% свинини становить блокове м'ясо, сало, баки, жир і субпродукти. В об'єднаній Європі такий продукт не використовується через низьку харчову цінність. Зате наші переробниками можуть серйозно здешевити свою продукцію.

Уже давно назріла необхідність підвищення ефективності агропромислового комплексу, зокрема сільського господарства та переробної промисловості, підтримки з боку держави і місцевих органів влади їх

розвитку і технічного переозброєння. Необхідно розробляти і реалізовувати на державному й регіональному рівнях цільові продуктивні програми. А Державна програма повинна спрямовуватись, насамперед, на організацію міжрегіонального обміну й підтримку товарного виробництва регіонів з метою їх самозабезпечення [Саблук, 2008].

Низький рівень споживання найбільш цінних продуктів харчування порівняно з раціональними нормами їх споживання негативно впливає на стан здоров'я населення України, що спричинено в цілому його бідністю. Середньостатистична українська родина, згідно з даними Держкомстату України, проїдає майже 55 відсотків свого місячного бюджету, тоді як середньоєвропейська - лише 22 відсотки. Серед сімей, що виховують одну дитину, бідних - 33 відсотки; якщо двоє дітей, то за межею бідності опиняється уже 40 відсотків українських сімей; якщо четверо і більше дітей - практично 80 відсотків [Рибаків, 2012].

Такий стан пов'язаний з низькими доходами населення України. Середня місячна заробітна плата в країні за 2012 рік порівняно з 2010 р. зросла на 59%, але становила тільки 3025 гривень (378 доларів), середня місячна пенсія зросла відповідно на 42%, але становила тільки 1471 гривню (184 долари). Кількість пенсіонерів, які отримують пенсію в розмірі менше тисячі гривень, утричі зменшилось [Шевченко, 2013]. Це хоч і суттєве підвищення розмірів пенсії, проте ще в 2010 р. 2/3 пенсіонерів отримували пенсії менше тисячі гривень на місяць, що знижувало їх купівельну спроможність.

Нині ще низький рівень заробітної плати в Україні. За словами Голови Комітету Верховної Ради України з питань соціальної політики Петра Цибенка, 2,4 млн. працюючих громадян отримують заробітну платню менше мінімальної (розмір мінімальної заробітної плати встановлено з 1 січня - 1147 гривень, або 144 долари), а 3 млн. - близько двох тисяч гривень. Заробітна плата в структурі грошових доходів населення становить всього 39% [Олександрів, 2013].

Рівень заробітної плати в Україні значно нижчий, ніж у розвинених країнах Європейського Союзу. Так, у грудні 2011 р. середня заробітна плата за місяць у Польщі становила 945 євро, в Естонії - 865 євро, Латвії - 676 євро, Литві - 630 євро, а в Україні - 287 євро [Гриневич, 2012]. Значно нижчий рівень і мінімальної заробітної плати та пенсії в Україні, ніж в країнах ЄС. Зокрема, у Бельгії мінімальна заробітна плата становить 2064, 2 долара, у Франції - 1951, 9 долара, у Польщі - 496,7 долара, у Латвії - 403,2 долара [Хара, 2012], а в Україні з 1 січня 2013 р. розмір мінімальної заробітної плати встановлено у сумі 1147 гривень, або 144 долари (Закон України "Про Державний бюджет України на 2013 рік", 2012). Середній розмір пенсій, зокрема, у Польщі - 515 доларів, Чехії - 447 доларів, Естонії - 424 долари, Угорщині - 401 долар, Латвії - 360 доларів, Литві - 294 долари

[Коваленко, 2011], а в Україні - 184 долари.

На основі підвищення ефективності суспільного виробництва необхідно підвищувати як заробітну плату у виробничій і невиробничій сферах, так і соціальні виплати. Також більш цивілізованим повинен бути і стандарт життя в Україні. Якщо в країнах ЄС співвідношення доходів 10 відсотків найбагатших людей до доходів 10 відсотків найбідніших становить 5:1 - 7:1, то в Україні офіційно - 40:1 [Павловський, 2012].

В Україні в зв'язку з реформуванням власності провідні позиції займає приватна власність на засоби виробництва, що створило умови присвоєння в більших розмірах олігархічними кланами додаткового продукту. Частка заробітної плати в собівартості продукції, за даними Національної академії наук, становить 6,3%, а в Європейських країнах - понад 30 відсотків. Отримані доходи власниками приватизованих підприємств, очевидно, в незначних розмірах направляються на технічний розвиток, модернізацію виробництва, а в більшій мірі відбувається відтік капіталів за кордон. Тільки в 2011 р. з країни було вивезено 6,9 мільярда доларів [Павловський, 2012]. А за 2010-2011 рр. українські банки перерахували в офшорні зони та на Кіпр астрономічну суму - 53 мільярди 397 мільйонів доларів ("Інформаційне повідомлення", 2012).

Вкрай важливим у вирішенні проблеми раціонального харчування населення України є підвищення якості продуктів харчування. Як свідчить аналіз матеріалів досліджень, у 2012 р. Держспоживінспекція забракувала 36 відсотків продовольства, отриманого на перевірку. Найбільше бракували рибу та рибопродукти. В країні сьогодні немає належного контролю за якістю продукції. Виробник їх нам не гарантує, а сам споживач безпосередньо не може вплинути на якість. Відтак сьогодні якість продуктів харчування визначає той, хто їх продає.

При виготовленні продуктів харчування необхідно підвищити роль Державного стандарту України (ДСТУ, колишній ГОСТ) і в більшій мірі Держспоживінспекції контролювати дотримання технічних умов на виробництві (ТУ). А в цілому потребує вирішення проблеми ухвалення в Україні Концепції здорового харчування людини. Зокрема, Японія таку програму прийняла, і за два десятиліття вік життя людей там збільшився на 5-7 років. А в нас, купуючи ті чи інші продукти, люди не знають, що вони купують і навіщо їм це потрібно [Хомічак, 2013].

Особливої уваги заслуговує вирішення проблеми харчування учнівської молоді та студентів. У сучасному ритмі життя діти й молодь часто не виділяють часу на повноцінний прийом їжі. За це платять власним здоров'ям.

Результати опитування свідчать про недостатній рівень дотримання правильного режиму харчування. Лише 64% української учнівської молоді регулярно снідають у будні. Інші ж снідають інколи або зовсім нехтують прийомом їжі вранці.

Важливо розуміти, що для сьогоденних дітей і підлітків достатнє здорове харчування та високий рівень фізичної активності є необхідними передумовами тривалого й якісного життя. Згідно з інформацією ВООЗ, близько 2/3 передчасних смертей і 1/3 всього тягаря хвороб у дорослих зумовлені станом здоров'я та способом життя, що формуються в дитинстві [Кучеренко, 2012].

Нездорове харчування учнівської молоді й студентів призводять до захворювань органів травлення, серцево-судинної системи, ожиріння, психічних розладів, зниження працездатності, погіршення зору й пам'яті, а в підсумку позначаються не лише на здоров'ї, а й на успішності. В той же час дотримання режиму та якості харчування допомагає уникнути зайвої ваги, нормалізує роботу шлунка та кишечника, організм краще засвоює корисні речовини харчових продуктів.

У всіх навчальних закладах молодь повинна забезпечуватись гарячими обідами. Учні та студенти повинні мати максимальний доступ до здорових харчових продуктів і умови для комфортного прийому їжі.

Проблема раціонального харчування тісно пов'язана з проблемою забезпечення населення чистою питною водою. Право людини на чисту питну воду закріпила Генеральна Асамблея ООН. Згідно з даними ООН, щороку від хвороб, спричинених уживанням непридатної для пиття води, помирають близько 1,5 мільйона дітей в усьому світі. 884 мільйони жителів Землі не мають доступу до чистої води, а 2,6 мільярда осіб проживають в антисанітарних умовах ("Голос України", 2010).

За даними ВООЗ, 85 відсотків усіх захворювань у світі передаються через воду. Щороку у світі від цих хвороб гинуть майже 25 мільйонів людей [Філіпчук, 2010]. Наші екологи запевняють, що погіршення якості води нині спостерігається у всіх великих містах країни. Найбільш критична ситуація на півдні. 61 відсоток вітчизняних водних ресурсів не відповідає стандартам і нормам, затвердженим ще за радянських часів. За словами керівника "Гідротехнології" В.Синяка, "Дніпро - це на 60 відсотків вода, що була у вжитку. А її споживає дві третини населення України".

Низька якість і питної води. Навіть кринична вода нині не відповідає стандартам, що вже казати про водогінну. Одна чверть водогонів та каналізаційних систем знаходиться в аварійному стані. Служба "Гідротех-

нології" вважає, що органіка, яка є у водогінних трубах, поєднуючись із хлором, яким очищають воду, виділяє діоксини: речовини, які не виводяться з організму і знищують імунітет людей. Щодо інших показників, то підвищена концентрація в воді ізотопів вуглецю, водню і кисню прискорює старіння організму. Солі алюмінію пригнічують розумову активність (передусім у дітей). Надлишок міді вражає нирки і печінку, миш'яку - центральну нервову систему [Філіпчук, 2010].

### Висновки та перспективи подальших розробок

Для збереження і зміцнення здоров'я населення України та забезпечення майбутнього держави необхідно:

- розробити і ухвалити в країні Концепцію здорового харчування;
- розробити і реалізувати на державному й регіональному рівнях цільові продуктові програми;
- розробити і реалізувати програму високоефективного розвитку сільського господарства і переробних галузей на основі використання досягнень науки і передового національного й світового досвіду, націлену на збільшення високоякісних продуктів харчування;
- забезпечити державою постійний контроль за якістю продуктів харчування, підвищити роль Державного стандарту України, Держспоживінспекції здійснювати постійний контроль по дотриманню технічних умов на виробництві;
- підвищити рівень оплати працівникам виробничої і невиробничої сфери, соціальні виплати населенню країни на основі підвищення ефективності суспільного виробництва;
- інформувати громадськість про здорове харчування в навчальних закладах, на робочих місцях, в магазинах, об'єктах громадського харчування;
- медичному персоналу закладів первинної ланки охорони здоров'я проводити ефективні освітні заходи по підтриманню населенням здорових навичок харчування;
- покращити якість питної води (централізованої і децентралізованої, альтернативної і фасованої), дотримуватись у її постачанні для споживання населенням вимог санітарних норм і правил для всієї питної води, здійснювати постійний контроль за якістю питної води службою санепіднагляду МОЗ України.

### Список літератури

- Закон України "Про Державний бюджет України на 2013 рік" //Голос України. - 18 грудня. 2012 р. - С. 4.
- Гриневич В. У країні невідкладної допомоги //Голос України. - 10 квітня 2012 р. - С. 8.
- Економіка України за 2012 рік //Урядовий кур'єр. - 2 лютого 2013 року. - С. 6.
- Інформаційне повідомлення //Голос України. - 28 липня 2012 р. - С. 1.
- Коваленко С. Уряд планує оскарження "чорнобильські" судові рішення //Голос України. - 1 грудня 2011 р. - С. 5.
- Кучеренко А. Покладіть здоров'я на тарілку //Голос України. - 26 квітня 2012 р. - С. 13.
- Мельник С. Довіряйте фахівцям, а не рекламі ліків //Голос України. - 19 жовтня 2011 р. - С. 3.
- Москаленко В.С. Особливості харчування населення України та їх вплив на здоров'я /В.С.Москаленко, Т.С.Грузева, Л.І.Галієнко //Науковий вісник національного університету імені О.О.Богомольця. - 2009. - №3.
- ООН визнала право людини на чисту воду //Голос України. - 30 липня



- 2010 р. - С. 9.
- Олександрів С. Лише третина випускників отримали направлення на роботу //Голос України. - 19 квітня 2013 р. - С. 2.
- Павловський А. Бідність по-українськи //Голос України. - 3 березня 2012р. - С. 9.
- Пасхавер Б. Сучасний стан продовольчої безпеки //Економіка України. - 2006. - №4. - С. 43.
- Почім хліб наш насущний? //Голос України. - 5 червня 2008 р. - С. 4.
- Рибаков І. Реформа медицини має розпочатися з тотального оздоровлення нації //Голос України. - 11 січня 2012 р. - С. 5.
- Рибальченко В. Вітчизняного тваринника губить сплеск дохлятини //Голос України. - 30 квітня 2013 р. - С. 13.
- Саблук П. Стан і перспективи розвитку агропромислового комплексу України //Економіка України. - №12. - 2008. - С. 10.
- Сич О. Плата неадекватна якості //Голос України. - 19 квітня 2013 р. - С. 14.
- Сміян Н. Здоровій нації -здорове харчування //Голос України. - 20 серпня 2009 р. - С. 3.
- Статистичний щорічник України за 2000 рік. - Київ: "Техніка", 2001. - С. 422.
- Статистичний щорічник України за 2011 рік. - Київ: ТОВ "Август Трейд", 2012. - С. 143, 173, 177, 336.
- Таукач А. Пан Гімун: "ООН дуже цінує участь України у миротворчих операціях" //Голос України. - 19 квітня 2011 р. - С. 3.
- Томенко М. Україна: країна здорових людей чи держава спортивних доробудів? //Голос України. - 5 травня 2012 р. - С. 4.
- Філіпчук Н. Жива вода чи мертва? //Голос України. - 17 квітня 2010 р. - С. 15.
- Хара В. Зарплата українців у рази менша, ніж громадян ЄС //Голос України. - 24 березня 2012 р. - С. 5.
- Хомичак Любомир. Найчистіші продукти сьогодні - цукор і сіль //Україна молода. - 26-27 квітня 2013 р. - С. 19.
- Шевченко А. Не має іншого вибору, аніж реформи //Голос України. - 2 березня 2013 р. - С. 2.

**Рудавка С.И.**

#### **ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И ЕГО РОЛЬ В УЛУЧШЕНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ**

**Резюме.** В статье рассмотрено состояние и особенности питания населения Украины, социально-экономические условия его оптимального обеспечения в стране и влияние на улучшение здоровья.

**Ключевые слова:** здоровье, рациональное питание, продукты питания, заболеваемость, продолжительность жизни, эффективность производства.

**Rudavka S.I.**

#### **THE ECONOMIC PROBLEMS OF THE RATIONAL NUTRITION AND ITS ROLE ON IMPROVING HEALTH OF THE POPULATION OF UKRAINE**

**Summary.** In this article the state and features of the nutrition of population of Ukraine, social and economic conditions of its optimal provision in the country and its impact on improving of health are considered.

**Key words:** health, rational nutrition, food, morbidity, lifetime, production efficiency.

Стаття надійшла до редакції 22.04.2013р.

Рудавка Станіслав Іванович - к.економ.н., доцент кафедри філософії і суспільних наук Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 562370.

---

© Осовська Н.Ю.

УДК: 616.13-007.644

*Осовська Н.Ю.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОСОБЛИВОСТІ АНЕВРИЗМИ АОРТИ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ

**Резюме.** Розшарування аорти - одне із найгірших ускладнень аневризми аорти, що при своєму розвитку зумовлює високу летальність. Необхідність своєчасної діагностики та раннього лікування вимагає вивчення додаткових факторів, асоційованих із аневризмою аорти, які можуть бути предикторами розшарування, що дозволить оцінити ризик його розвитку, чіткіше визначити тактику ведення пацієнтів та оцінити потребу раннього оперативного втручання. В статті проведено огляд літератури, присвячений вивченню аневризми аорти та її ускладнень, що відображає сучасні погляди на стан проблеми. Розглянуто механізми виникнення аневризми аорти та її ускладнень, відмінності етіології та структурних особливостей аневризми аорти у пацієнтів різного віку.

**Ключові слова:** аневризма аорти, розшарування аорти, предиктори розшарування, етіологічні чинники.

Якщо серце порівнювати із насосом, який перекачує кров в людському організмі, то аорта - "трубопровід", що витримує найвищий тиск цього насоса, найбільша артерія організму, що бере свій початок з лівого шлуночку серця. Серце перекачує кров протягом всього людського життя, стільки ж часу кров по артеріях доставляється в органи і тканини організму.

Стінка будь-якої артерії складається з трьох шарів (оболонок): внутрішнього, середнього і зовнішнього - кожен з яких неоднорідний по своїй структурі. Внутрішній шар (інтиму) вистелений якнайтоншим гладким покриттям (ендотелієм), що перешкоджає пасивному попаданню в стінку артерій різних речовин з крові. Необхідні для артеріальної стінки речовини потрапляють вибірково через ендотелій за допомогою спеціальних, так званих, транспортних систем. У внутрішньому і середньому (м'язевому) шарах є еластичні компоненти, які разом з м'язевими клітинами середнього шару здатні розтягуватися і спадатись, щоб просувати хвилю крові, яка розповсюджується від серця. У великих артеріях (таких, як аорта) еластичних і м'язових волокон значно більше, ніж в дрібних артеріях. Також в середньому шарі містяться так звані каркасні колагенові волокна. Зовнішній шар (адвентиція) складається з пухкої сполучної тканини, в якій містяться найдрібніші нерви і судини, що живлять стінку артерії. Очевидно, "матеріал" артеріальної стінки повинен відповідати багатьом вимогам, щоб прослужити тривалий час в умовах постійного коливання тиску. Тому зміни в будь-якому шарі різного генезу, в тому числі, і вродженого, можуть значно зменшувати її міцність, сприяти розширенню, розшаруванню та розриву аорти.

Причини, які призводять до патологічних змін артеріальної стінки, значно різняться в залежності від віку пацієнтів. Наприклад, у осіб молодше 40 років спостерігається переважно враження еластичного каркасу (кістозний медіанекроз), а у пацієнтів старших вікових груп - м'язових елементів (медіанекроз). Фактори, що сприяють виникненню аневризми аорти (АА) у осіб молодше 50 років - вроджені дисплазії сполучної тканини (зокрема, синдром Марфана), вроджені вади серця,

коарктація аорти, бікуспідальний (у 7-14%) і одностулковий клапан, обтяжений сімейний анамнез по аневризмі аорти, сифіліс, системні васкуліти (особливо часто гранулематозний, гігантоклітинний артеріїт), хімічні і токсичні дії (наркотики) тощо.

У пацієнтів старше 60 років причиною АА, як правило, є атеросклероз. Ризик ускладненого перебігу АА збільшується з віком, наявністю артеріальної гіпертензії, дилатації устя аорти, гіперліпідемії, цукрового діабету і у тих, що палять.

За даними А. Покровського [1979] частота аневризм аорти коливається від 0,16 до 1,06%, інші автори відзначають, що у чоловіків вона складає 1,4-4,3%, у жінок - 0,5-2,1% [Bengtsson et al., 1992; Mc Farlane, 1991]. За даними клініки Мейо, станом на 2002 рік у США цей показник склав 2,8-3% і продовжує зростати [Spittel et al., 2002].

З метою вивчення сучасного стану проблеми розвитку аневризми аорти та її ускладнень в осіб різного віку у статті проведено огляд літератури, що відображає сучасні погляди на своєчасну діагностику та раннє лікування факторів, асоційованих із аневризмою аорти.

Незважаючи на досить чітку визначеність у питаннях етіології та патогенезу аневризми аорти, останніми роками з'являються дані про нові етіологічні чинники цього захворювання. Основний акцент в літературі робиться на генетичну залежність виникнення аневризми аорти. Групою японських авторів було з'ясовано, що формування аневризми грудного відділу аорти кодується близько 200 генами, які відповідають за запалення, розпад специфічних білків та апоптоз клітин стінки аорти [Tsuyoshi Taketani et al., 2005]. Ще далі у цьому питанні пішли науковці Йельського центру захворювань грудної аорти, які дійшли наступного висновку: аневризма грудного відділу аорти є генетично зумовленим захворюванням з переважно аутосомно-домінантним типом успадкування, в патогенезі якого основну роль відіграє активація матриксної металпротеїнази [Elefteriades et al., 2008]. Залишається нез'ясованим питання, чому саме грудний відділ аорти має таку генетичну зацікавленість? Це дослідження підтверджує думку про переважне вра-

ження грудного відділу аорти (кореня та висхідної частини) саме у молодих пацієнтів, які найчастіше мають ознаки спадкової сполучнотканинної дисплазії або вроджених вад аорти.

Розшарування аорти (РА) - одне з найнебезпечніших ускладнень АА будь-якої локалізації незалежно від віку та етіології. РА частіше відбувається в дистальному (антероградному) напрямі, рідше - в проксимальному (ретроградному). Аневризма може формуватися у разі значного розширення "несправжнього", так би мовити хибного просвіту, проте, саме по собі розширення аорти у ряді випадків носить помірний характер або відсутнє. Тому термін "розшарування аорти" останніми роками став загальноприйнятим і поширеним за кордоном і замінив терміни "розшаровуюча аневризма" (введений в клінічну практику Лаеннеком в 1819 р.).

Розшарування аорти зустрічається у 1 на 10000 госпіталізованих хворих (проте, значна частина хворих гине на догоспітальному етапі), в 1 випадку на 400 автопсій, у 1 з 100 вмираючих раптово, 3-4% всіх раптових смертей від серцево-судинних захворювань [Klein, 2005; Prisant et al., 2005]. Розшарування аорти - найчастіша катастрофа серед гострих захворювань аорти. Летальність від розривів аорти становить 40-90 %, а кількість РА постійно збільшується [Ситар та ін., 2002]. За відсутності лікування рання смертність при розшаруванні складає 1% на годину (одна людина зі ста вмирає кожну годину) в перший день, 75% - протягом двох тижнів і понад 90% - протягом першого року. Проте, виживання хворих на сьогоднішній день може бути значно збільшена завдяки своєчасній діагностиці і ранньому лікуванню цього грізного стану. Раннє клінічне розпізнавання і різноманітні діагностичні методики з візуалізації аорти є невід'ємною частиною ведення хворих з РА. З огляду на це стає актуальним питання про предиктори розшарування аорти, які дадуть змогу проведення "раннього" оперативного втручання на аневризмі аорти ще до виникнення її розшарування.

У літературі є поодинокі повідомлення про хронологічну залежність виникнення розшарування у пацієнтів з аневризмою аорти. Авторами повідомлено, що найчастіше РА виникає з 6:00 ранку до 12:00, в порівнянні з другими періодами доби ( $p < 0,001$ ). Отримані результати показали значні циркадні коливання виникнення РА ( $p < 0,001$ ) з піком між 9:00 і 10:00. Було встановлено, що частота РА значно вища в зимовий час в порівнянні з іншими сезонами ( $p < 0,001$ ), хоча максимум фізичної активності людини припадає саме на літній період. Аналіз місячних варіацій наростання РА підтвердив своєрідний пік в лютому (12,9%) і в січні (12,3%) [Ratko M. Lasica et al., 2006]. Природа вище описаного явища залишається нез'ясованою.

Діагностика аневризми аорти, не зважаючи на швидкий ріст нових візуалізаційних методів та методик, є досить складною. За даними більшості дослідників, правильний діагноз встановлюється лише в 50% випадків

[Атьков та ін., 1998]. Правильний діагноз розшарування аорти визначається ще рідше - лише в третині випадків [Середюк та ін., 1990; Yskert von Kodolitsch et al., 2001].

За даними Kodolitsch Y. із співавт. [2004], чутливість рентгенографії при виявленні як аневризми, так і її ускладнень (розшарування, розриви, тромбози) складає 64%, а специфічність 86%, причому при враженні висхідної аорти мають чутливість 47%, дистальної - 77% [Yskert von Kodolitsch et al., 2004]. На отриманих даних авторами було зроблено висновок про обмеженість інформативності рентгенографії аорти, особливо висхідного відділу, і особливо при "гострій аортальній хворобі", що диктує необхідність проведення томографії, чутливість та специфічність якої сягає 92% та 98%, відповідно [Yskert von Kodolitsch et al., 2004].

За наявними в літературі повідомленнями, трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ) дозволяє виявляти 80% РА із специфічністю 95% [Erbel et al., 1989]. В даний час особливу роль в діагностиці РА відводять чезрезстраховідній ехокардіографії (ЧЕхоКГ), яку вважають одним із найінформативніших і точних методів [Hust et al., 1999; Mohr-Kahaly et al., 2003]. Так, за даними багаточислового дослідження, що охоплює 164 пацієнти з передбачуваним РА, діагностична чутливість і специфічність ЧЕхоКГ склали, відповідно, 94% і 98%, що не поступається аналогічним показникам комп'ютерної томографії (83% і 100%, відповідно) і аортографії (88% і 94%, відповідно) [Timothy et al., 2007]. Крім того, метод ЧЕхоКГ є відносно недорогим, напівінвазивним, не супроводиться опромінюванням пацієнта і не вимагає введення контрасту. ЧЕхоКГ можна проводити безпосередньо біля ліжка хворого, при необхідності навіть інтраопераційно, або здійснювати за її допомогою моніторингування хірургічних операцій, причому тривало.

Золотим стандартом серед діагностичних методів вважався (і все ще вважається) метод контрастної аортографії. В той же час це досить дорогий інвазивний метод, небезпечний своїми ускладненнями. Саме тому клініцисти не завжди використовують його при підозрі на РА, особливо за відсутності клінічних проявів або при атипичній симптоматиці.

Заданими International Registry of Acute Aortic Dissection [2003], у 384 пацієнтів ( $65 \pm 13$  р., чоловіків 71%) інтраопераційно діагноз розшарування аневризми було підтверджено лише в половині випадків у тих пацієнтів, яким не було зроблено томографію. Попередній діагноз базувався на клінічній картині та даних рентгенографії [Suzuki et al., 2003].

Зважаючи на те, що розшарування аорти - гостре серцево-судинне захворювання, пов'язане з високою смертністю, на сьогоднішній день ведеться активний пошук лабораторних маркерів гострого пошкодження аорти, які можуть бути ранніми додатковими критеріями цього небезпечного стану. Рядом авторів було запропоновано визначення в крові гладком'язевого міозину стінки аорти (D-dimer), що показало багатообіцяючі ре-

зультати для використання цього тесту в діагностиці аортальної диссекції [Suzuki Toru et al., 2006]. В багатоцентровому дослідженні було обстежено 200 пацієнтів з підозрою на розшарування аорти, з яких у 87 пацієнтів було підтверджено діагноз РА, а у 133 було діагностовано інші серцеві катастрофи, такі як інфаркт міокарда, легенева емболія та інші. За даними досліджено було зроблено висновок, що рівень цього маркера менше 500 ng/mL дозволяє виключити на протязі перших 24 годин від початку захворювання гостре розшарування з коефіцієнтом вірогідності 0,07 [Suzuki Toru et al., 2009].

Етіологія розшарувань аорти різноманітна але головними у пацієнтів старшого віку є два чинники, які сприяють дегенерації медії, що виявляються дезорганізацією колагену, гладком'язових елементів і еластичних волокон: артеріальна гіпертензія (АГ) і вік. АГ виявляється приблизно у 84% хворих з РА [Белов та ін., 2005]. Пік частоти РА доводиться на 6-7 десятиліття життя, при цьому чоловіки страждають в 2-3 рази частіше жінок. Провокуючими чинниками є гіпертонічний криз, інтенсивні фізичні навантаження, вагітність, травми грудної клітки, ятрогенні фактори. Розшарування висхідного відділу аорти діагностується в 70-80% морфологічно підтверджених випадків під час операції або на аутопсії [Константинов та ін., 2006; Bhalla, West, 2005].

Приблизно у 70% хворих розрив, що є початком розшарування аневризми, виявляється у висхідній частині аорти. У 10% випадків його знаходять в дузі, в 20% - в низхідній частині грудної аорти. В окремих випадках спостерігається надрив інтими черевної аорти [Timothy et al., 2007].

За сучасними уявленнями, існують два варіанти механізмів утворення РА: розриви або розтягування інтими аорти і розвиток інтрамуральної гематоми. Розрив інтими аорти виникає зазвичай у зв'язку з гіпертензією і/або дилатацією судини. Пульсуюча енергія крові розділяє шари аорти. Місцем утворення розриву інтими найчастіше є висхідна частина аорти, безпосередньо вище її синусів: у 60% випадків розрив знаходяться на випуклій поверхні висхідної аорти, в 30% він розташований дистально по відношенню до лівої підключичної артерії, в 10% - в межах дуги аорти [Зербино, Кузык, 2002; Константинов та ін., 2006; Ratko et al., 2006; Tottle et al., 1992].

Якщо у людей похилого віку в етіології як аневризм, так і їх ускладнень переважає атеросклероз, то у людей молодого та працездатного віку переважають дещо інші чинники, серед яких основне місце займає синдром Марфана та інші сполучнотканинні дисплазії, вади серця ревматичного походження із післястенотичним розширенням та розшаруванням аорти, двостулковий АК, синдром Гзеля-Ердгейма, васкуліти.

Синдром Марфана зустрічається в досить значній кількості випадків РА (6-9%), частіше у відносно молодому віці з локалізацією розшарування в проксимальному відділі аорти [Castaner et al., 2003; Klein, 2005; Siepe, Leffelbein, 2009]. Спадковий дефект сполучної тканини

характеризується патологією скелетно-м'язової системи (астенічна статура, арахнодактилія, деформація грудної клітки, кіфосколиоз, високе аркоподібне піднебіння, слабкість очних зв'язок (іридогенез - тремтіння кришталіка внаслідок слабкості циннової зв'язки, підвивих кришталіка, відшарування сітківки, короткозорість високого ступеня), а також серцево-судинними ускладненнями (дилатація кореня аорти, аортальна регургітація, аневризма аорти, пролапс мітрального клапана).

Патологія аорти при синдромі Марфана зустрічається від 65% до 100% [Siepe, Leffelbein, 2009]. Найчастіше розширюється корінь аорти, причому, навіть значна його дилатація протікає безсимптомно, іноді може відмічатися біль за грудиною при фізичному навантаженні, пов'язаний з рефлексом із перерозтягнутої аортальної стінки. Достовірна діагностика дилатації кореня аорти можлива при проведенні ехокардіографії. Рентгенологічне дослідження мало інформативне через деформацію грудної клітки, що приводить до зміни позиції аорти і тіні серця щодо хребта. Саме при синдромі сполучнотканинної дисплазії, особливо при синдромі Марфана, та марфаноподібному синдромі, який відноситься до синдрому недиференційованої сполучнотканинної дисплазії, дилатація аорти може відбуватися на рівні синусів Вальсальви або у висхідній частині, складаючи відповідно 56,9% і 63,6% [Keane et al., 2008]. Дилатація аорти на рівні синусів, при вираженому патоморфологічному враженні стінки і її витонченні, приводить до формування аневризми синусів Вальсальви. При популяційному дослідженні частота аневризм в ділянці синусів Вальсальви виявлена в 0,26%, досягаючи при синдромі Марфана 15,0% [Архангельський та ін., 1990; Yskert von Kodolitsch et al., 2001]. Частіше ушкоджується правий коронарний синус - 69%, зазвичай прориваючись в праве передсердя або правий шлуночок. За нашими даними, у молодих пацієнтів (15-25 років) із синдромом недиференційованої сполучнотканинної дисплазії ширина кільця аорти була достовірно більшою, ніж в групі контролю (29,5±1,2 проти 37,7±2,1, p<0,01), а також втричі частіше спостерігалася аневризма синусів Вальсальви [Осовська, 2008]. Аневризма синуса Вальсальви до прориву не викликає гемодинамічних порушень і зазвичай є випадковою знахідкою при ехокардіографічному дослідженні. Некоронарний синус ушкоджується в 26% і зазвичай проривається в праве передсердя. Лівий коронарний синус ушкоджується в 5% випадків. Ехокардіографія дозволяє візуалізувати вибухання одного або декількох синусів в парастернальній проекції по короткій вісі на рівні аортального клапана та турбулентний потік крові в тій камері, в яку відбувся прорив аневризми.

Разом з аневризмою синуса Вальсальви при синдромі Марфана можуть спостерігатися аневризми висхідної частини аорти, дуги, рідше - низхідної частини аорти і черевного відділу аорти. Враження саме аорти при синдромі Марфана визначає прогноз і тяжкість захво-

рювання у основної частини хворих. Серед дорослих пацієнтів прогноз для життя є несприятливим. Летальний результат настає у половини хворих з істинним синдромом Марфана серед осіб чоловічої статі до 40-річного віку, а серед жіночого - до 50-річного. Відмічені критичні періоди життя, в які існує високий ризик розриву аневризми - це вік від 15 до 18 років і від 40 до 45 років. Близько половини РА зустрічається у вагітних старше 40 років, частіше - в третьому триместрі, рідко - в ранньому післяродовому періоді. Причини розвитку РА у даної категорії хворих до кінця нез'ясовані, значення надають збільшенню об'єму крові, серцевого викиду і підвищенню артеріального тиску. Особливо високий ризик РА у жінок з синдромом Марфана під час вагітності. Іноді діагноз синдрому Марфана встановлюється після діагностики РА в післяпологовому періоді.

Серед причин розшарування аорти на сьогоднішній день у пацієнтів працездатного віку (30-50 років) визначають синдром Гзеля-Ердгейма - розшаруванні аорти внаслідок її мадіанекрозу без ознак атеросклеротичного враження стінки судини [Вергун, 2001; Зербіно, Кузык, 2002]. За даними А.Р. Вергун [2001], за останні роки він став "лідером" серед нозологічних форм розшарування аорти у молодих людей, значно випередивши за кількістю випадків неспецифічний аортоартеріт і синдром Марфана [Вергун, 2001]. При даному синдромі переважно вражається висхідна аорта. Етіологія синдрому Гзеля-Ердгейма остаточно не з'ясована. Патогістологічно при синдромі Гзеля-Ердгейма в середній оболонці визначаються численні відкладення кальцій-позитивних речовин, множинні кистоподібні порожнини серед них, великі вогнища медіанекрозу, смугоподібні без'ядерні ділянки і виражені зміни еластичного каркасу: зони дисхромії еластичних волокон, лізису, набухання, розволокнення, фрагментації окремих еластичних мембран, в адвенциї - лімфогістіоцитарна інфільтрація. Завершується захворювання катастрофічним процесом - РА. За результатами автопсії виявлено такі характерні варіанти уражень аорти: 1) тотальне ураження - розшарування аорти на всьому її протязі з утворенням "двостволки"; 2) локальне ураження - розшарування в межах одного відділу аорти, найчастіше висхідного. Розриви локалізуються над аортальними клапанами, у дузі аорти і в надбіфуркаційній зоні. Розшарування поширюється і на гілки аорти - сонні, коронарні, аксиллярні, мезентеріальні, ниркові артерії, плечоголовний стовбур та ін. Це спричиняє розвиток своєрідних клінічних симптомів - масок, зумовлених оклюзією просвіту артерії кров'ю, що проникла в її стінку і подальшою ішемією органа. Внутрішня оболонка аорти макроскопічно в більшості випадків залишається гладенькою та блискучою.

Неспецифічний аортоартеріт (НАА) - хвороба молодих людей, частіше чоловіків, із характерним ураженням інтими грудної, рідше - черевної аорти у вигляді утворення білястих циркулярних бляшок навколо гир-

ла великих артерій, що відгалужуються від аорти, які звужують їхній просвіт, а також із формуванням на вільних ділянках інтими виступаючих валикоподібних бляшок, що розташовані, як правило, уздовж судини й відрізняються від атеросклеротичних бляшок за кольором і консистенцією: білі, еластичні, без осередків звапнення. Вирізняють кілька варіантів локалізації неспецифічного аортоартеріту. Ураження дуги та її гілок деякі автори пропонують розглядати як окрему нозологічну форму із чітко специфічною симптоматикою - аортит дуги (синдром Такаюсу) [Зербіно, Кузык, 2002].

Гістологічне та гістохімічне дослідження аорти при НАА виявляють запальні зміни у вигляді клітинної реакції. За даними Д.Д. Зербіно [2002], при гістологічному дослідженні стінки аорти спостерігаються дифузні й вогнищеві інфільтрати з плазматичних клітин і лімфоцитів, серед яких трапляються полінуклеарні лейкоцити [Зербіно, Кузык, 2002]. Осередкові інфільтрати розташовуються переважно навколо судин адвенциї, а дифузні - на її межі з медією. Зміни в інтимі аорти в одних випадках мають ознаки проліферативного характеру у вигляді м'язевофіброзних або багат шарових фіброзно-гіалінізованих бляшок. В інших потовщення інтими відбувається, мабуть, внаслідок нашарування на неї дрібномолекулярних білкових преципітатів, що "випадають" з току крові у вигляді ніжних тяжистих структур. Між ними утворюється безліч капілярів синусоїдального типу. Поступово проліферуючі елементи інтими або преципітат, що нашарувався, звужують просвіт ураженого відділу судини і в подальшому піддаються своєрідній організації.

Кузык Ю.І. [2002] вивчала професійний маршрут хворих, що страждали на НАА та медіанекроз аорти, і померли від РА [Зербіно, Кузык, 2002]. Вдалося встановити, що всі померлі за характером професійної діяльності контактували з різними токсичними речовинами. Чоловіків було 28, жінок - 8. У віці до 60 років було 22 хворих, старше - 13. Основні професії: зварювальники - 15 чоловік, слюсарі - 5, будівельники - 4, електрики - 3, техніки - 2, верстатники - 2. Крім того, серед померлих були: тракторист, кушнір, художник, ткаля. Додатково, окрім основного місця роботи, зварювальними роботами займалися 8 чоловік. Загалом на зварювальників припадала третина хворих. Професійний стаж померлих складав від 15 до 40 років. Таким чином, хоча токсичні речовини є важливим етіологічним чинником ураження аорти при НАА і при медіанекрозі, морфогенез переважного ураження саме інтими при НАА і середнього шару при медіанекрозі залишається нез'ясованим.

Двостулковий аортальний клапан (ДАК) - найчастіша вроджена аномалія серця серед дорослих. На підставі даних автопсії і хірургічних операцій вважається, що наявність ДАК значно збільшує ризик захворюваності та смертності від розвитку клапанної дисфункції та розшарування аорти. Канадські вчені провели тривале спо-

стереження за великою когортою пацієнтів з ДАК для визначення частоти несприятливих серцевих результатів і виявлення їх незалежних предикторів [Tzemos et al., 2008]. Спостереження проведено за 642 хворими з 1994 по 2001 рр. Середній вік пацієнтів склав  $35 \pm 16$  років, з них 68% - чоловіки. Всі учасники на момент постановки на облік були на амбулаторному обліку та не мали клінічної симптоматики. 200 чоловік (31%) мали 1 і більше факторів коронарного ризику (артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, діабет, паління, обтяжений сімейний анамнез). У 159 хворих раніше був встановлений діагноз коарктації аорти, і 150 з них було прооперовано (за допомогою черезшкірного або традиційного хірургічного втручання). Період спостереження тривав  $9 \pm 5$  років. За цей час померло 28 пацієнтів, у тому числі, 17 смертей від серцевих причин. 142 пацієнти мали хірургічні втручання на клапані або висхідній аорті, 11 - розшарування аневризми аорти і 16 - госпіталізації з приводу застійної серцевої недостатності. Крім того, відзначено 13 випадків ендокардиту із ураженням аортального клапана. У 30 хворих зафіксовані суттєві порушення ритму серця. При динамічному ехокардіографічному обстеженні у 280 пацієнтів відмічено розширення синусів Вальсальви та / або висхідного відділу аорти. Хоча за 9 років спостереження виживання хворих було не нижче, ніж в загальній популяції, авторами зроблено висновок, що пацієнти з ДАК мають безперервно наростаючу ймовірність оперативного втручання на клапані та / або аорті і тому мають спостерігатися як пацієнти з великим ризиком ускладнень.

Сессоні М. та співавт. [2006] було висунуто гіпотезу загальної основи виникнення ДАК, розширення (дилатації, аневризми та розшарування) грудного відділу аорти, в тому числі, кореня та синусів Вальсальви [Сессоні et al., 2006]. Це, за думкою авторів, потребує спостереження за станом клапанного апарату та аортальної стінки для вироблення єдиних критеріїв терміну оперативного втручання, зважаючи на те, що клініка довгий час відсутня, а ступінь РА або дилатації кільця клапана нерідко довгий час не відповідають ступеню клапанної дисфункції. Авторами також піднімається питання нез'ясованої тактики ведення безсимптомної ізольованої аортальної дилатації висхідного відділу без клапанної дисфункції у молодих людей (які предиктори розшарування при тривалій (5-7 років) стабільній клінічній картині?).

Нещодавно в літературі з'явилися поодинокі свідчення про аневризматичне розширення аорти при синдромі некомпактного лівого шлуночка у пацієнтів молодого та середнього віку [Christian Lilje et al., 2006]. У відповідності до класифікації ВОЗ (1995) некомпактний міокард відноситься до некласифікованих кардіоміопатій, однак суттєво зростаюча щороку кількість діагностованих випадків цього захворювання стала причиною того, що ряд вчених пропонують виділити НЛШ в окремий клас кардіоміопатій [Richardson et al., 2006]. НЛШ пов'язана з високою летальністю, при цьому озна-

ки серцевої недостатності виявляються вже в ранньому віці. Однак відмічені також і безсимптомні випадки, виявлені в процесі ехокардіографічного дослідження [Jenni et al., 2007]. Некомпактність лівого шлуночка може мати місце у людей різних вікових категорій, але переважно зустрічається у осіб молодого віку та дітей. Це може бути пов'язано з тим, що переважна більшість пацієнтів з розгорнутою клінічною картиною не доживає до середнього віку або навіть до повноліття.

Аналіз літературних джерел та результати особистих спостережень дають підставу вважати, що синдром некомпактності міокарду лівого шлуночка зустрічається значно частіше, ніж діагностується, або діагностується інша патологія. Перебіг НЛШ може бути різним в залежності від ступеня вираженості некомпактності лівого шлуночка: від відсутності ознак серцевої недостатності (хоча і при наявності інших кардіальних скарг, які розцінюються як ознаки вегето-судинної дистонії) до інфарктоподібних змін на ЕКГ та розшаровуючої аневризми аорти. Серед 14 молодих пацієнтів з НЛШ (18-44 років), що спостерігались нами, у 2-х були ознаки розширення висхідного відділу аорти, а один помер від інфаркту міокарда на тлі розшарування висхідної аорти. Можна припустити, що даний випадок є одним з можливих варіантів перебігу "не фатальної" некомпактності лівого шлуночка у пацієнтів молодого та середнього віку, а аневризми аорти - прояв та наслідок спадкового сполучнотканинно-м'язового дефекту структур серця, як в міокарді, так і в стінці аорти.

Збільшення частоти виникнення травматичної аневризми аорти останніми роками обумовлене зростанням травматизму на транспорті та на виробництві у людей переважно працездатного віку [Ситар та ін., 2002; Langanay et al., 2002]. Найчастіше, місцем розриву є зона перешийку аорти, рідше - її висхідна частина. Як правило, швидкий летальний результат настає внаслідок негайного знекровлення через травматичний розрив грудної частини аорти. Однак, за даними багатьох дослідників, 6,7-20% хворих живуть протягом деякого часу, достатнього для виконання операції [Brundage et al.; Langanay et al., 2002]. Тому проблема своєчасної діагностики таких ушкоджень вкрай актуальна.

Пряма травма аорти приводить до локального надриву, гематоми або розриву і лише в окремих випадках до РА. Різні групи хворих після протезування клапанів страждають РА, яке розвивається зазвичай опісля декількох місяців і років після операції. Близько 18% гострих розшарувань аорти зустрічаються у хворих з попередньою операцією на серці. Найвищий ризик мають хворі після протезування аортального клапана [Schepens et al., 1995].

Ятрогенні розшарування пов'язані з проведенням ангіографії і балонної дилатації, канюляції аорти при проведенні штучного кровообігу. Розшарування в цих випадках пов'язане тільки з технічними погрешностями. РА також зустрічається в місцях резекції аорти або

накладення швів [Ситар, Кравченко, 1999; Ситар та ін., 2002].

Слід зазначити, що аневризми грудного та черевно-го відділів аорти розрізняються не лише за частотою виникнення, переважним віком пацієнтів, клінічною картиною, перебігом та домінуючою етіологією. Як вже було наголошено, аневризми грудного відділу аорти зустрічаються у пацієнтів молодшого віку, серед яких домінує синдром сполучнотканинної дисплазії, переважно диференційований (с-м Марфана), неспецифічний аортоартеріт, синдром Гзеля-Ердгейма, аортосклероз. Причиною аневризми черевного відділу аорти, як правило, є атеросклероз.

Найбільш поширена скарга при аневризмі грудної аорти - біль у верхній частині грудної клітки або спини. Стискання органів середостіння може викликати охриплість голосу, кашель, задишку, дисфагію.

Аневризми черевної аорти у 50% випадків мають безсимптомний перебіг. У решті випадків найчастіша скарга - відчуття пульсуючого утворення в животі. Буває біль в животі, боках, спині, паху, болючість при пальпації живота. При емболіях артерій ніг - "мармуровість" шкіри, ціаноз.

При аневризмі грудної аорти 5-річне виживання - 25-50% [Castaner et al., 2003]. Основні причини смерті - розрив аневризми, ІХС, враження церебральних артерій. Ризик розриву росте при аневризмах більше 6 см в діаметрі (особливо на фоні підвищеного тиску). У одному з великих досліджень, розриви в подібних випадках спостерігалися у 51% хворих, причому у всіх була артеріальна гіпертензія [Bickerstaff et al., 1982]. За даними Elefteriades J.A. [2008], коли аневризма грудного відділу аорти досягає 6 см в діаметрі її міцність зменшується в 10-кратному розмірі і 34% пацієнтів мають розшарування або розриви аорти, які найчастіше провокуються фізичними навантаженнями [Elefteriades et al., 2008].

При аневризмах черевної аорти ризик розриву також залежить від розмірів аневризми; він стає значним, коли діаметр аорти досягає 5 см (вірогідність розриву протягом року - 30-40%), і при подальшому його збільшенні різко зростає (діаметр 7-10 см - 45%, діаметр 10 см - 60%). Швидкість збільшення аневризм різна, в середньому - 0,5 см в рік [Bhalla, West, 2005].

У даний час існує загальна думка, що хворі з проксимальним розшаруванням стінки аорти (тип А) повинні лікуватися оперативно, тоді як хворі з дистальним розшаруванням (тип В) можуть певний час отримувати медикаментозну терапію. Метою оперативного лікування є резекція проксимального фрагменту аорти (до місця розриву інтими), облітерація хибного просвіту аорти і відновлення її цілісності шляхом протезування або зближення кінців. У більшості випадків розшарування операція виконується в умовах штучного кровообігу. При недостатності аортального клапана може бути досить його пластики, але може бути потрібним і протезування.

В деяких випадках виявляється необхідною реімплантація коронарних артерій. Операційна смертність при аневризмі аорти типу А в найбільш успішних центрах з максимальним досвідом роботи складає близько 15-20% [White, Schwartz, 2007]. Нещодавно було показано, що ризик необхідності повторного втручання збільшується при первинній недостатності аортального клапана, і, отже, для зменшення частоти цього ускладнення таким хворим виправданим є виконання великого за об'ємом протезування. Також піднято питання про те, що операції з приводу розшарування типу А у немолодих хворих супроводжуються більшою смертністю, а якість життя у тих, що вижили після операції, гірша, ніж у більш молодих хворих. Наясним залишається питання, чи виправдано оперативне лікування у немолодих пацієнтів.

Розроблено метод лікування розшарування, що розпочалося в низхідній аорті і розповсюджується у висхідну аорту. Традиційне хірургічне лікування таких хворих пов'язане з великими труднощами і має поганий прогноз. Нова методика передбачає ендovasкулярне введення через стегову артерію стенту, який закриває місце розриву інтими і дозволяє тромбуватися хибному просвіту аорти. Н виконане дослідження показало 100% успішність у досягненні цього результату і повну відсутність ускладнень операції [White, Schwartz, 2007]. За загальноіснуючими стандартами, аневризми типу В зазвичай лікують медикаментозно. Операція показана при неефективності медикаментозного лікування. Останнє може виявлятися ознаками прогресуючого розшарування, розривом, ішемією внутрішніх органів або кінцівки та болем, що не купірується медикаментозно. Вважають, що основними причинами, з яких ведення хворих з дистальним розшаруванням краще здійснювати шляхом консервативної терапії, є їх більш старший вік, поширене атеросклеротичне ураження судин і супутні захворювання, найчастіше кардіологічні та пульмонологічні. Більшість хворих із дистальним розшаруванням можуть отримувати консервативну терапію, але приблизно третина них врешті-решт опиняються перед необхідністю операції у зв'язку зі збільшенням розмірів аневризми. Хворі з дистальним розшаруванням стінки аорти отримують постійну антигіпертензивну та гіполіпідемічну терапію. За ними слід уважно спостерігати, щоб виключити прогресування захворювання. Чіткі критерії, що вказують на необхідність оперативного втручання, на даний момент не визначені.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Узагальнюючи вищенаведені факти можна зазначити, що методи діагностики аневризми аорти та її ускладнень досить детально вивчені і в тій чи іншій мірі впроваджені в повсякденну практику на різних рівнях, проте фактори, які асоційовані з неускладненою аневризмою аорти, особливо у молодих людей,

так би мовити "маркери" чи предиктори прогресуючого або стабільного перебігу аневризми аорти, за якими можливо було б скласти прогноз у кожного окремого хворого, залишаються дискусійним питанням сучасної кардіології.

2. У зв'язку із "помолодшанням" і зростанням частоти в Україні гіпертонічної хвороби та атеросклеротичного враження судин, як наслідок, зростатиме частота і їх ускладнень, що потребує диференційованого підходу до тактики спостереження та лікування пацієнтів з факторами ризику ускладненого перебігу аневризми аорти.

3. Не остаточно вирішені питання щодо тактики ведення хворих з аневризмою аорти, критерії розподілу по групах для консервативного та хірургічного лікування, зважаючи на те, що навіть при однакових розмірах аневризми ризик розвитку ускладнень може бути різним у пацієнтів з різною етіологією аневризми аорти, різними супутніми факторами у пацієнтів різного віку.

Перспективним напрямком у подальшому є вивчення можливості удосконалення тактики лікування пацієнтів з факторами ризику ускладненого перебігу аневризми аорти та чітких критеріїв, котрі вказують на необхідність оперативного втручання.

### Список літератури

- Архангельський А.В. Синдром Марфана як причина внезапной смерти у молодых /А.В.Архангельський, Ю.Д.Алексеев, Г.Н.Маслякова //Судебно-медицинская экспертиза. - 1990. - № 2. - С. 50.
- Вергун А.Р. Синдром Гзеля-Эрдгейма: расслоение аорты вследствие ее медианекроза /А.Р.Вергун //Укр. мед. часопис. - 2001. - №2(22). - С. 55-58.
- Диагностика и хирургическое лечение травматической аневризмы грудной части аорты /Л.Л.Ситар, И.Н.Кравченко, А.А.Антощенко [и др.] //Укр. кардіол. журн. - 2002. - №3. - С. 51-54.
- Зербино Д.Д. Расслаивающие аневризмы аорты: клинические маски, особенности дифференциальной диагностики /Д.Д.Зербино, Ю.И.Кузык //Клин. мед. - 2002. - №5 - С. 58-61.
- Константинов Б.А. Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты /Константинов Б.А., Белов Ю.В., Кузнецовский Ф.В. - М., 2006. - 335 с.
- Особенности течения расслаивающей аневризмы аорты /Н.Н.Середюк, В.М.Вольвин, В.Н.Якимчук [и др.] //Врачеб. дело. - 1990. - №3. - С. 55-57.
- Осовська Н.Ю. Аналіз структурно-функціональних показників серця у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями /Н.Ю.Осовська //Український медичний часопис. - 2008. - №4(66). - С. 54-58.
- Покровский А.В. Заболевание аорты и ее ветвей / Покровский А.В. - М.: Медицина, 1979. - С. 235-268.
- Применение визуализирующих методов в диагностике расслаивающей аневризмы аорты /О.Ю.Атьков, Д.М.Атауллаханова, В.Е.Синицын [и др.] //Визуализация в клинике. - 1998. - №13. - С. 72-74.
- Ситар Л.Л. Аневризмы грудной аорты / Л.Л.Ситар, И.Н.Кравченко //Лікування та діагностика. - 1999. - №4. - С. 44-46.
- Стратегия и тактика инструментального обследования больных с аневризмой грудного и торакоабдоминального отделов аорты /Ю.В.Белов, М.И.Кер-тес, О.М.Богопольская [и др.] //Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005. - №4. - С. 33-47.
- Ambulatory follow-up of aortic dissection by transesophageal two-dimensional and color-coded Doppler echocardiography / S.Mohr-Kahaly, R.Erbel, H.Rennolet [et al.] //Circulation. - 2003. - Vol.80(1). - P. 24-33.
- Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve /M.Cecconi, S.Nistri, A.Quarti [et al.] //J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). - 2006. - Vol.7(1). - P.11-20.
- Bengtsson H. Increasing prevalence of abdominal aortic aneurysms / H.Bengtsson, D.Bergqvist, N.H.Sternby //An. necropsy study. - Eur. J. Surg. - 1992. - Vol.158. - P. 19-23.
- Bhalla S. CT of nontraumatic thoracic aortic emergencies /S.Bhalla, O.C.West //Semin Ultrasound CT MR. - 2005. - Vol.26. - P. 281-304.
- Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome /Yskert von Kodolitsch, C.A.Nienaber, C.Dieckmann [et al.] //Am. J. Med. - 2004. - Vol.116 (Suppl 2.) - P. 134.
- Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990) / P.C.Spittel, J.A.Jr.Spittel, J.W.Joyce [et al.] //Mayo Clin. Proc. - 2002. - Vol.77, №3. - P. 296.
- Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD) /T.Suzuki, R.R.Mehta, H.Ince [et al.] //Circulation. - 2003. - Vol.108. - Suppl. II. - P. 312-317.
- Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study / Christian Lilje, Vit R?zek, J.James [et al.] //European Heart Journal. - 2006. - Vol.27(15). - P. 1855-1860.
- CT in Nontraumatic Acute Thoracic Aortic Disease: Typical and Atypical Features and Complications /E.Castaner, M.Andreu, X.Gallardo [et al.] //Radiographics. - 2003. - Vol.23. - P. 93-110.
- Diagnosis of Acute Aortic Dissection by D-Dimer. The International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) /Suzuki Toru, Alessandro Distanto, Antonella Zizza [et al.] //Circulation. - 2009. - Vol.119. - P. 2702-2707.
- Die klinische Diagnose akuter Aortendissektionen /Yskert von Kodolitsch, A.G.Schwartz, D.H.Koschyk [et al.] //Zeitschrift fur Kardiologie. - 2001. - Vol. 90 (Suppl 5). - P. 339-347.
- Echocardiography in the diagnosis of aortic dissection /R.Erbel, R.Engderding, W.Daniel [et al.] //Lancet. - 1989. - Vol.1. - P. 457-461.
- Elefteriades J.A. Correspondence Reply / J.A.Elefteriades, Arjet Gega, John A.Rizzo //Ann. Thorac Surg. - 2008. - Vol.86. - P. 689-690.
- Elefteriades J.A. Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy's playbook / J.A.Elefteriades, J.Yale //Biol Med. - 2008. - Vol. 81(4). - P. 175.
- Jenni R. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults /R.Jenni, E.N.Oechslin, Bvan der Loo //Heart. - 2007. - Vol.93. - P. 11-15.
- Klein D.G. Thoracic aortic aneurysms / D.G.Klein //J. Cardiovasc. Nurs. - 2005. - Vol.20(4). - P. 245-250.
- Martin G. Keane. Medical Management of Marfan Syndrome /M.G.Keane, R.E.Pyeritz //Circulation. - 2008. - Vol.117. - P. 2802-2813.
- Mc Farlane M.J. The epidemiologic necropsy for abdominal aortic aneurysm / M.J.Mc Farlane //JAMA. - 1991. - Vol.265. - P. 2085-2088.
- Outcomes in Adults With Bicuspid Aortic Valves /N.Tzemos, J.Therrien, J.Yip [et al.] //JAMA. - 2008. - Vol. 300 (Suppl 11). - P. 1317-1325.
- Prisant L.M. Aortic dissection /L.M.Prisant, V.R.Nalamolu //J. Clin. Hypertens. (Greenwich). - 2005. - Vol.7(6). - P. 367-371.
- Report of the 1995 World Health Organization International Society and Federation of Cardiology. Task Force on the Definition



- and Classification of cardiomyopathies /R. Richardson, W. Mc Kenna, M. Bristow [et al.] //Circulation. - 1996. - Vol.93. - P. 841-842.
- Siepe M. The Marfan syndrome and related connective tissue disorders /M.Siepe, F.Lüffelbein //Med. Monatsschr. Pharm. - 2009. - Vol.32 (Suppl. 6). - P. 213.
- Surgical treatment of acute traumatic rupture of the thoracic aorta a timing reappraisal? /T.Langanay, J.Verhoye, H.Corbineau [et al.] //Europ. J. Cardiothorac. Surg. - 2002. - Vol.21. - P. 282-287.
- Suzuki Toru. Biochemical diagnosis of aortic dissection: from bench to bedside /Suzuki Toru; Hirohisa Katoh & Ryozo Nagai // Japanese Heart Journal. - 2006. - Vol.40. (Suppl 5). - P. 527-534.
- Temporal Variations at the Onset of Spontaneous Acute Aortic Dissection /M.Ratko Lasica, Jovan Perunicic, Igor Mrdovic [et al.] //International Heart Journal. - 2006. - Vol.47, №4. - P. 585-595.
- The epidemiology of thoracic aortic injuries in pedestrians /S.I.Brundage, R.Harruff, G.J.Jurkovich [et al.] //J. Trauma: Injury, Infect. Crit. Care. - 1998. - Vol.43 - P. 1010-1014.
- The use of left heart bypass in the surgical repair of thoracoabdominal aortic aneurysms /M.A.Schepens, J.J.Defauw, R.P.Hamerlijnok [et al.] // Ann. Vasc. Surg. - 1995. - Vol.9. - P. 327-328.
- Thoracic aortic aneurysms: a population-based study /L.K.Bickerstaff, P.C.Pairolero, L.H.Hollier [et al.] // Surgery. - 1982. - Vol.92. - P. 1103.
- Timothy R. White. Department of Anesthesiology, University of Illinois / Timothy R. White, David Schwartz //В допомогу практикуючому врачу. - 2007. - №3(10) - С. 93-97.
- Tottle A.J. Imaging aortic dissection: choice of technologies /A.J.Tottle, P.Wilde, G.G.Hartnell //Diagnostic Imaging International. - 1992. - Vol.1. - P. 20-30.
- Transmural rupture of a nondissecting aortic aneurysm diagnosed by transesophageal echocardiography / M.N.Hust, B.Metzler, W.Bickel [et al.] //Am. Heart J. - 1999. - Vol.125 (6). - P. 1778-1780.
- Tsuyoshi Taketani, Yasushi Imai, Tetsuro Morota [et al.] //International Heart Journal. - 2005. - Vol.46. (Suppl. 2). - P. 265-277.

**Осовская Н.Ю.**

**ОСОБЕННОСТИ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

**Резюме.** Расслоение аорты - одно из самых угрожающих осложнений аневризмы аорты, которое при развитии влечет за собой высокую летальность. Необходимость своевременной диагностики и раннего лечения требует изучения дополнительных факторов, ассоциированных с аневризмой аорты, которые могут быть предикторами расслоения, что позволит оценить риск его развития, четче определить тактику ведения пациентов и оценить потребность раннего хирургического вмешательства. В статье проведен обзор литературы, посвященной изучению аневризмы аорты и развитию ее осложнений, отражающий современные взгляды на состояние проблемы. Рассмотрены механизмы возникновения аневризмы, отличия этиологических факторов и особенностей структуры аневризмы аорты у пациентов разного возраста.

**Ключевые слова:** аневризма аорты, расслаивающая аневризма, предикторы расслоения, этиологические факторы.

**Osovskaya N.Y.**

**FEATURES OF AORTA ANEURISM IN PATIENTS DIFFERENT AGE**

**Summary.** Aorta dissection is one of the most serious complications of aorta aneurism that at its development causes high lethality. Necessity of timely diagnostics and early medical treatment demands learning of additional factors associated with aorta aneurism which can be the predictors of dissection that in its turn will allow to determine the risk of its development, define more clearly the way patients should be treated, and estimate the necessity of early surgical interference. In the article we have reviewed the literature dedicated to study on aorta aneurism and its complications that reflects the modern opinions concerning the said problem. We have examined the origin of aorta aneurism and its complications, difference in etiology and structural peculiarities of aorta aneurism at patients.

**Key words:** aorta aneurism, aorta dissection, predictors of dissection, etiology peculiarities.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013 р.

Осовська Н.Ю. - доктор мед. наук, доц. кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570572.

© Бондар С.А., Черноус М.В.

УДК: 616.5-003.875:616-071+616-08

**Бондар С.А., Черноус М.В.**

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

**КЕРАТОДЕРМІЇ. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

**Резюме.** Наведено огляд наукових здобутків з проблем етіології, патогенезу та радикального лікування кератодермій, які на сьогодні недостатньо вивчені. Це пов'язано з полісимптоматичністю даної патології. Наведені два клінічних випадки спадкової (синдром Унни-Тоста) та набутої (синдром Хакстхаузена) кератодермії, з обговоренням результатів їх лікування після призначення комплексної терапії хворих.

**Ключові слова:** кератодермія, класифікація, діагностика, лікування, профілактика.

Однією з актуальних проблем дерматовенерології є кератодермії. Важкий перебіг цієї групи захворювань не рідко призводить до інвалідності з дитинства, що

робить проблему своєчасної та правильної діагностики і лікування актуальною. На сьогодні етіологія, патогенез та радикальне лікування даної патології вивчено

- and Classification of cardiomyopathies /R. Richardson, W. Mc Kenna, M. Bristow [et al.] //Circulation. - 1996. - Vol.93. - P. 841-842.
- Siepe M. The Marfan syndrome and related connective tissue disorders /M.Siepe, F.Lüffelbein //Med. Monatsschr. Pharm. - 2009. - Vol.32 (Suppl. 6). - P. 213.
- Surgical treatment of acute traumatic rupture of the thoracic aorta a timing reappraisal? /T.Langanay, J.Verhoye, H.Corbineau [et al.] //Europ. J. Cardiothorac. Surg. - 2002. - Vol.21. - P. 282-287.
- Suzuki Toru. Biochemical diagnosis of aortic dissection: from bench to bedside /Suzuki Toru; Hirohisa Katoh & Ryozo Nagai // Japanese Heart Journal. - 2006. - Vol.40. (Suppl 5). - P. 527-534.
- Temporal Variations at the Onset of Spontaneous Acute Aortic Dissection /M.Ratko Lasica, Jovan Perunicic, Igor Mrdovic [et al.] //International Heart Journal. - 2006. - Vol.47, №4. - P. 585-595.
- The epidemiology of thoracic aortic injuries in pedestrians /S.I.Brundage, R.Harruff, G.J.Jurkovich [et al.] //J. Trauma: Injury, Infect. Crit. Care. - 1998. - Vol.43 - P. 1010-1014.
- The use of left heart bypass in the surgical repair of thoracoabdominal aortic aneurysms /M.A.Schepens, J.J.Defauw, R.P.Hamerlijnk [et al.] // Ann. Vasc. Surg. - 1995. - Vol.9. - P. 327-328.
- Thoracic aortic aneurysms: a population-based study /L.K.Bickerstaff, P.C.Pairolero, L.H.Hollier [et al.] // Surgery. - 1982. - Vol.92. - P. 1103.
- Timothy R. White. Department of Anesthesiology, University of Illinois / Timothy R. White, David Schwartz //B помощь практикующему врачу. - 2007. - №3(10) - С. 93-97.
- Tottle A.J. Imaging aortic dissection: choice of technologies /A.J.Tottle, P.Wilde, G.G.Hartnell //Diagnostic Imaging International. - 1992. - Vol.1. - P. 20-30.
- Transmural rupture of a nondissecting aortic aneurysm diagnosed by transesophageal echocardiography / M.N.Hust, B.Metzler, W.Bickel [et al.] //Am. Heart J. - 1999. - Vol.125 (6). - P. 1778-1780.
- Tsuyoshi Taketani, Yasushi Imai, Tetsuro Morota [et al.] //International Heart Journal. - 2005. - Vol.46. (Suppl. 2). - P. 265-277.

**Осовская Н.Ю.**

**ОСОБЕННОСТИ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

**Резюме.** Расслоение аорты - одно из самых угрожающих осложнений аневризмы аорты, которое при развитии влечет за собой высокую летальность. Необходимость своевременной диагностики и раннего лечения требует изучения дополнительных факторов, ассоциированных с аневризмой аорты, которые могут быть предикторами расслоения, что позволит оценить риск его развития, четче определить тактику ведения пациентов и оценить потребность раннего хирургического вмешательства. В статье проведен обзор литературы, посвященной изучению аневризмы аорты и развитию ее осложнений, отражающий современные взгляды на состояние проблемы. Рассмотрены механизмы возникновения аневризмы, отличия этиологических факторов и особенностей структуры аневризмы аорты у пациентов разного возраста.

**Ключевые слова:** аневризма аорты, расслаивающая аневризма, предикторы расслоения, этиологические факторы.

**Osovskaya N.Y.**

**FEATURES OF AORTA ANEURISM IN PATIENTS DIFFERENT AGE**

**Summary.** Aorta dissection is one of the most serious complications of aorta aneurism that at its development causes high lethality. Necessity of timely diagnostics and early medical treatment demands learning of additional factors associated with aorta aneurism which can be the predictors of dissection that in its turn will allow to determine the risk of its development, define more clearly the way patients should be treated, and estimate the necessity of early surgical interference. In the article we have reviewed the literature dedicated to study on aorta aneurism and its complications that reflects the modern opinions concerning the said problem. We have examined the origin of aorta aneurism and its complications, difference in etiology and structural peculiarities of aorta aneurism at patients.

**Key words:** aorta aneurism, aorta dissection, predictors of dissection, etiology peculiarities.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013 р.

Осовська Н.Ю. - доктор мед. наук, доц. кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 570572.

© Бондар С.А., Черноус М.В.

УДК: 616.5-003.875:616-071+616-08

**Бондар С.А., Черноус М.В.**

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

**КЕРАТОДЕРМІЇ. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

**Резюме.** Наведено огляд наукових здобутків з проблем етіології, патогенезу та радикального лікування кератодермій, які на сьогодні недостатньо вивчені. Це пов'язано з полісимптоматичністю даної патології. Наведені два клінічних випадки спадкової (синдром Унни-Тоста) та набутої (синдром Хакстхаузена) кератодермії, з обговоренням результатів їх лікування після призначення комплексної терапії хворих.

**Ключові слова:** кератодермія, класифікація, діагностика, лікування, профілактика.

Однією з актуальних проблем дерматовенерології є кератодермії. Важкий перебіг цієї групи захворювань не рідко призводить до інвалідності з дитинства, що

робить проблему своєчасної та правильної діагностики і лікування актуальною. На сьогодні етіологія, патогенез та радикальне лікування даної патології вивчено

недостатньо. Це пов'язано з тим, що кератодермії об'єднують багато захворювань та, як симптоми, входять до ряду інших синдромів, а також характеризуються різним ступенем потовщення рогового шару епідермісу внаслідок його надлишкового утворення чи затримки відторгнення рогових лусочок [Суворова, Антонове, 1977; Джалимов, 2011]. Вперше затримку нормального відторгнення епідермісу при кератозах встановив Р.Унна (1889) [Потоцкий, 1977].

У зв'язку з полісимптоматичністю даної патології метою нашого наукового огляду стало вивчення наукових здобутків з проблем етіології, патогенезу та радикального лікування кератодермій, які на сьогодні недостатньо вивчені.

У доступній літературі не виділяють загальноприйнятої класифікації кератодермій, що створює практикуючому лікарю певні труднощі у постановці правильного діагнозу. Найбільш часто їх класифікують з урахуванням таких двох критеріїв: характер ураження (дифузний, вогнищевий, лінійний) та тип успадкування. Підставою для виділення вроджених кератодермій послужила часта сімейна або спадкова схильність. Zeligman (1983) виділяє більш широкий спектр важливих критеріїв оцінки кератодермій, для віднесення в ту чи іншу групу: "вік початку", факт успадкування, дифузний або вогнищевий характер кератозу, наявність вогнищ на інших ділянках шкірного покриву, наявність асоціації з іншими патологічними процесами, ектодермальні чи системні. Але автор висловлює деякий сумнів у можливості розмежування кожної клінічної форми, так як в сім'ях можуть бути різні форми кератодермій.

П.В.Кожевников (1962) набути кератози підрозділяв на 8 груп: 1) Екзогенні кератози, викликані фізичними (в тому числі актинічними) і хімічними подразниками; 2) Гіповітамінозні кератози, частіше фолікулярні (при нестачі вітамінів групи А, С); 3) Конституційний кератоз (волосяний лишай, кератоз Дар'є); 4) Професійні та медикаментозні кератози (сполуки миш'яку); 5) Ендокринні кератози (кліматеричний і постендокринний), що поєднуються з ангіоневрозом кінцівок; 6) Трофоневротичні кератози при спинній сухотці, травмі нервів та інших захворюваннях нервової системи; 7) Сенільні кератози; 8) Загальні дистрофічні кератози, викликані сильним виснаженням і важкими захворюваннями.

Найбільш вдалу класифікацію спадкових форм кератодермій запропонував А.Greither (1977), в якій враховані морфологічні особливості, тип успадкування, наявність або відсутність асоційованих симптомів. Автор розрізняє дифузні долонно-підшовні кератодермії (ДПК) без асоційованих симптомів (*keratosis palmo-plantaris Unna-Thost*, *keratosis palmo-plantaris mutilans Vohwinkel*, *acrokeratoelastoidosis Costa*), які успадковуються аутосомно-домінантно; дифузні ДПК з іншими симптомами (хвороба Меледа, синдром Папійона-Левефра), які успадковуються аутосомно-рецесивно; смугоподібні і вогнищеві кератодермії без супутніх симптомів

(*keratosis palmo-plantaris striata sive linearis Brunauer-Fuchs*, *keratosis palmo-plantaris cum degeneratione Vorner*, *keratosis areata Siemens*, *keratosis varians Wachters*), які успадковуються аутосомно-домінантно; розсіяні папульозні долонно-підшовні кератодермії без асоційованих симптомів (дисеміновані мозолі кистей і стоп); розсіяні папульозні долонно-підшовні кератодермії з супутніми симптомами, які успадковуються аутосомно-домінантно, та *keratosis palmo-plantaris circumscripta Richner-Hanhart*, що успадковується аутосомно-рецесивно [Цветкова, Мордовцев, 1986].

Із дифузних спадкових кератодермій варто звернути увагу на синдром Тоста-Унни, адже за даними деяких авторів цей вид кератозу є найбільш частою формою ДПК [Джалимов, 2011; Ляшенко та ін., 2002]. Можливою причиною виникнення є мутації генів, які кодують кератин I типу в локусах 12q11-q13 і 16 типу в локусах 17q12-q21. За клініко-генетичною класифікацією Франценшетті-Шнідера, кератодермія Тоста-Унни належить до ізольованих патологічних процесів кератинізації, яка вважається проявом стертого іхтіозу [Ляшенко та ін., 2002]. Передається аутосомно-домінантно та розвивається у перші два роки життя. Спостерігається дифузне надмірне зроговіння шкіри долонь та підшов, а іноді тільки підшов. Шкірно-патологічний процес починається з легкого потовщення шкіри долонь і підшов у вигляді смужки еритеми лівідного кольору на межі зі здоровою шкірою. З часом на їх поверхні з'являються гладкі, жовтуватого кольору нашарування з різко окресленим краєм, який оточений еритематозним вінчиком шириною не більше ніж 3-5 мм. У деяких хворих можуть утворюватись поверхневі або глибокі тріщини. Часто спостерігається локальний гіпергідроз. Зуби та волосся не змінені, ріст нігтів посилений, зустрічаються потовщені з гребінцями на поверхні [Акимов, 2011]. Із супутніх дефектів зустрічаються барабанні пальці, клінодактилія, остеопороз та остеоліз фаланг, деформуючий артроз міжфалангових суглобів [Суворова, Антонове, 1977]. Також можливе приєднання грибкової інфекції. При гістопатологічному дослідженні виявляють виражений гіперкератоз, гранулез, акантоз, невеликі запальні інфільтрати у верхньому шарі дерми [Акимов, 2011].

Схожа клінічна картина спостерігається при долонно-підшовній кератодермії типу Greither, яка також успадковується за аутосомно-домінантним типом. Ознаки захворювання з'являються з народження у вигляді дифузного гіперкератозу долонь і підшов, потім процес продовжує прогресувати до середнього віку, поступово вражаючи бокові та тильні поверхні кистей і стоп. Розвиваються кератотичні вогнища з еритемою, а також відбувається лущення на гомілках і передпліччях. Вирішальними клінічними особливостями у постановці діагнозу є те, що відзначається відсутність супутніх дефектів та часті випадки самовільного вилікування у віці після 40-50 років, що не зустрічається при інших

типах дифузних ДПК [Суворова, Антоньев, 1977]. Кератодермія Бушке-Фішера, яка також успадковується аутосомно-домінантно, і є найбільш поширеною серед спадкових вогнищевих ДПК, вперше проявляється у пубертатному віці, або пізніше - від 15 до 30 років. На шкірі долонь, підшов та згинальній поверхні пальців з'являються численні рогові вузлики-"перлинки" величиною від 2 до 10 мм у діаметрі, які перетворюються у щільні рогові жовто-коричневі пробки з кератоподібним краєм. Потовиділення не порушено. Може ускладнюватись оніходистрофією у вигляді продовгуватих тріщин, оніхогрифозом [Суворова, Антоньев, 1977]. Патогістологічні ознаки мають спільні гістологічні ознаки з іншими типами спадкових кератодермій. При діагностиці спадкових кератодермій кожен дерматолог повинен враховувати прояви клінічної картини. Адже у кожного хворого при даній патології поширеність й інтенсивність кератозу різна, а також відрізняється вираженість супутніх симптомів [Суворова, Антоньев, 1977]. Обов'язково прослідковується у сімейному анамнезі наявність шлюбів серед кровних родичів, що є частою причиною ДПК. Саме трансградієнтний кератоз (кератодермія Меледа) описаний вперше серед кровних родичів населення острова Меледа. Крім цього, одним з основних підтверджень спадкової кератодермії є результат гістологічного дослідження шкіри, який буде однаковим для всіх захворювань цієї групи: акантоз, гіперкератоз, іноді вогнищевий паракератоз. Зміни в базальному шарі, базальній мембрані, а також запалення в дермі відсутні. Але нерідко спостерігаються невеликого розміру периваскулярні інфільтрати у верхній частині дерми.

При ДПК відмічаються імунні порушення. Останнім часом існує теорія про активацію патологічної проліферації епідермісу активованими Т-хелперами першого типу, які інфільтрують шкіру, та в стані активації продукують надзвичайно велику кількість прозапальних цитокінів, наслідком чого є гіперпроліферація і порушення диференціювання кератиноцитів. Для підтримання ініційованого стану Т-клітин, стимульовані кератоницити, в свою чергу, також виділяють цитокіни, що сприяє тривалій персистенції гіперкератоточних вогнищ [Джалімов, 2011]. Тому результативним дослідженням при спадкових кератозах буде розгорнута імунограма, в якій враховуються показники кількості Т- та В-лімфоцитів, імуноглобулінів: IgA, IgG, інтерлейкінів: ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, фактору некрозу пухлин: (ФНП)-альфа та інш. Також виконуються такі скринінгові дослідження як вивчення ферментативної активності, показників перикисного окислення ліпідів, ліпідного обміну в крові пацієнтів [Ляшенко та ін., 2002]. У підтвердженні діагнозу грають роль дані мікробіологічного дослідження, з метою виключення грибкової інфекції, та консультації онколога, окуліста, психоневролога і при кератодермії Папійона-Левевра стоматолога, так як при ній надзвичайно часто спостерігається розвиток пародонтозу з передчасним випадінням зубів.

Враховуючи особливості клінічного перебігу, дані лабораторних досліджень, висновки суміжних спеціалістів, для кожного хворого розробляється адекватний метод лікування. Тому, з огляду на те, що ДПК супроводжуються порушенням цитокінового статусу, хворим призначається коригуюча терапія у вигляді імуномодельюючого препарату "Глутоксим", який виявляє диференційовану дію на нормальні (стимуляція проліферації і диференціювання) та трансформовані (індукція апоптозу) клітини. Препарат призначають внутрішньом'язово через день по 2 мл 1% розчину протягом 10 днів [Джалімов, 2011]. Оправдано призначення ретиноїдів (неотигазону, ацитретину) - 0,5 мг/кг протягом 4 тижнів, ретинолу пальмітату 200.000-300.000 ОД/добу, аевіту, ангіопротекторів (теоніколу). Ефективна симптоматична терапія у вигляді кератолітичних мазей, з 20% саліциловою кислотою, яка не тільки впливає на роговий шар епідермісу, але і володіє бактеріостатичною, фунгіцидною та фотозахисною дією; 30% мазью з сечовиною, яка розчиняє і денатурує білки, виявляючи кератолітичний ефект; мазі Арієвича; мазі Уайтфельда [Акимов, 2011]. Немаловажливим є застосування 2 рази на день гарячих (38-39 °С) мильно-содових ванн, сольових (1-3% розчин NaCl) ванн, ванн з маслом "Бальнеум". Також проводяться механічні засоби у вигляді ретиноевого пілінгу, особливістю якого є відновлення клітинного епідермісу, за рахунок прямої дії субстанції на клітини, а саме відбувається модулюючий вплив на процеси проліферації та диференціювання кератиноцитів. Ретиноїди сприяють синтезу компонентів міжклітинної речовини сполучної тканини дерми (волокон, глікозаміногліканів). Під час даної процедури використовують крем третіноїн (5% і 10%). Креми з меншою концентрацією третіноїну (0,05% і 0,1%) використовують при процедурі передпілінгу; вуглекислий лазер з глибиною проникнення 80-150 мкм [Билоусова і др., 2013].

Наведемо наступне власне клінічне спостереження.

Пацієнтка В., 10 років. При зверненні до дерматовенеролога пред'являла скарги на вогнищеві, гіперкератотичні ураження на обох ступнях. Anamnes morbi: хворіє 4 роки, спочатку з'явилися тріщини, ділянки гіперемії, інфільтрації, болючість при ходьбі, неможливість займатись фізичною культурою; в шкірно-венерологічному диспансері був встановлений діагноз: Псоріаз долонь та підшов. Було призначено лікування, але значних позитивних результатів не відзначалось. Через 6 місяців від моменту першого звернення до диспансеру пацієнтка була проконсультована на кафедрі шкірних та венеричних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, де був їй встановлений діагноз: Кератодермія Унни-Тоста. Status localis: на лівій та правій ступні виявлені вогнищеві, гіперкератотичні ураження, тріщини, по периферії гіперкератотичних розростань полоски еритеми. При опитуванні у хворої В. виявлено обтяжений спадковий анамнез. Зі слів родичів, по лінії батька дівчинки

спостерігались ураження підшов та долонь.

Призначено наступне лікування:

- 1) аевіт по 1 капсулі 2 рази на день;
- 2) сироп кореню солодки по 1 чайній ложці 2 рази на день до їжі;
- 3) кальцемін по 1 таблетці 3 рази на день;
- 4) еріус по 1 чайній ложці 1 раз на день;
- 5) лактофільтрум по 1 капсулі 2 рази на день;
- 6) місцево - мазь керасал, мазь преднікарб під оклюзійну пов'язку 2 рази на день протягом місяця.

Через місяць при повторному консультуванні на кафедрі шкірних та венеричних хвороб у хворої спостерігалось значне покращення в ділянках ураження (рис. 1).

Варто пам'ятати, які б титанічні зусилля не були прикладені у лікуванні кератодермії, повного одужання не наступає. Мета тривалої комплексної терапії полягає у зменшенні явищ гіперкератозу, і не більше. Тому таким хворим потрібна постійна диспансеризація, огляд дерматолога 2 рази на рік, направлення на медико-соціальну експертизу, доцільне працевлаштування та підбір ортопедичного взуття, для зниження навантаження на шкіру підшов.

Серед набутих гіперкератозів доцільно звернути увагу на постклімактеричну кератодермію (ПКК, синдром Хакстхаузена). В 1934 році Хакстхаузен описуючи ураження при цій формі кератодермії одночасно спостерігав у хворих ознаки патологічного перебігу клімаксу. Сьогодні клімактеричний синдром розглядають як мультифакторіальне захворювання, в розвитку якого провідне місце займає порушення гормональної регуляції.

Провільна роль у виникненні ПКК відводиться дефіциту естрогенів. Найчастіше зустрічається у жінок віком 45-55 років. Саме у цей віковий період у жінок настає менопауза, яка характеризується згасанням функції яєчників та зниженням рівня статевих гормонів. Виключення гормональної функції яєчників призводить у деяких випадках до розвитку ПКК та визначає особливості патогенезу і перебігу цього захворювання. Конкретної статистики не існує, тому це наводить на думку, що захворювання зустрічається частіше, ніж діагностується. Перші прояви ПКК з'являються у вигляді симетричного, або вогнищового потовщення рогового шару долонь та підшов. Особливо гіперкератоз виражений у місцях тиску і тертя, а саме по краю підшов. Одночасно можлива поява округлих обмежених гіперкератотичних папул сіро-жовтого кольору, які незначно виступають над рівнем здорових ділянок шкіри. При прогресуванні процесу, папули зливаються в бляшки, які покриваються товстими гіперкератотичними нашаруваннями. Часто хворі пред'являють скарги на свербіж, який особливо виникає в нічний час [Кордаков, Потекаєв, 2009]. У багатьох випадках спостерігається рецидивуючий перебіг захворювання. Патогістологічно відмічається виражений гіперкератоз та незначний па-



Рис. 1. Хвора В., діагноз: кератодермія Унни-Тоста, стан після лікування.

ракетатоз. В дермі відмічають різного ступеню вираженості інфільтрат, який містить лімфоїдні клітини, розширення капілярів, дегенерацію еластичних колагенових волокон.

Диференційну діагностику синдрому Хакстхаузена обов'язково проводять з долонно-підшовним псоріазом, рубромікозом долонь та підшов, тилотичною формою справжньої екземи, долонно-підшовним сифілідом. Також діагностика буде полягати у з'ясуванні даних анамнезу щодо репродуктивного здоров'я жінки і визначенні рівня статевих гормонів у крові (естрадіолу, пролактину, прогестерону, естрогену, тестостерону), адже при ПКК спостерігається зменшення їх концентрації у крові, особливо естрогену, та підвищення рівня тестостерону. Пацієнтам проводять спектр скринінгових досліджень, як при спадкових кератодерміях.

Враховуючи специфічність ланок патогенезу, основне лікування ПКК буде націлене на корекцію ендокринних порушень. Корируюча терапія полягає у призначенні в комплексному лікуванні естрогенів, вітамінів групи А, Е протягом 3-4 тижнів. Місцево призначають 0,05% естрадіоловий, 0,1% сінестролювий креми під оклюзійну пов'язку, 20% саліцилову мазь та 30% комбіновані мазі із сечовиною, теплі сольові ванночки 2 рази на добу. Ділянки гіперкератозу опромінюють низькоінтенсивним гелій-неоновим лазером (питома вага 2-5 Вт/см<sup>2</sup> з експозицією 8-10 хвилин на одну ділянку).

При діагностуванні синдрому Хакстхаузена виникають інколи певні труднощі, тому ми наводимо наступний клінічний випадок.

Пацієнтка Н., 55 років. При зверненні до дерматолога пред'являла скарги на еритематозно-гіперкератотичні ураження на долонях та стопах. Anamnes morbi: хворіє 3 роки, спочатку були скарги на незначні ураження на долонях, потім на підшвах у вигляді гіперемії, лущення, тріщин, несильного свербіжу. Лікувалась косметичними пом'якшувальними засобами у вигляді крему, але покращення не наступало, а симптоми ставали ще більш вираженими. Через 2,5 роки ура-

ження займали практично всю поверхню долонь, більшу половину поверхні стоп, спостерігались глибокі тріщини, неможливість зігнути пальці та виконувати роботу руками. Менопауза наступила 5 років тому. Лікувалась із змінним успіхом останні 6 місяців у дерматологів з приводу екземи кистей, долонно-підшовного псоріазу. Status localis: на шкірі долонь та підшов на еритематозному фоні по всій поверхні спостерігаються гіперкератотичні ураження, поверхневі та глибокі тріщини, лущення.

Після консультації на кафедрі шкірних та венеричних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, був анамнестично та клінічно встановлений діагноз: синдром Хакстхаузен-а та призначена наступна комплексна терапія:

- 1) аевіт по 1 капсулі 2 рази на добу;
- 2) кальцемін по 1 таблетці 2 рази на добу;
- 3) алерон по 1 таблетці 1 раз на добу;
- 4) есенціале по 1 капсулі 1 раз на добу;
- 5) лактофільтрум по 1 капсулі 2 рази на добу;
- 6) капсули риб'ячого жиру по 1 капсулі 2 рази на добу;
- 7) місцево -мазь керасал, мазь тридерм, крем декубель під оклюзійну пов'язку 2 рази на добу протягом

місяця.

Після проведеного лікування у пацієнтки констатовано значне покращення перебігу дерматозу.

Обов'язково потрібно пам'ятати, що лікування при ПКК не призведе до повного одужання, поки у жінки спостерігається період менопаузи. Але при його проходженні, у деяких випадках, можливе подальше покращення перебігу захворювання, а інколи клінічне одужання.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вчасне виявлення та діагностування хвороби.

2. Комплексне патогенетичне лікування кератодермій, що включає як місцеву так і загальну терапію, в подальшому диспансерне спостереження призводить, як правило, до значного покращення, а інколи до клінічного одужання цього важкого контингенту хворих.

Перспективність подальшого наукового пошуку полягає у більш глибокому вивченні проблеми, направленої на з'ясування етіопатогенетичних механізмів кератодермій.

### Список літератури

- Акимов В.Г. Ладонно-подошвенные кератодермии наследственного и приобретенного характера /В.Г.Акимов //Consilium medicum (прил. "Дерматология"). - 2011. - №3 - С. 6-10.
- Джалимов Д.С. Антицитокиновая терапия у больных кератодермией / Д.С.Джалимов //Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2011. - №4. - С. 40-43.
- Кордаков Д.Ф. Кератодермии /Д.Ф.Кордаков, Н.Н.Потекаев //Клин. дерматология и венерология. - 2009. - №6. - 12 с.
- Ляшенко І.Н. Кератодермія Тоста-Унни / І.Н.Ляшенко, С.А. Бондар, Т.І. Труніна //Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2002. - №4. - С. 20-21
- Пилинг и ретиноиды с учётом представленый о регенерации [http://retinoids.ru/piling-i-retinoidy-s-uchjotom-predstavlenij-o-regeneracii.html] / Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Ноздрин В.И. // ЗАО "Ретиноиды". - Москва, 2013.
- Потоцкий И.И. Гиперкератозы /Иван Иванович Потоцкий. - Киев: "Здоров'я", 1977. - С. 5-7.
- Суворова К.Н. Наследственные дерматозы /К.Н.Суворова, А.А.Антоньев. - Москва: Медицина, 1977. - С. 102-104.
- Цветкова Г.М. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи / М.Г.Цветкова, В.Н.Мордовцев. - Медицина. - 1986. - С. 20-25.

**Бондар С.А., Черноус М.В.**

#### КЕРАТОДЕРМИИ. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Резюме.** Приведен обзор научных достижений по проблемам этиологии, патогенеза и радикального лечения кератодермий, которые сегодня недостаточно изучены. Это связано с полисимптоматичностью данной патологии. Приведены два клинических случая наследственной (синдром Унны-Тоста) и приобретенной (синдром Хакстхаузена) кератодермии, с обсуждением результатов их лечения после назначения комплексной терапии больных.

**Ключевые слова:** кератодермия, классификация, диагностика, лечение, профилактика.

**Bondar S.A., Chornous M.V.**

#### KERATODERMAS. DIAGNOSTIC AND TREATMENT METHODS

**Summary.** The scientific achievements on issues of aetiology, pathogenesis and curative treatment of keratodermas that are understudied at present have been reviewed. It is connected with the polysymptomatology of this pathology. Two clinical cases of hereditary (Unna-Thost syndrome) and acquired (Haxthausen's syndrome) keratodermas are presented with discussion of their treatment results after prescription of the patients' complex therapy.

**Key words:** keratoderma, classification, diagnosing, treatment, prevention.

Стаття надійшла до редакції 03.04.2013р.

Бондар Сергій Анатолійович - доктор мед. наук, доцент, завідувач кафедру шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова;

Чорноус Марія Вікторівна - студентка 6 курсу медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; macuska@mail.ru.

© Коршняк В.О., Насібуллін Б.А.

УДК: 611.839:612.821.7

*Коршняк В.О., Насібуллін Б.А.*

ДУ "Український НДІ медичної реабілітації і курортології МОЗ України" (Лермонтовський пров., 6, м. Одеса, Україна, 65014), ДУ "Український НДІ неврології, психіатрії і наркології НАМН України" (вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068)

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ПРОЦЕСІ СНУ

**Резюме.** Автори аналізують досить велику кількість літературних джерел, які розглядають питання вегетативних феноменів, які спостерігаються протягом сну. Автори наводять дані, які демонструють стійкий зв'язок вегетативних порушень з фазами та стадіями сну. Наведені літературні дані щодо ритмічності описаних вегетативних феноменів. Аналізуючи літературні дані, автори висловлюють думку, що вегетативна нервова система є самостійним учасником циклу сон - бадьорування, який, з одного боку, сприяє відновленню функціонального потенціалу вищих відділів мозку, в період сну, обмежуючи їх зв'язок з вісцеральними системами, а з іншого, забезпечує підтримку гомеостазу на рівні, адекватному для пристосування організму до зовнішнього середовища.

**Ключові слова:** сон, вегетативна нервова система.

Порушення сну в усіх його формах, на сьогоднішній день, є однією з актуальних проблем теоретичної та практичної медицини. У МКХ-10 інсомнія, гіперсомнія і порушення ритму сну об'єднують в "первинно психогенні стани з емоційно зумовленими порушеннями якості, тривалості або ритму сну".

Сон - особливий стан мозку і всього організму, відрізняється від бадьорування специфічними якісними особливостями діяльності ЦНС: насамперед, гальмуванням взаємодії організму з навколишнім середовищем і неповним припиненням усвідомленої психічної діяльності. В процесі розвитку і перебігу сну визначається участь багатьох структурно-функціональних утворень мозку (стовбур, ретикулярна формація, підкіркові вузли). Пильна увага приділяється змінам психічних процесів у різні фази сну: в стадії дрімоти і у фазі повільного сну - наявність розумовоподібної діяльності; у фазі швидкого сну - наявність яскравих зорових образів - сновидінь. У той же час, за даними параклінічних методів дослідження (ЕЕГ), сон являє собою складний, фазний, циклічний процес зміни біоелектричної активності мозку [Латаш и др., 1974]. Виділяють дві основні фази сну: 1 - фаза повільного сну; 2 - фаза швидкого сну. Кожна з фаз, у свою чергу, ділиться на ряд періодів, що розрізняються за характеристиками стану різних ділянок частотного спектра біоелектричної активності. Виявлені різноманітні зміни в організмі людини в процесі сну, зумовили тривале домінування уявлень про нього, як про процес, по суті своїй, вегетативний. Передбачалося, що основним призначенням фази повільного сну є реабілітація сфери обміну речовин і енергії, контроль і здійснення якої неможлива без участі вегетативної нервової системи (ВНС). Саме ці погляди призвели у другій половині XIX і початку XX століть до формування гіпотез фізіологічних механізмів сну. Тривалий час провідне становище займали циркуляторні теорії сну, вважаючи спершу причиною його настання повнокрів'я і здавлення мозку, а пізніше - мозкову вазоконстрикцію з редукцією мозкового кро-

вотуку і настанням ішемії мозку. Сон, як вегетативний процес, керований обмінними зсувами в організмі, ліг в основу токсичної теорії сну Лежандра і Пьерона [Gay Gaer Luce, 1966; Jovanović, 1971], згідно якої вироблені під час діяльного бадьорування продукти обміну речовин при накопиченні викликають інтоксикацію мозку, що приводить до припинення його активного функціонування і настання сну, під час якого токсини метаболізуються і усуваються. Роботи Гесса [Gay Gaer Luce, 1966; Jovanović, 1971], які виявили так звані центри сну і бадьорування в трофотропній (парасимпатичній) і ерготропній (симпатичній) зонах гіпоталамусу, послужили приводом для ствердження більш тісного зв'язку стану сну з "тонусом" вищих вегетативних центрів. Маринеско і співавт. [Current research ..., 1966; Jovanović, 1971] розглядали сон як результат активації парасимпатичного відділу ВНС. І хоча подальші дослідження висунули на перший план внутрішньомозкові та адаптаційні аспекти, положення, що сон - царство вагуса, ще довго розцінювалося як безперечне. Такі загальновідомі явища, як уповільнення серцевого ритму, зниження артеріального тиску при засипанні і деякі інші, підкріплювали це.

Сучасну еру у вивченні сну прийнято обчислювати з 1953 р., коли Азеринський і Клейтман [1953] повідомили про існування під час сну періодів з вираженою окоруховою активністю. Ці і подальші дослідження дозволили сформулювати ряд принципів положень.

1. Сон виявився не однорідним станом мозку й організму, а сукупністю кількох, не менше двох, станів, які якісно відрізняються один від одного за своїми проявами, механізмами і, відповідно, за функціональним значенням. За електроенцефалографічними (ЕЕГ) показниками були виділені 2 основні фази сну: фазу повільного сну (ФПС) і фазу швидкого сну (ФШС), які разом з бадьоруванням можна вважати трьома основними станами, що характеризують поведінку вищих тварин. Ці стадії сну відображають послідовні зміни електричної активності мозку при розгортанні сну від дрімотного стану зі сплосщеною ЕЕГ і групами повільних і швидких коливань по-

тенціалу невеликої амплітуди (1 стадія) до стадії "сонних веретен" 12-16 в 1 сек. і К-комплексів (2 стадія) до стадій з наростаючою представленістю високоамплітудних дельта-хвиль 0,5 - 3 в 1 сек., які займають від 20 до 50% тимчасового інтервалу сну в стадії 3 і понад 50% - у стадії 4 (ці стадії нерідко об'єднують як дельта-сон). При пробудженні в ФПС людина або не зазначає яких-небудь психічних переживань, що передували пробудженню, або повідомляє про розумовоподібну психічну активність типу продумування подій минулого дня.

2. Сон - активний, діяльний стан мозку, а не спокій або пригнічення нейронних процесів. Сон викликається не стільки відключенням бадьорування, скільки включенням активності спеціальних мозкових систем сну, особливих для ФПС і ФШС. ФПС у кінцевому підсумку реалізується через синхронізуючі системи мозкового стовбура і таламуса з участю серотонінергічних механізмів. ФШС запускається і підтримується активністю ядерних утворень варолієва мосту з участю серотонінергічних, катехоламінінергічних і холінергічних механізмів. При настанні ФПС зміна активності нейронів вищих відділів мозку носить характер вираженої реорганізації імпульсних розрядів. У ФШС активність нейронів схожа з такою під час бадьорування і навіть може кількісно її перевищувати.

Цілоком очевидно, що викладені вище факти свідчать про складні відношення між сном і активністю ВНС. Вплив ВНС на мозок уві сні, очевидно, опосередкований, пов'язаний із забезпеченням здійснюваних в цей час мозкових функцій. Оцінка вегетативних зсувів в цілому організмі під час сну повинна носити диференційований характер, що враховує своєрідність різних фаз, стадій, циклів сну, наявність фізичних і тонічних проявів.

Під час сну і бадьорування мають місце коливання температури мозку, які відображають вегетативні реакції, що відбуваються в цьому органі. Встановлено, що пробудження і активність в неспанні поєднуються з підйомом температури мозку [Заречкий, Выховская, 1976; Ingvar, 1965; Тайцлин, Коршняк, 2002; Брюк, 2005]. Початок ФПС і його розгортання супроводжуються поступовим зниженням температури мозку [Ковальзон, 1972; Hull et al., 1965; Kawamura et al., 1966]. Використання чутливих приладів в період розгорнутого повільного сну виявило наявність температурних флуктуацій, пов'язаних зі зміною періодів вираженої синхронізації і десинхронізації - мікроциклами сну [Ковальзон, 1972]. Початок ФШС супроводжує підйом температури мозку на 0,1 - 0,4 °С. [Ковальзон, 1972; Kawamura et al., 1966]. Ці зсуви спостерігалися і у поверхневих утвореннях мозку, і в глибинних структурах (гіпоталамус, стовбур), в останніх вихідна температура вища і підйом більш значний (до 1 °С). В даний час можна говорити про три найбільш вірогідні чинники, що визначають "нагрів і охолодження" мозку в різні періоди сну і бадьорування: зміни мозкового кровотоку, температури крові, яка притікає до мозку, мозкового метаболізму. При цьому

зміни метаболізму мозку пов'язані з впливом будь-якого з цих факторів.

Дослідження мозкового кровотоку під час сну, проведені різними методами і на різних об'єктах, дали принципово схожі результати. Відзначено значне посилення мозкового кровотоку в ФШС (з випередженням ЕЕГ зсувів [Kanzow, 1965]) порівняно зі станом спокійного бадьорування - приблизно на 50-80% [Рейвич и др., 1969]. У людини це посилення кровотоку можна порівняти за величиною з таким, яке виникає при вирішенні різних розумових завдань і розрізняється по регіонах: в прецентральної області збільшення більше, ніж в потиличній і середній мозковій [Prinz et al., 1972]. Настання повільного сну, в свою чергу, не викликало скільки-небудь помітного зниження мозкового кровотоку порівняно зі спокійним бадьоруванням [Рейвич и др., 1969]. У людини в ФШС зазначено стирання міжрегіональних відмінностей кровотоку в півкулях мозку, особливо в стадії дельта-сну [Prinz et al., 1972].

Вимірювання регіонарного кровотоку в стовбурових структурах у ФШС виявили значне його збільшення в ромбовидному і зниження - у середньому мозку [Baust, 1967]. В гіпоталамусі [Shapiro, Rosendorf, 1975] локальний кровотік у ФШС підвищувався порівняно зі спокійним бадьоруванням на 63-65%, а в ФПС - на 25-30%. Зазначені зміни мозкового кровообігу під час сну свідчать, очевидно, про досить високу функціональну активність сплячого мозку. Відкриття фазності і стадійності сну викликало необхідність перегляду уявлень про прогресуюче зниження у людини частоти серцевих скорочень (ЧСС) і артеріального тиску (АТ) протягом сну від вечора до ранку.

Початок 1 стадії сну і перехід її в 2 стадію супроводжується зниженням середніх показників частоти, а також зменшенням розкиду цих середніх величин [Шмидт, 2005]. У 2 стадії при зниженні середньої частоти відзначається збільшення нерегулярності серцевого ритму.

Результати досліджень динаміки серцевого ритму при розгортанні стадій повільного сну показали, що не можна її охарактеризувати як монотонний односпрямований процес. Виникаючий при засипанні зсув в бік брадикардії надалі ставиться різними за спрямованістю і величиною змінами серцевого ритму [Aldredge, Welch, 1973]. Описана динаміка має місце при переходах від 1 циклу по 3 цикл, включно. Починаючи з 4 циклу, показники стабілізуються або може відзначитися деяке збільшення середньої частоти ритму. Протягом сну змінюється не тільки серцевий ритм, але й АТ.

Виразене зниження АТ має місце в першій половині нічного сну людини, яке у другій половині змінюється підвищенням АТ. Зниження максимального, мінімального і середнього АТ починається за кілька хвилин до виникнення на ЕЕГ ознак сну, при цьому систолічний тиск знижується швидше діастолічного [Cossagna et al., 1971; Snyder et al., 1964]. У ФПС АТ підвищується і стає нестійким. При цьому, якщо середні його значен-



ня лише трохи перевершують показники 2 стадії, то нерегулярні коливання АТ можуть перевершувати максимальні показники навіть у неспанні [Cossagna et al., 1971; Snyder et al., 1964]. Для даної фази циклу сну характерні періоди вазоконстрикції. Вичерпна інтерпретація виявлених під час сну зсувів показників стану серцево-судинної системи в даний час відсутня. Сукупність цих змін навряд чи може бути однозначно розцінена як показник переваги під час сну анаболічних процесів над катаболічними.

Стан дихальної системи під час сну також змінюється в залежності від фази сну. У 1 стадії ФПС (при засипанні) регулярність дихання нерідко порушується - спостерігаються чергування розрідженого і прискореного дихання [Jovanović, 1971; Snyder et al., 1964; Bellow, 1963]. У міру розгортання сну дихання стає регулярним, більш рідким і глибоким, що особливо характерно для 2 стадії. У 3 і 4 стадії середня частота дихання підвищується [Gould et al., 1977; Baust, Engel, 1971; Engel, 1973].

У ФШС середня частота дихання зростає, при цьому різко збільшується його нерегулярність і варіабельність. Значні коливання зазнає і глибина дихання. Дихання приймає характер періодичного, можуть бути епізоди апное [Bellow, 1963; Baust, Engel, 1971; Engel, 1973; Bellow, 1965; Johnson, 1970; Snyder et al., 1964]. Є дані про те, що в послідовних циклах нічного сну людини середня частота дихання в стадії повільного сну до 5 години ранку поступово знижується, а потім знову зростає - згідно з фазою циркадного ритму [Деряпа і др., 1985].

При цьому виявлені зміни ритміки дихання уві сні корелюють з такими респіраторними характеристиками, як  $pCO_2$  в альвеолярному повітрі і  $pO_2$  в крові. Якщо в початкових стадіях повільного сну зменшення вентиляції веде до збільшення  $pCO_2$  в альвеолярному повітрі, то, в подальшому, при стабілізації вентиляції встановлюється рівновага із збільшенням видихання  $CO_2$ . У людини в ФШС, а також у 1 стадії повільного сну, коли дихання нерегулярне, рівень  $pCO_2$  в альвеолярному повітрі зростає і при перевищенні 50 мм рт. ст. (внаслідок тривалого апное) викликає пробудження. Очевидно, нервова регуляція дихання уві сні первинна і зводиться не лише до зниження чутливості дихального центру до  $CO_2$ , але й до посилення впливів з боку вищих відділів ВНС [Bellow, 1963; Bellow, 1965]. Уві сні змінюється діяльність не тільки серцево-судинної, дихальної систем, але і стан шлунково-кишкового тракту.

Дослідження секреції і моторики органів шлунково-кишкового тракту протягом природного сну відносно нечисленні і дані їх нерідко суперечливі. Дані щодо динаміки шлункової секреції людини, отримані в дослідженнях з радіокапсулами, стосуються, в основному, соляної кислоти. У шлунку при настанні сну виявлено зниження секреції соляної кислоти з досягненням її мінімуму в дельта-сні і ФШС [Stacher et al., 1975]. Пробудження посилює секрецію соляної кислоти. Інші автори повідомляють про підвищення кислотності шлункового соку в

ФПС, у порівнянні з бадьоруванням і про зниження цього показника при пробудженні [Вейн, 2000].

Секреція слини привушної залози у людини можлива на всіх стадіях сну і в будь-який час ночі [Вейн, 2000]. Спонтанна секреція невелика: в 4 рази нижча за рівень при неспанні. Найнижча вона в ФШС.

Моторика дванадцятипалої кишки у людини (після 5 годин голодування) уві сні за даними прямої реєстрації електричної активності її стінки не виявила якісних відмінностей зі станом бадьорування [Tassinari et al., 1973]. Вона зберігає циклічність (підйом і спад) з періодом 80 - 120 хв. і не залежить від фази сну [30]. Метод баллонографії виявив зниження уві сні перистальтики тонкої кишки, в першу чергу, за рахунок великих пропульсивних хвиль [Tassinari et al., 1973].

При пробудженні відбувається швидке відновлення моторики. Подібні дані були отримані щодо моторики товстої кишки. В стравоході і товстій кишці зафіксовано повне припинення перистальтики [Stacher, Fink, 1973]. Пробудження призводило до швидкого і повного відновлення моторики цих відділів ШКТ. Вище наведені дані вказують на наявність дисоціації в динаміці секреторних і моторних функцій цієї системи - якщо перші (салівація, секреція соляної кислоти у шлунку) пригнічені в ФШС, а в ФПС більш активні, то другі значно редукуються по ходу ФПС і посилюються в ФШС.

Відомо, що фізичні зміни електричних характеристик шкіри людини (провідності - феномен Фере; потенціалу - феномен Тарханова) обумовлені коливаннями пресекреторної активності потових залоз, що викликаються імпульсацією з ВНС, по симпатичним постгангліонарним холінергічними волокнам [Вейн, 2000]. Електропровідність і потенціал шкіри в неспанні змінюються переважно під впливом зовнішніх чинників, що викликають психічну активацію. Звідси визначення змін шкірногальванічного рефлексу (ШГР) відносять до компонентів орієнтованої реакції. Оцінка динаміки викликаних ШГР уві сні дозволяє встановити стан орієнтованих реакцій у цьому стані [Вейн, 2000; Шмидт, 1996].

Спонтанний ШГР, що виникає без очевидною зв'язку з якою-небудь зовнішньою подією, зазвичай пов'язують з внутрішніми, психічними активаціями, вони часто спостерігаються в емоційно лабільних, невротичних суб'єктів. Дослідження показали, що у сні спонтанна електрошкірна активність спостерігається досить регулярно і може бути досить інтенсивною. Розподіл її за стадіями і фазами сну носить досить закономірний характер. Спонтанні ШГР в 1 стадії ФПС рідкісні, одиничні, як у релаксованому неспанні перед сном. ШГР дещо посилюється у 2 стадії і максимально виражені в 3 і 4 стадіях ФПС, коли нерідко виникаючий майже безперервний потік ШГР дає підставу говорити про так звану ШГР-бурю, яка ніколи не спостерігається в звичайній обстановці в неспанні. У ФШС спонтанні ШГР виражені мінімально і лише зрідка виникають поодинокі або у вигляді невеликих груп при переживанні особливо

емоційно напружених сновидінь, нерідко в поєднанні з інтенсивними спалахами тахікардії, змінами дихання. Пригнічення ШГР виявляється, в основному, в перехідній 2 стадії, виникає після дельта-сну і перед початком ФШС.

Найбільш інтенсивна спонтанна електрошкірна активність спостерігається в стадії дельта-сну 2-го циклу. У ході розгортання сну від вечора до ранку у міру редукції дельта-сну і збільшення представленості 2 стадії зростає кількість спонтанних ШГР. У 2 стадії відзначається позитивна кореляція між частотою ШГР і подальшим дельта-сном у 1-4 циклах сну [Данілін, Латаш, 1975]. Виявлена негативна кореляція між тривалістю 4 стадії ФШС і збільшенням числа ШГР, тобто чим коротша 4 стадія, тим інтенсивніше продукуються в ній електрошкірні зсуви.

Дуже чутливим вегетативним показником станів активного і спокійного бадьорювання, засипання і розгортання стадій і фаз сну є тонічний компонент електрошкірної активності, який визначається у вигляді фонового рівня шкірного опору. Цей показник характеризується поступовим підвищенням у міру переходу від активного бадьорювання - через бадьорювання релаксоване - до сну, а уві сні - у міру розгортання ФПС, включаючи дельта сон. Надалі електрошкірний опір продовжує підвищуватися у ФШС, тобто до завершення циклу сну. На початку наступного циклу сну він знижується при переході до стадії ФПС [Hawkins et al., 1962]. Універсальною особливістю динаміки вегетативних функцій під час сну є їх коливний, ритмічний характер, що пов'язано з добовими (циркадними) і внутрішньодобовими (ультрадіанними) ритмічними процесами. У першому випадку сон виступає як фаза циркадного циклу сон - бадьорювання. З цією фазою пов'язані закономірні зрушення температури тіла під час максимальної представленості швидкого сну, що повторюються з періодом 24 години.

Друга категорія ритмів пов'язана з внутрішньосонною циклічністю - так званім 90-100 хвилинним біоритмом, який розглядається як прояв циклу спокій - активність [Деряпа і др., 1985]. Саме з цією циклічністю пов'язують вегетативні феномени у фазах у 2 стадії ШС або ПС. Це - періодичні вегетативні бурі у вигляді збільшення частоти і нерегулярності ритмів серця і дихання, підйомів артеріального тиску, посилення моторики шлунка. Сюди ж відносяться і ШГР-бурі у дельта-сні.

Виявлені та описані дослідниками ультрадіанові осциляції нейрофізіологічних, психічних і соматичних показників, пов'язані з процесом сну, дозволяють вважати, що ритмічність психосоматичних процесів, єдина у сні і в бадьорюванні, корелює з мотивами і задоволеннями потреб і має відношення до інстинктивної повед-

інки високорозвинених тварин [Guilleminaut, 2005; Muzet, 2005].

Підсумовуючи наявні дані літератури, можна виділити особливості активної діяльності ВНС в процесі сну.

По-перше, коливання активності ВНС у період бадьорювання завжди пов'язані з процесами підтримки гомеостазу та енергетичним забезпеченням функцій (вісцеральних, психічних, соматичних). Подібний зв'язок коливань ВНС з гомеостазом під час сну носить значно менш очевидний характер. Скоріше це схоже на самостійну реакцію ВНС, спрямовану на надання вищим відділам ЦНС можливості відновлення функціонального потенціалу.

По-друге, функції ВНС динамічні в стані бодрювання і сну. Однак спрямованість цієї динамічності в обох станах істотно розрізняється. Визначальною в бодрюванні є динамічність взаємодій із зовнішнім світом. Під час сну динамічність строго пов'язана з певною стадією або фазою сну, в межах якої можливі, однак, значні коливання інтенсивності зсувів. Можлива відстороненість вищих відділів ВНС від зовнішнього світу пояснює більшу детермінованість зсувів функцій ВНС внутрішніми факторами і, отже, їх більшу спрямованість на внутрішні процеси, але не пояснює конкретної організації цього впливу в кожен момент часу.

По-третє, якщо в бодрюванні має місце висока активність самих різних систем організму, то в стані сну основним інтенсивно функціонуючим органом виступає головний мозок, а тому і функціональна активність відділів ВНС повинна бути зосереджена на забезпечення роботи мозку і стримування активності вісцеральних систем як в плані енергетичного забезпечення, так і вегетативно-обумовленої активації.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, вегетативна нервова система в організації процесу сну на сьогоднішній день бачиться як самостійний учасник циклу сон - бодрювання, який, з одного боку, забезпечує успішність відновлення функціонального потенціалу вищих відділів ЦНС, обмежуючи їх зв'язок з вісцеральними системами, а з іншого - система, що бере на себе функцію підтримання адекватності показників гомеостазу умовам зовнішнього середовища на прийнятному для організму рівні.

Первинно психогенні стани з емоційно зумовленими порушеннями якості, тривалості або ритму сну залишаються актуальною проблемою теоретичної та практичної медицини і потребують подальшого вивчення.

## Список літератури

Брюк К. Тепловой баланс и регуляция температуры тела /Брюк К. //Физиология человека [в 3х томах]; пер. с англ. [Т.3]; под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса. - М.: Мир, 2005. - С. 665-687.  
Вегетативные расстройства: клиника,

диагностика, лечение; под ред. проф. А.М.Вейна. - М.: МИА, 2000. - 752 с.  
Взаимодействие фаз сна и проблема определения специфических функций каждой из них /[Латаш Л.П., Данилин В.П., Манов Г.А. и др.] //Само-

регуляция процесса сна. - Л.: Наука, 1974. - С.1 3-15.  
Данилин В.П. "Спонтанные" кожно-гальванические реакции в ночном сне здорового человека /В.П.Данилин, Л.П.Латаш //Физиол. журн. СССР. - 1975. - Т.61. - С. 362-367.

- Деряпа Н.Р. Проблемы медицинской биоритмологии /Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. - М.: Медицина, 1985. - 208 с.
- Заречкий В.В. Клиническая терморегуляция /В.В.Заречкий, А.Г.Выховская. - М.: Медицина, 1976. - 168 с.
- Ковальзон В.М. Динамика температуры мозга и электро-энцефалограммы в ходе естественного сна и при разных видах восходящей активации: автореф. дис. на соискание уч. степени к.м.н. / Ковальзон В.М. - М., 1972. - 20 с.
- Ковров Г.В. Современные тенденции в диагностике и лечении инсомнии / Г.В.Ковров, О.В.Любшина //Рус. мед. журн. - 2007. - №4.- С. 202-205.
- Местный кровоток в мозгу во время сна /Рейвич М., Исаакс Дж., Эвартс Э., Кети С.] //Корреляция кровообращения с метаболизмом и функцией. - Тбилиси, Мецниереба, 1969. - С. 36-43.
- Тайцлин В.И. Электротермотопографические показатели в биологически активных точках (зонах) у здоровых людей молодого возраста /В.И.Тайцлин, В.А.Коршняк //Укр. медицинский альманах. - 2002. - Т.5, №2. - С. 108-113.
- Шмидт Р. Интегративные функции центральной нервной системы //Физиология человека [В 3х томах]; пер. с англ. [Т.1]; под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса). - М.: Мир, 1996. - С. 143-152.
- Шмидт Р. Интегративные функции центральной нервной системы / Р.Шмидт //Физиология человека [В 3-х томах]; пер. с англ. [Т.1]: под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса. - М.: Мир, 2005. - С. 129-170.
- Abad V.C. Sleep and psychiatry /V.C.Abad, C.Guillemineaut //Dialogues in clinical neuroscience. - 2005. - Vol.7(4). - P. 291-303.
- Aldredge J.L. Variations of heart rate during sleep as function of the sleep cycle / J.L.Aldredge, A.J.Welch //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1973. - Vol.35. - P. 193-198.
- Arterial pressure changes during spontaneous sleep in man /G.Coccagna, M.Mantovani, F.Brignani [et al.] // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1971. - Vol.31. - P. 277-281.
- Aserinsky E. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep /E.Aserinsky, N.Kleitman. - Science, 1953. - V.118. - P. 763-766.
- Basal skin resistance during and "dreaming" /D.R.Hawkins, H.B.Puryear, C.D.Wallace [et al.] //Science. - 1962. - Vol.136. - P. 321-322.
- Baust W. Local blood flow in different regions of the brainstem during natural sleep and arousal /W.Baust //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1967. - Vol.22. - P. 365-372.
- Baust W. The correlation of heart and respiratory frequency in natural sleep of man and relation to dream content / W.Baust, R.Engel //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1971. - Vol.30. - P. 262-263.
- Beta EEG activity and insomnia /V.L.Perlis, H.Merica, M.T.Smith [et al.] //Sleep Med Rev. - 2001. - Vol.5. - P. 363-374.
- Brain temperature and arousal /C.D.Hull, N.A.Nuchwald, B.Bubrovsky [et al.] // Exp. Neurol. - 1965. - Vol.12. - P. 238-246.
- Bilow K. Respiration and wakefulness in man /Bilow K. - Acta physiol. Scand. - 1963. - Vol.59. - 87 p.
- Bilow K. Respiration during sleep /Bilow K. //Neurophysiologie des Stats de sommeil: ed. M. Jouveta. - Paris, 1965. - P. 535-552.
- Changes in respiration, heart rate, and systolic blood pressure in human sleep /F.Snyder, J.A.Hobson, D.R.Morrison [et al.] //J. Appl. Physiol. - 1964. - Vol.19. - P. 417-422.
- Changes in respiration, heart rate, and systolic blood pressure in human sleep /F.Snyder, J.A.Hobson, D.R.Morrison [et al.] //J. Appl. Physiology. - 1964. - Vol.19. - P. 417-422.
- Duodenal EMG activity during sleep in man /C.A.Tassinari, G.Coccagna, M.Mantovani [et al.] //The nature of sleep; ed. U.J.Jovanovic. - Stuttgart: Fischer Verlag, 1973. - P. 55-58.
- Engel R.R. Statistical analysis of heart rate and respiration during different stages of human sleep /R.R.Engel //The nature of sleep; ed. U.J.Jovanovic. - Stuttgart, Fischer Verlag, 1973. - P. 47-50.
- Gay Gaer Luce. Current research on sleep and dreams /Gay Gaer Luce. - Washington, Publ. Health Service, 1966. - 125 p.
- Ingvar D.H. The electroencephalogram related to the cortical metabolism /Ingvar D.H. //Neurophysiologie des etats de sommeil; ed. M.Jouveta. - Paris, 1965. - P. 53-58.
- Johnson L.C. A psychophysiology for all states /L.C.Johnson //Psychophysiology. - 1970. - Vol.6. - P. 501-516.
- Jovanovii U.J. Normal sleep in man / Jovanovii U.J. - Stuttgart, Hippokrates Verlag, 1971. - 206 p.
- Kanzow E. Changes in blood flow of the cerebral cortex and other vegetative changes during paradoxical sleep periods in the unrestrained cat /Kanzow E. //Neurophysiologie des etats de sommeil; ed. M. Jouveta. - 1965. - P. 231-237.
- Kawamura H. Temperature changes in the rabbit brain during paradoxical sleep / H.Kawamura, D.L.Whitmoyer, C.H.Sawyer //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1966. - Vol.21. - P. 469-477.
- Muzet A. Alteration of sleep microstructure in psychiatric disorders /A.Muzet // Dialogues in clinical neuroscience. - 2005. - Vol.7(4) - P. 315-321.
- Prinz P.N. Human cerebral blood flow during waking and sleep /P.N.Prinz, R.E.Townsend, W.D.Obriest //Psychophysiology. - 1972. - Vol.9. - P. 106-107.
- Shapiro C.M. Local hypothalamic flood flom during sleep /C.M.Shapiro, C.Rosendorf //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1975. - Vol.39. - P. 365-369.
- Stacher G. Die Motilität des Verdauungstraktes im Schlaf /G.Stacher, G.Fink //The nature of sleep; ed. U.J.Jovanovi?. - Stuttgart: Fischer Verlag, 1973. - P. 59-62.
- Stacher G. Gastric acid secretion and sleep stages during natural night sleep / G.Stacher, B.Presslich, H.Starker // Gastroenterology. - 1975. - Vol.68. - P. 1449-1455.
- The sleep state characteristics of apnea during infancy /J.B.Gould, A.F.Lee, O.James [et al.] //Pediatrics. - 1977. - Vol.59. - P. 182-194.
- Watson E.F. Sleep disorders /E.F.Watson, B.Vaughn. - Taylor and Francis Group, 2006. - 394 p.

**Коршняк В.А., Насибуллин Б.А.**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ СНА**

**Резюме.** Авторы анализируют достаточно обширную литературу, касающуюся вопросов вегетативных феноменов, наблюдаемых в процессе сна. Авторы приводят данные, показывающие устойчивую связь вегетативных изменений с фазами и стадиями сна. Приведены литературные данные о ритмичности описанных вегетативных феноменов. Анализируя приведенные литературные данные, авторы высказывают мнение, что вегетативная нервная система является самостоятельным участником цикла сон-бодрствование функционального потенциала высших отделов ЦНС, в период сна, ограничивая связь их с висцеральными системами, а с другой - обеспечивающей поддержание гомеостаза на уровне, адекватном приспособлению организма к внешней среде.

**Ключевые слова:** сон; вегетативная нервная система.

**Korshnak V.A., Nasibullin B.A.**

**MODERN IMAGINATION ABOUT THE ROLE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN THE PROCESS OF SLEEP**

**Summary.** *The authors analyse enough wide range of literature concerning the questions of the vegetative phenomenon observing in the process of the sleep. The authors give the data which show the stable connection of the vegetative changes with the phases and stages of the sleep. The literary data about the rhythm described vegetative phenomenon is given. Analysing the given literary data, the authors have the opinion that the vegetative nervous system is independent participant of the cycle sleep-wakefulness of the functional potential of the higher departments of CNS, in the period of the sleep, limiting their connection with the visceral system, and the other side - providing the support of homeostasis on the level which is adequate to the adaptation of the organism to the external environment.*

**Key words:** *sleep, vegetative nervous system.*

*Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.*

*Коршняк Володимир Олексійович - к.мед.н., ст. наук. співроб. ДУ "Український НДІ неврології, психіатрії і наркології НАМН України";*

*Насібуллін Борис Абдуллаєвич - доктор мед. наук, професор, гол. наук. співроб. ДУ "Український НДІ медичної реабілітації і курортології МОЗ України"; (093) 7252780.*

© Лещенко І.В., Шевчук В.Г., Суходоля С.А., Фалалєєва Т.М.

**УДК:** 616. 37-002-036.12-07

**Лещенко І.В.<sup>1</sup>, Шевчук В.Г.<sup>1</sup>, Суходоля С.А.<sup>2</sup>, Фалалєєва Т.М.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 01000); <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>3</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка (пр. акад. Глушкова, 2, м. Київ, Україна, 03022)

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ОЖИРІННЯ У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

**Резюме.** *Наведений огляд літератури, присвячений вивченню взаємозв'язку ожиріння та захворювань підшлункової залози. Аналіз публікацій свідчить, що ожиріння є прогностичним фактором розвитку гострого та хронічного панкреатиту.*

**Ключові слова:** *ожиріння, панкреатит.*

Ожиріння є найпоширенішим метаболічним захворюванням у світі, що зростає зі швидкістю епідемії як у розвинутих країнах, так і в країнах, що розвиваються, і вражає не лише дорослих, але й дітей та підлітків. Ожиріння - це хронічне захворювання обміну речовин, що проявляється надлишковим розвитком жирової тканини та має ряд ускладнень. Ожиріння без перебільшення можна назвати епідемією світового масштабу, оскільки кількість осіб як серед дорослого, так і серед дитячого населення, що мають надмірну вагу тіла постійно збільшується [Hainer, 2009]. У разі збереження тенденції, все населення економічно розвинутих країн до середини наступного сторіччя буде хворіти на ожиріння [Heiner, 2009]. Перш за все це зумовлено малорухливим способом життя та висококалорійним харчуванням, що призводить до дисбалансу між надходженням та використанням енергії [Гинзбург, 2000; Heiner, 2009].

Метою даного огляду є аналіз даних сучасної вітчизняної та закордонної літератури з приводу розвитку захворювань підшлункової залози при ожирінні.

За даними вчених з університету Північної Кароліни кількість людей з надлишковою масою тіла перевищує кількість голодуючих. Це стосується як багатих країн, так і країн, що розвиваються. У Сполучених Штатах та інших країнах ожиріння різко зросло з 1980 року. У період з 1980 по 2004 рік поширеність ожиріння зросла з 15% до 33% серед дорослого населення, а поширеність надлишкової маси тіла у дітей зросла більш ніж на 6% і

становить 19% [Flegal, 2002]. Надмірна вага у дитинстві часто призводить до ожиріння у дорослому віці [Serdula et al., 1993]. За даними ВООЗ у Європі на ожиріння страждає від 20% до 30% дорослого населення. У 2005 році близько 20 мільйонів дітей віком до 5 років мали надлишкову вагу тіла, а вже у 2010 було зафіксовано 43 мільйони. За даними ВООЗ в Україні ожиріння серед чоловіків складає 16%, а серед жінок - 26%. Серед дітей і підлітків ожиріння становить 11,1% [Гіріна, Громович, 2012; Hainer, 2009]. Отже, проблема ожиріння для України не менш актуальна, ніж для будь-якої іншої країни світу, проте увага населення до цієї патології якщо і акцентується, то головним чином, на її естетичній стороні. І лише в останні роки почали говорити та писати про те, що ожиріння - це тяжке захворювання [Шипулин, Чернявський, 2009].

Згідно Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10) ожиріння поділяється на: місцеве ожиріння (Е.65), ожиріння (Е.66), інші види надмірного харчування (Е.67), наслідки надмірного харчування (Е.68).

У залежності від місця переважного накопичення жиру можна виділити 3 види ожиріння: андроїдне ожиріння - відмінною рисою цього типу є накопичення жиру в області тулуба (живіт, пахвинні області), частіше зустрічається у чоловіків, тому цей вид називається ще ожирінням за чоловічим типом; гіноїдне ожиріння - цей тип характеризується переважним накопиченням жиру під шкірою стегон та нижньої частини живо-

*Korshnak V.A., Nasibullin B.A.*

**MODERN IMAGINATION ABOUT THE ROLE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN THE PROCESS OF SLEEP**

**Summary.** *The authors analyse enough wide range of literature concerning the questions of the vegetative phenomenon observing in the process of the sleep. The authors give the data which show the stable connection of the vegetative changes with the phases and stages of the sleep. The literary data about the rhythm described vegetative phenomenon is given. Analysing the given literary data, the authors have the opinion that the vegetative nervous system is independent participant of the cycle sleep-wakefulness of the functional potential of the higher departments of CNS, in the period of the sleep, limiting their connection with the visceral system, and the other side - providing the support of homeostasis on the level which is adequate to the adaptation of the organism to the external environment.*

**Key words:** *sleep, vegetative nervous system.*

*Стаття надійшла до редакції 16.05.2013 р.*

*Коршняк Володимир Олексійович - к.мед.н., ст. наук. співроб. ДУ "Український НДІ неврології, психіатрії і наркології НАМН України";*

*Насібуллін Борис Абдуллаєвич - доктор мед. наук, професор, гол. наук. співроб. ДУ "Український НДІ медичної реабілітації і курортології МОЗ України"; (093) 7252780.*

© Лещенко І.В., Шевчук В.Г., Суходоля С.А., Фалалєєва Т.М.

**УДК:** 616. 37-002-036.12-07

**Лещенко І.В.<sup>1</sup>, Шевчук В.Г.<sup>1</sup>, Суходоля С.А.<sup>2</sup>, Фалалєєва Т.М.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 01000); <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>3</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка (пр. акад. Глушкова, 2, м. Київ, Україна, 03022)

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ОЖИРІННЯ У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

**Резюме.** *Наведений огляд літератури, присвячений вивченню взаємозв'язку ожиріння та захворювань підшлункової залози. Аналіз публікацій свідчить, що ожиріння є прогностичним фактором розвитку гострого та хронічного панкреатиту.*

**Ключові слова:** *ожиріння, панкреатит.*

Ожиріння є найпоширенішим метаболічним захворюванням у світі, що зростає зі швидкістю епідемії як у розвинутих країнах, так і в країнах, що розвиваються, і вражає не лише дорослих, але й дітей та підлітків. Ожиріння - це хронічне захворювання обміну речовин, що проявляється надлишковим розвитком жирової тканини та має ряд ускладнень. Ожиріння без перебільшення можна назвати епідемією світового масштабу, оскільки кількість осіб як серед дорослого, так і серед дитячого населення, що мають надмірну вагу тіла постійно збільшується [Hainer, 2009]. У разі збереження тенденції, все населення економічно розвинутих країн до середини наступного сторіччя буде хворіти на ожиріння [Heiner, 2009]. Перш за все це зумовлено малорухливим способом життя та висококалорійним харчуванням, що призводить до дисбалансу між надходженням та використанням енергії [Гинзбург, 2000; Heiner, 2009].

Метою даного огляду є аналіз даних сучасної вітчизняної та закордонної літератури з приводу розвитку захворювань підшлункової залози при ожирінні.

За даними вчених з університету Північної Кароліни кількість людей з надлишковою масою тіла перевищує кількість голодуючих. Це стосується як багатих країн, так і країн, що розвиваються. У Сполучених Штатах та інших країнах ожиріння різко зросло з 1980 року. У період з 1980 по 2004 рік поширеність ожиріння зросла з 15% до 33% серед дорослого населення, а поширеність надлишкової маси тіла у дітей зросла більш ніж на 6% і

становить 19% [Flegal, 2002]. Надмірна вага у дитинстві часто призводить до ожиріння у дорослому віці [Serdula et al., 1993]. За даними ВООЗ у Європі на ожиріння страждає від 20% до 30% дорослого населення. У 2005 році близько 20 мільйонів дітей віком до 5 років мали надлишкову вагу тіла, а вже у 2010 було зафіксовано 43 мільйони. За даними ВООЗ в Україні ожиріння серед чоловіків складає 16%, а серед жінок - 26%. Серед дітей і підлітків ожиріння становить 11,1% [Гіріна, Громович, 2012; Hainer, 2009]. Отже, проблема ожиріння для України не менш актуальна, ніж для будь-якої іншої країни світу, проте увага населення до цієї патології якщо і акцентується, то головним чином, на її естетичній стороні. І лише в останні роки почали говорити та писати про те, що ожиріння - це тяжке захворювання [Шипулин, Чернявський, 2009].

Згідно Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10) ожиріння поділяється на: місцеве ожиріння (Е.65), ожиріння (Е.66), інші види надмірного харчування (Е.67), наслідки надмірного харчування (Е.68).

У залежності від місця переважного накопичення жиру можна виділити 3 види ожиріння: андроїдне ожиріння - відмінною рисою цього типу є накопичення жиру в області тулуба (живіт, пахвинні області), частіше зустрічається у чоловіків, тому цей вид називається ще ожирінням за чоловічим типом; гіноїдне ожиріння - цей тип характеризується переважним накопиченням жиру під шкірою стегон та нижньої частини живо-

та, зустрічається в основному у жінок, звідси й друга назва - ожиріння за жіночим типом; змішаний тип ожиріння характерний рівномірним розподілом жиру по тілу.

Можна виділити підвид андройдного ожиріння - абдомінальне ожиріння. У цьому випадку надлишковий жир накопичується в районі живота (під шкірою і навколо внутрішніх органів), в так званій абдомінальної області.

Саме з відкладенням зайвого жиру в абдомінальній області прямо пов'язують більшість супутніх ожирінню захворювань (підвищений артеріальний тиск, цукровий діабет і т.д.). Ожиріння підвищує ризик розвитку судинних захворювань (цукрового діабету другого типу, артеріальної гіпертонії і т.д.). Була виявлена закономірність, що більше за всіх ризикують люди, у яких жир накопичується в районі живота (абдомінальна область). Для визначення абдомінального ожиріння використовується досить простий спосіб - розраховується відношення об'єму талії до об'єму стегон. Якщо отриманий коефіцієнт більший 1 (для чоловіків) або більший 0,85 (для жінок), то цей факт свідчить про накопичення жирової тканини в абдомінальній області.

Були виділені 2 підтипи абдомінального ожиріння: підшкірно-абдомінальний і вісцеральний (надлишковий жир накопичується безпосередньо в черевній області, навколо внутрішніх органів). Саме вісцеральне ожиріння найбільш небезпечне для здоров'я - підвищується вміст жирних кислот у крові, що спричиняє розвиток інсулінорезистентності (нечутливість тканин до дії інсуліну). Інсулінорезистентність сприяє розвитку цукрового діабету другого типу (інсулін виробляється в потрібних кількостях на відміну від діабету першого типу, але на вуглеводний обмін у належній мірі цей білок вплинути вже не може). Для приведення в норму вуглеводного балансу організму підвищується рівень вироблення інсуліну для компенсації низького впливу його на тканини, тобто виникає гіперінсулінемія, яка в свою чергу, веде до ряду інших супутніх ожирінню захворювань (підвищений артеріальний тиск, ішемічна хвороба серця і т.д.).

Для оцінки ваги найбільш часто використовується вимірювання індексу маси тіла, що визначається як вага (кг) / зріст (м)<sup>2</sup>. ВООЗ рекомендує наступну класифікацію індексу маси тіла у дорослих (20 років і старше): <18,5 кг/м<sup>2</sup> (дефіцит маси тіла), 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup> (нормальна вага), 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла), 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup> (ожиріння I ступеня), 35,0-39,9 кг/м<sup>2</sup> (ожиріння II ступеня) і ≥40 кг/м<sup>2</sup> (ожиріння III ступеня).

Ожиріння характеризується надмірною кількістю жирової тканини. Донедавна жирова тканина вважалася органом для збереження енергії, але впродовж останнього десятиліття стало відомо, що вона може синтезувати значну кількість гормонів, тобто виконувати ендокринну та паракринну функції, впливаючи на інші органи та тканини. Вісцеральний жир має більшу ен-

докринну активність, ніж підшкірний [Wajchenberg, Giannella, 2002]. При надлишковій масі тіла жирова тканина інфільтрується макрофагами з розвитком запальної реакції, що дає підставу говорити про ожиріння як про хронічний запальний процес [Weisberg, McCann, 2003]. Найбільш відомими біологічно активними речовинами жирової тканини є лептин, адипонектин, резистин [Bradley, Claveland, 2008].

Лептин - пептидний гормон жирової тканини, член родини адипокінів, відповідає за енергетичний обмін, метаболізм та за стан голоду і насичення. Переважно лептин зосереджений у жировій тканині, але також міститься у епітелії шлунка, м'язах і плаценті. Варто зазначити, що його продукція в підшкірній жировій клітковині більша, ніж у вісцеральних жирових депо. Лептин здатний взаємодіяти з рецепторами гіпоталамусу та іншими відділами мозку, відіграє значну роль у пригніченні апетиту, знижує споживання їжі та підвищує використання жирів у енергетичному обміні. Його зниження та відсутність рецепторів характеризується не тільки розвитком ожиріння, але і розвитком синдрому, що включає порушення репродуктивної функції, гормональні, гемопоетичні, імунні порушення. Лептин вважається гормоном "анти ожиріння" і його рівень корелює з масою жиру у організмі, відповідно у людей з ожирінням його рівень підвищений, під час голодування - знижений. Також доведено прямий зв'язок між ІМТ і концентрацією лептину у крові як у здорових людей, так і хворих на цукровий діабет II типу. Але відомі випадки, коли рівень лептину у людей з ожирінням не перевищує норму [Скибчик, Скибчик, 2007]. Продукція гормону зростає після прийому їжі, а також стимулюється деякими гормонами, зокрема: кортизолом, соматотропним гормоном, цитокінами, естрогенами. Пригнічують секрецію андрогени, гормони мозкової речовини наднирників, тиреоїдні гормони, холод. Цікаво, що рівень лептину у крові жінок вдвічі більший за рахунок більшої кількості підшкірного жиру.

Найбільш широко лептинові рецептори представлені у гіпоталамусі (OB-R), а також на клітинах плаценти, легень, ендотелію, м'язів і β-клітинах підшлункової залози.

Ще одним представником родини адипокінів є адипонектин, що являє собою глікопротеїн. Адипонектин секретується адипоцитами під дією інсуліну і його експресія у вісцеральному жирі більша, ніж у підшкірному [Scherer et al., 1995]. Концентрація адипонектину знижується за розвитку ожиріння, а при нормалізації маси тіла - зростає [Hotta, Funahashi, 2000]. Адипонектин відіграє роль у регуляції енергетичного обміну, підвищує чутливість тканин до інсуліну, володіє протизапальною дією, зменшує глюконеогенез [Бутрова, Плохая, 2005]. Відомо зворотна залежність між рівнем адипонектину та інсулінорезистентністю: у людей з цукровим діабетом II типу спостерігається зниження рівня адипонектину [Hotta, Funahashi, 2000].

Резистин також належить до родини адипокінів, його ще називають гормоном інсулінорезистентності. Вважають, що резистин може бути пусковим фактором розвитку у мишей метаболічних порушень, пов'язаних з діабетом та ожирінням [Steppan et al., 2001]. Інші дослідження вказують на підвищення рівня резистину у тварин з ожирінням та діабетом, що обумовлено порушенням транспорту глюкози до клітин, тобто цей адипокін є антагоністом інсуліну [Shojima et al., 2002].

Метаболічні порушення при ожирінні призводять до виникнення ряду хвороб. Ожиріння є причиною розвитку багатьох захворювань серцево-судинної системи (артеріальна гіпертонія, атеросклероз, ішемічна хвороба серця), інсульту, інсуліннезалежного цукрового діабету, передчасної смерті, захворювання опорно-рухового апарату (остеохондроз хребта та обмінно-дистрофічний поліартрит), хвороби гепатобіліарної системи (дискінезія жовчного міхура, хронічний холецистит, жовчнокам'яна хвороба), пухлини ряду локалізацій, зокрема рак легені, рак молочної залози, рак тіла матки і яєчника, у жінок спостерігається порушення оваріально-менструального циклу, дисліпідемія [Гинзбург, 2000; Савчук, Ягенський 2010; Serdula et al., 1993; Hainer, 2009]. Ожиріння зменшує тривалість життя на 3-5, а інколи на 15 років при вираженому ожирінні. З іншого боку при зниженні маси тіла уповільнюється розвиток атеросклерозу, знижується артеріальний тиск, покращується контроль рівня цукру у крові при цукровому діабеті [Гинзбург, 2000; Савчук, Ягенський, 2010].

Від захворювань, які пов'язані з ожирінням, в світі щорічно помирає 2,5 млн. людей. При схудненні на 10% ризик розвитку серцево-судинної патології знижується на 9%, цукрового діабету - на 44%, смертність від онкологічних захворювань, асоційованих з ожирінням - на 40%, загальна смертність - на 20% [Дедов, Мельниченко, 2006].

Ожиріння і виникаючі при ньому метаболічні порушення є одним з етіологічних факторів хвороб підшлункової залози. За останні 30 років відзначено більш ніж двократне зростання частоти панкреатитів. Відомо, що у людей, які мають надлишкову вагу, є схильність до розвитку важких форм панкреатиту з ускладненнями, а ожиріння при цьому є досить надійною прогностичною ознакою перебігу гострого панкреатиту [Pitchumoni et al., 2005]. Але деякі дані є суперечливими, не дивлячись на численні дослідження. Це певною мірою може бути зумовлено використанням різних діагностичних критеріїв та класифікацій, при цьому точний механізм взаємозв'язку ожиріння та панкреатиту поки що не встановлений [Сальникова, Казюлін, 2007; Segersvard et al., 2004].

Проблема гострого панкреатиту на теперішній час є однією з найбільш складних і невіршених у сучасній панкреатології. Захворюваність на гострий панкреатит за даними ВОЗ складає 20-80 випадків на 100000 населення в рік. В Україні цей показник дорівнює 102 на 100000 населення [Велигоцький, 2010]. Важка форма

складає близько 15% всіх випадків гострого панкреатиту. При некротичному панкреатиті (НП) летальність досягає 20-40% [Бурневич и др., 2004]. Висока летальність при НП пов'язана з надмірною активацією протеолізу, тяжким ендотоксикозом і гнійно-некротичними ускладненнями, спричиненими як ураженням самої підшлункової залози, так і парапанкреатичної клітковини.

Ключовим у ланцюгу патогенезу ГП є активація трипсиногену, який спричиняє пошкодження паренхіми підшлункової залози, викликаючи її запалення. З часом воно призводить до розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та синдрому поліорганної недостатності (СПОН) [Banks, Freeman, 2006].

Розуміння патогенезу ГП пов'язане переважно з висунутим твердженням про те, що початкова фаза тяжкого ГП залежить від активації нейтрофілів [Rinderknecht et al., 1988], яка супроводжується розвитком ССЗВ [Gross et al., 1993]. У патогенезі ССЗВ при ГП беруть участь прозапальні цитокіни, включаючи: інтерлейкіни (ІЛ) ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) і анти запальні цитокіни: ІЛ-2 та ІЛ-10 [Formela et al., 1995].

Активація ендотеліальних клітин призводить до трансендотеліальної міграції нейтрофілів, моноцитів і лімфоцитів в паренхіму підшлункової залози та виділення медіаторів іншими клітинами, таких як нейтрофільна еластаза, що може призвести до більшого пошкодження, ніж панкреатичні ферменти [Frossard et al., 1999].

Більш того, прозапальні медіатори, що виділяються нейтрофілами та макрофагами, пошкоджують судинну стінку та збільшують її проникність, що призводить до набряку і гіпоксії в паренхімі підшлункової залози [Gross et al., 1993].

Таким чином, яка б не була початкова причина ГП, тяжкість захворювання пов'язана з пошкодженням ацинарних клітин та активацією нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів та ендотеліальних клітин [Formela et al., 1995]. Локальні та системні ускладнення ГП виникають переважно внаслідок вивільнення численних медіаторів активованими клітинами [Gross et al., 1993].

Дослідження, що проводяться у країнах Європи, Північної та Південної Америки вказують на те, що ожиріння, що супроводжує гострий панкреатит різної етіології, сприяє виникненню важкої форми панкреатиту, підвищує ризик появи ускладнень та збільшує смертність [DeWaele et al., 2006]. Було показано, що ожиріння пов'язане з оксидативним стресом, а також з підвищенням експресії у тканинах і концентрації у плазмі крові прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$ , гостро фазних білків [Parachristou et al., 2006]. Прийом макронутрієнтів призводить до оксидативного стресу та прозапальних змін у плазмі та мононуклеарних клітинах у периферичній крові. Відзначається підвищення інтерлейкіну-6 та інших прозапальних факторів, таких як С-реактивний протеїн (CRP) та інгібітор активатора плазміногену (PAI-1)

[Laimer, Ebenbichler 2002]. Вважається, що метаболічний/запальний стан сприяє розвитку синдрому системної запальної відповіді та органної дисфункції при гострому панкреатиті [Papachristou et al., 2006]. Збільшення в об'ємі перипанкреатичного жиру може посилювати вивільнення адипокіну під час розвитку місцевого паренхімального та жирового некрозу. Цікаво, що після баріатричної хірургії кількість запальних медіаторів значно зменшується [Vazquez et al., 2005]. Також прозапальний стан може сприяти виникненню резистентності до інсуліну, тому що ФНП- $\alpha$ , а також можливо й інші прозапальні цитокіни, перешкоджають дії інсуліну. Відомо, що ФНП- $\alpha$  призводить до зниження експресії інсулінового рецептору на поверхні клітини [Ghanim et al., 2004]. Є дані, що вказують на те, що тип ожиріння також має значення. Так, було показано, що пацієнти з андроїдним типом ожиріння мають більше шансів на розвиток важких форм гострого панкреатиту внаслідок підвищення системної запальної відповіді [Martinez et al., 2004]. Вісцеральний жир продукує більше запальних медіаторів, ніж підшкірний [Fain et al., 2004].

Відомо, що ожиріння часто асоціюється з жовч каменю хворобою (ЖКХ), це знаходить пояснення підвищеного ризику виникнення панкреатиту [Сальникова, Казюлин, 2007]. У дослідженнях [Torgerson et al., 2003] було показано, що панкреатит, ЖКХ, хронічний холецистит зустрічаються частіше у людей з надлишковою масою тіла. Можна припустити, що переважна причина розвитку панкреатиту - це порушення у гепатобіліарній системі. Разом з тим хворі на ожиріння мають також порушення вуглеводного та жирового обміну, що може впливати на структурно-функціональний стан підшлункової залози. Є дані про те, що жирові відкладення у перипанкреатичній зоні можуть збільшувати ризик виникнення некрозу у цій зоні та гнійних ускладнень, а стеатоз печінки впливає на виживання при гострому панкреатиті [Segersvard et al., 2004]. Необхідно також зважати на характер харчування хворих на ожиріння, оскільки їжа, яку вони вживають, може спровокувати виникнення гострого панкреатиту. До цього можна додати і гіподинамію. Отже, маємо, що ризик розвитку гострого панкреатиту вищий у осіб, що неправильно харчуються, переїдають, мають надлишкову масу тіла і ведуть малоактивний спосіб життя. З іншого боку вживання рису, овочів, морепродуктів значно знижує ризик виникнення гострого панкреатиту [Zhao et al., 2004]. Відомо, що при ожирінні зростає внутрішньоочеревинний тиск, це може призводити до надходження вмісту дванадцятипалої кишки до протоку підшлункової залози та активувати протеолітичні ферменти, викликаючи розвиток гострого панкреатиту [Pfeffer et al., 1957]. Паління також являється фактором, що підвищує ризик розвитку гострого панкреатиту, при цьому сприяє його розвитку у більш ранньому віці [Мараховский, 1996]. Як було сказано вище, ожиріння пов'язано з системним запальним станом,

це і зумовлює важкість перебігу та ускладнення при гострому панкреатиті. Ожиріння супроводжується більш вираженою імунною відповіддю, а також може призводити до виникнення гострої ниркової та дихальної недостатності при розвитку гострого панкреатиту [Papachristou, 2006]. Необхідно зазначити про можливий перехід гострого панкреатиту у хронічний, отже у деякій мірі можна сказати про зв'язок ожиріння з хронічним панкреатитом [Маев и др., 2005, Кучерявый, и др., 2006; 2007]. Гострий панкреатит зустрічається частіше у осіб з цукровим діабетом, гіперліпідемією та надмірною вагою тіла [Маев и др., 2005; Mao et al., 2003]. Причиною розвитку гострого панкреатиту є жирова інфільтрація ацинарних клітин, жирова мікроемболія судин підшлункової залози з поступовим розвитком дистрофічних змін. Але гіперліпідемія сама по собі не є визначальним фактором розвитку важких форм гострого панкреатиту і без додаткових факторів (алкоголь, лікарські речовини, цукровий діабет) не так часто призводить до виникнення панкреатиту [Pfaу, 1989].

З іншого боку, надлишкова вага може призводити до розвитку цукрового діабету, який, у свою чергу, викликає порушення екзокринної функції підшлункової залози. Існування зв'язку між ендокринною та екзокринною частинами має морфологічне підтвердження, оскільки екзокринні клітини, що лежать ближче до островців, мають більшу кількість зимогенних міхурців через вплив інсуліну та глюкагону [Маев и др., 2008]. Відповідно при цукровому діабеті I типу спостерігається зниження екзокринної функції підшлункової залози, що підтверджується зниженням концентрацій у сироватці крові панкреатичних ферментів. Ймовірною причиною розвитку хронічного панкреатиту є ураження мікроциркуляторного русла внаслідок розвитку діабетичної ангіопатії та тромбоутворення, що призводить до ішемії органа [Маев и др., 2008].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз публікацій, присвячених вивченню взаємозв'язку ожиріння та захворювань підшлункової залози, свідчить про існуючу та прогресуючу епідемію ожиріння в наші дні. Епідемія ожиріння відображає неспроможність людських генів справлятися з факторами довкілля, що призводять до ожиріння і характеризуються позитивним енергетичним балансом (висококалорійне насичене харчування, низька фізична активність, перехід до сидячого способу життя).

2. Незважаючи на те, що ожиріння було включене до Міжнародної класифікації захворювань більше, ніж півсторіччя тому (код E66), система охорони здоров'я і практикуючі лікарі, зокрема, не сприймають ожиріння як серйозне захворювання, хоча його патогенез, поширеність та наслідки для здоров'я можна порівняти з іншими комплексними захворюваннями, такими як артеріальна гіпертензія.



3. В багатьох проаналізованих роботах вказано, що ожиріння є прогностичним фактором розвитку гострого та хронічного панкреатиту.

Не дивлячись на прогрес, досягнутий в останні роки в питаннях діагностики, лікування та прогнозу розвитку захворювання, гострий панкреатит залишається

складною задачею панкреатології та загрозою для життя хворих. Високий відсоток летальності від гострого панкреатиту обумовлює необхідність більш детального вивчення морфо-функціонального стану підшлункової залози за умов ожиріння та розробки ефективних і безпечних засобів профілактики вказаної патології.

### Список літератури

- Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты /О.Н.Ковалева, Т.Н.Амбросова, Т.В.Ащеулова [и др.] //Внутренняя медицина. - 2009. - Т.3(15). - С. 120-123.
- Бурневич С.З. Прогноз и исходы хирургического лечения больных панкреонекрозом в светесовременных представлений о патогенезаболевания (сообщение 1) /С.З.Бурневич, Ю.Н.Игнатенко, К.В.Кирсанов //Анналы хирургии. - 2004. - №3. - С. 30-32.
- Бутрова С.А. Ожирение и сахарный диабет: общность этиологии и профилактики /С.А.Бутрова, А.А.Плохая // Сахарный диабет. - 2005. - №3. - С. 45-50.
- Велигоцкий Н.Н. Некоторые нерешенные вопросы классификации и лечебно-диагностической тактики при остром панкреатите /Н.Н.Велигоцкий, Б.С.Федак, А.Н.Велигоцкий [и др.] //Вестник клуба панкреатологов. - 2010. - №3. - С. 36-38.
- Гинзбург М.М. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение /Гинзбург М.М. - Самара: Парус, 2000. - 160 с.
- Гиріна О.М. Поширеність ожиріння як чинник ризику соматичної патології серед підлітків /О.М.Гиріна, А.В.Громович //Практикуючий лікар. - 2012. - №2. - С. 32-35.
- Дедов И.И. Ожирение /И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - С. 17.
- Маев И.В. Хронический панкреатит /Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. - М.: ОАО "Медицина". - 2005. - 504 с.
- Мараховский Ю.Х. Хронический панкреатит. Новые данные об этиологии и патогенезе. Современная классификация. Успехи в диагностике и лечении /Ю.Х.Мараховский //РМЖ. - 1996. - №3. - С. 156-60.
- Ожирение и болезни поджелудочной железы /И.В.Маев, А.Б.Москалева, Е.А.Сальникова [и др.] //Гастроэнтерология (прилож.). - 2008. - №1. - С. 24-29.
- Оценка трофологического статуса у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом в рамках ретроспективного исследования /Ю.А.Кучерявый, И.В.Маев, А.Н.Казюлин [и др.] //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - №1 (Прил. 29). - С. 83.
- Придается ли оценке трофологического статуса должное внимание у больных хроническим панкреатитом: ретроспективное исследование /Ю.А.Кучерявый, И.В.Маев, А.Н.Казюлин [и др.] //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2006. - №5(Прил. 28). - С. 69.
- Савчук І. Поширеність ожиріння у хворих після ішемічного інсульту на амбулаторному етапі реабілітації /І.Савчук, А.Ягеньський //Молода спортивна наука України. - 2010. - Т.3. - С. 178-182.
- Сальникова Е.А. Влияет ли избыточная масса тела на возникновение и течение панкреатита? Клинико-эпидемиологические, этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения /Е.А.Сальникова, А.Н.Казюлин, Ю.А.Кучерявый //Материалы 7-й Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием; под ред. проф. В.В.Цуканова, проф. А.Б.Салминой. - Красноярск, 2007. - С. 217-227.
- Скибчик В.А. Проблема лептинемии при сердечно-сосудистых заболеваниях /В.А.Скибчик, Я.В.Скибчик //Український медичний часопис. - 2007. - Т.6(62), XI/XII. - С. 50-51.
- Шипулин В.П. Гепатологический риск при лечении избыточной массы тела и ожирения: возможные пути профилактики /В.П.Шипулин, В.В.Чернявский //Здоров'я України. - 2012. - №4(281). - С. 53.
- A case-control study on the dietary factors of patients with acute pancreatitis /Q.Zhao, C.Huang, W.Hu [et al.] //Wei Sheng Yan Jiu. - 2004. - Vol.33(2). - P. 167-72.
- A possible zymogen self-destruct mechanism preventing pancreatic autodigestion /H.Rinderknecht, N.F.Adham, I.G.Renner [et al.] //Int. J. Pancreatol. - 1988. - Vol.3. - P. 33-44.
- Ahima R.S. Adipose tissue as an endocrine organ /R.S.Ahima, J.S.Flier //Trends Endocrinol. Metab. - 2000. - Vol.11(8). - P. 327-32.
- Banks P.A. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis /P.A.Banks, M.L.Freeman //Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol.101. - P. 2379-2400.
- Bistrian B.R. Chronic systemic inflammation in overweight and obese adults /B.R.Bistrian, L.Khaodhjar //JAMA. - 2000. - Vol.283. - P. 2235-2236.
- Bradley L.A. The adipocyte as a secretory organ: mechanisms of vesicle transport and secretory pathways /L.A.Bradley, K.A.Cleveland, B.Cheatham //Recent Prog. Horm. Res. - 2001. - Vol.56. - P. 329-358.
- Circulating Mononuclear Cells in the Obese Are in a Proinflammatory State /H.Ghanim, A.Aljada, D.Hofmeyer [et al.] //Circulation. - 2004. - Vol.110. - P. 1564-1571.
- Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans /J.N.Fain, A.K.Madan, M.L.Hiler [et al.] //Endocrinology. - 2004. - Vol.145(5). - P. 2273-82.
- Depotspecific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome /B.L.Wajchenberg, D.Giannella-Neto, M.E.da Silva [et al.] //Horm. Metab. Res. - 2002. - Vol.34. - P. 616-621.
- Do obese children become obese adults? A review of the literature /M.K.Serdula, D.Ivery, R.J.Coates [et al.] //Prev. Med. - 1993. - Vol.22. - P. 167-177.
- Effects of changes in body weight and insulin resistance on inflammation and endothelial function in morbid obesity after bariatric surgery /L.A.Vazquez, F.Pazos, J.R.Berrazueta [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2005. - Vol.90(1). - P. 316-22.
- Formela L.J. Inflammatory mediators in acute pancreatitis /L.J.Formela, S.W.Galloway, A.N.Kingsnorth //Br. J. Surg. - 1995. - Vol.82(1). - P. 6-13.
- Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies /J.S.Torgerson, A.K.Lindroos, I.Naslund [et al.] //Am. J. Gastroenterol. - 2003. - Vol.98. - P. 1032-41.
- Hainer V. Патолофізіологічні передумови виникнення ожиріння /V.Hainer //Журнал "Внутренняя медицина". - 2009. - №4(16).
- High prevalence of exocrine pancreatic

- insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients / P.D.Hardt, A.Hauenschild, J.Nalop [et al.] // *Pancreatology*. - 2003. - Vol.3(5). - P. 395-402.
- Impact of body overweight and class I, II and III obesity on the outcome of acute biliary pancreatitis /B.De Waele, B.Vanmierlo, Y.Van Nieuwenhove [et al.] // *Pancreas*. - 2006. - Vol.32(4). - P. 343-5.
- Inflammatory mediators and cytokines - new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? /V.Gross, H.G.Leser, A.Heinisch [et al.] // *Hepato-gastroenterology*. - 1993. - Vol.40. - P. 522-30.
- Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis /J.Martinez, J.Sanchez-Paya, J.M.Palazon [et al.] // *Pancreatology*. - 2004. - Vol.4(1). - P. 42-8.
- Mao E.Q. Formalized therapeutic guideline for hyperlipidemic severe acute pancreatitis /E.Q.Mao, Y.Q.Tang, S.D.Zhang // *World J. Gastroenterol*. - 2003. - Vol.9(11). - P. 2622-6.
- Markers of chronic inflammation and obesity: a prospective study on the reversibility of this association in middle-aged women undergoing weight loss by surgical intervention /M.Laimer, C.F.Ebenbichler, S.Kaser [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. - 2002. - Vol.26. - P. 659-662
- Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response / G.I.Papachristou, D.J.Papachristou, H.Avula [et al.] // *Pancreatology*. - 2006. - Vol.6(4). - P. 279-85.
- Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S.P.Weisberg, D.McCann, M.Desai [et al.] // *J. Clin. Invest*. - 2003. - Vol.112. - P. 1796-1808.
- Ogden C.L. Epidemiologic trends in overweight and obesity /C.L.Ogden, M.D.Carroll, K.M.Flegal // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am*. - 2003. - Vol.32. - P. 741-760.
- Pfau J. Acute pancreatitis and hypertriglyceridemia /J.Pfau // *Rev. Med. Chil*. - 1989. - Vol.117. - P. 907-09.
- Pfeffer R. The clinical picture of the sequential development of acute hemorrhagic pancreatitis in the dog /R.B.Pfeffer, O.Stasior, J.W.Hinton // *Surg. Forum*. - 1957. - Vol.8. - P. 248-51.
- Pitchumoni C.S. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them? /C.S.Pitchumoni, N.M.Patel, P.Shah // *J. Clin. Gastroenterol*. - 2005. - Vol.39(9). - P. 798-14.
- Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients /K.Hotta, T.Funahashi, Y.Arita [et al.] // *Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol*. - 2000. - Vol.20. - P. 1595-1599.
- Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000 /C.L.Ogden, K.M.Flegal, M.D.Carroll [et al.] // *JAMA*. - 2002. - Vol.288. - P. 1728-1732.
- Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000 //K.M.Flegal, M.D.Carroll, C.L.Ogden [et al.] // *JAMA*. - 2002. - Vol.288. - P. 1723-1727.
- Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004 /C.L.Ogden, M.D.Carroll, L.R.Curtin [et al.] // *JAMA*. - 2006. - Vol.295. - P. 1549-1555.
- Scherer P.E., Williams S., Fogliano M. et al. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes // *J. Biol. Chem*. - 1995. - Vol. 270. - P. 26746-26749.
- Segersvard R, Sylvan M, Lempinen M et al. Impact of chronic and acute high-fat feeding on acute experimental pancreatitis complicated by endotoxinaemia. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39(1): 74-80.
- Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients / K.I.Halonen, A.K.Leppaniemi, P.A.Puolakkainen [et al.] // *Pancreas*. - 2000. - Vol.21(3). - P. 266-71.
- Shojima N., Sakoda H., Ogihara T., [et al.] Humoral Regulation of Resistin Expression in 3T3-L1 Mouse Adipose // *Diabetes*. - 2002. - Vol. 51. - P. 1737-1744.
- The hormone resistin links obesity to diabetes /C.M.Steppan, S.T.Bailey, S.Bhat [et al.] // *Nature*. - 2001. - Vol.409. - P. 307-12.
- The role of intercellular adhesion molecule 1 and neutrophils in acute pancreatitis and pancreatitis-associated lung injury /J.L.Frossard, A.Saluja, L.Bhagat [et al.] // *Gastroenterology*. - 1999. - Vol.116(3). - P. 694-701.

**Лещенко И.В., Шевчук В.Г., Суходоля С.А., Фалалеева Т.М.**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Резюме.** Приведен обзор литературы, посвященный изучению взаимосвязи ожирения и заболеваний поджелудочной железы. Анализ публикаций показывает, что ожирение является прогностическим фактором развития острого и хронического панкреатита.

**Ключевые слова:** ожирение, панкреатит.

**Leschenko I.V., Shevchuk V.G., Sukhodolya S.A., Falalyeyeva T.M.**

**PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE OF OBESITY IN THE DEVELOPMENT OF PANCREAS DISEASES**

**Summary.** There is there view of literature on the study devoted to the relationship of obesity and diseases of the pancreas. The analysis of publications shows that obesity is a predictor of the development of acute chronic pancreatitis.

**Key words:** obesity, pancreatitis.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Лещенко Иван В'ячеславович - ассистент кафедры нормальной физиологии Национального медицинского университета ім. О.О. Богомольця;

Шевчук Віктор Григорович - доктор біол. наук, проф., член-кореспондент АПН України відділення психології, вікової фізіології та дефектології;

Суходоля Сергій Анатолійович - магістрант кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 358356;

Фалалеева Тетяна Михайлівна - доктор біол. наук, с.н.с., ННЦ "Інститут біології", Київський національний університет імені Тараса Шевченка.

© Масіброда Н.Г.

УДК: 612.015.3:577.175.64:616-008

**Масіброда Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## МЕТАБОЛІЗМ ЕСТРОГЕНІВ. ФАКТОРИ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ ПОРУШЕННЮ ОБМІНУ ЕСТРОГЕНІВ

**Резюме.** Стероїдні гормони є ліофільними (тобто розчинними в жирах) з'єднаннями молекул, які виводяться з організму у водорозчинному стані. Процес перетворення (детоксикації) гормонів проходить у два етапи. На першому етапі естрогени піддаються трансформації за допомогою ферментів групи цитохром Р450, що призводить до утворення проміжних продуктів (2-гідрокси, 16-гідрокси, 4-гідрокси естрогенів). Найбільш сприятливим шляхом руйнування жіночих статевих гормонів у період до менопаузи є шлях, який приводить до утворення 2-гідрокси естрогенів, оскільки вони не здійснюють проліферативної дії на клітини. Домінування 16-гідрокси естрогену над 2-гідрокси естрогенами є свідченням високого ризику розвитку раку матки та молочної залози. Оксидантний стрес сприяє утворенню більш активних і агресивних метаболітів естрогенів. Метилування та сульфатація також використовуються для детоксикації естрогенів. Серйозні порушення в обміні статевих гормонів зумовлені наявністю та поєднанням таких факторів: поліморфізм генів, стреси, дефіцит вітамінно-мінеральних компонентів та білка, паління, гіподинамія, ожиріння, пестициди, прийом гормональних контрацептивів або жіночих статевих гормонів з лікувальною метою.

**Ключові слова:** естрогени, детоксикація, фактори.

У розвитку таких захворювань як міома матки [Са-вицкий, Савицкий, 2000; Ефремова и др., 2002; Корчинська, 2012], ендометріоз [Бенюк, Усевич, 2007], гіперплазія ендометрія [Сидорова и др., 2006], фіброзно-кістозна мастопатія [Мустафин, 2009], рак матки і молочної залози ключову роль відіграють порушення гормонального стану в організмі жінки. Підвищення концентрації естрогенів та їх метаболітів є основою цих змін. На початку ці порушення носять функціональний характер. Функціональний дисбаланс проявляється в вигляді незначних симптомів і особливо не турбують жінку. Тривалий вплив домінування естрогенів може визвати структурні зміни які проявляються вище названими захворюваннями.

Метою дослідження є аналіз функціонального метаболізму естрогенів, факторів, котрі порушують ці процеси та визначення профілактичних аспектів проблеми гіперестрогенних станів.

Жіночі статеві гормони в основному синтезуються в яєчниках і жировій тканині та надходять у системний кровотік. У системному кровотоці більша частина естрогенів зв'язана з білком SHBG, який транспортує статеві гормони, і лише невелика частина естрогенів знаходиться у вільному стані (вільна фракція). Біологічно активною є тільки вільна фракція гормону. Зв'язані гормони в разі зростання потреби в них мобілізуються із зв'язаного стану і перетворюються на вільну фракцію. Збільшення концентрації SHBG знижує біологічну доступність гормону для тканин, а зниження його концентрації навпаки підвищує біологічну доступність гормонів. Синтезується SHBG у печінці і швидкість його синтезу визначається різними чинниками. Істотно підвищують синтез цього гормону: тиреоїдні гормони; естрогени (особливо естрадіол); зниження концентрації андрогенів; пролонгований стрес; старіння; харчування з високим вмістом вуглеводів.

І навпаки, концентрація SHBG може знижуватися при:

підвищенні рівня андрогенів; ожирінні; підвищенні рівня пролактину; підвищенні концентрації гормону росту; при прийомі прогестинів і глюкокортикоїдів; в період менопаузи [Bhagavan, 2002].

Вільна фракція естрогенів може легко проникати через клітинну мембрану, а далі в ядро клітини завдяки своїй ліофільності. Саме в ядрі клітини локалізовані рецептори до естрогенів і прогестерону. Фіксуючись на своєму ядерному рецепторі, гормони утворюють гормон-рецепторний комплекс, який ініціює активацію або пригнічення певних генів, що, у свою чергу, викликає прискорення або ослаблення синтезу білків, які кодуються цими генами. Зміна концентрації певних білків усередині клітини викликає зміну фізіології і функції цієї клітини. Після того, як молекула естрогенів зробила свій вплив на клітину, вона повинна бути зруйнована і виведена з організму. Як було сказано вище, стероїдні гормони являють собою ліофільні (тобто розчинні в жирах) з'єднання молекул, які неможливо вивести з організму, якщо не перевести їх у водорозчинний стан. І з цією метою організм застосовує такий же арсенал ферментів, який він використовує для детоксикації ксенобіотиків (чужорідні сполуки, які поступають в організм із зовнішнього середовища).

Процес перетворення (детоксикації) гормонів проходить у два етапи. На першому етапі естрогени піддаються трансформації за допомогою ферментів групи цитохром Р450, що призводить до утворення проміжних продуктів (2-гідрокси, 16-гідрокси, 4-гідрокси естрогенів).

Найбільш оптимальним шляхом руйнування жіночих статевих гормонів у період до менопаузи є шлях, який приводить до утворення 2-гідрокси естрогенів. Цей метаболіт утворюється в результаті впливу на естрадіол або естрон цитохрому Р450 1A2 і характеризується слабкою естрогенною дією (приблизно 48% активності естрадіолу). Саме у зв'язку з цим 2-гідрокси естрогени не здійснюють проліферативної дії на клітини.

Якщо естрогени піддаються впливу цитохрому P450 3A4, це призводить до утворення 16-гідрокси естрону або 16-гідрокси естрадіолу. 16-гідрокси естрадіол є нічим іншим, як естріолом. На відміну від 2-гідрокси естрогенів 16-гідрокси естрон більш активний, ніж естрон. Активність цього метаболіту в 8 разів перевищує активність естрадіолу, тому високі темпи його утворення в організмі жінки викликає стан гіперестрогенемії, незважаючи на нормальну концентрацію естрадіолу в крові. Таким чином зниження співвідношення 2-гідрокси естрону до 16-гідрокси естрону, тобто домінування 16-гідрокси естрону над 2-гідрокси естрогенами є свідченням високого ризику розвитку раку матки та молочної залози [Muti et al., 2000].

Естріол на відміну від 16-гідрокси естрону має дуже слабку естрогенну активність. Однак в організмі можливе перетворення естріолу в 16-гідрокси естрон. Хімічно 16-гідрокси естрон є окисленою формою естріолу, тому окислення естріолу є ще одним шляхом утворення 16-гідрокси естрону. Клінічні спостереження показали, що у жінок в стані оксидантного стресу відзначаються більш низькі значення естріолу, ніж у групі пацієнток без оксидантного стресу [Примаць, Суханова, 2008]. Таким чином, оксидантний стрес може сприяти утворенню більш активних і агресивних метаболітів естрогенів.

Але існує ще один, найнебезпечніший шлях перетворення естрогенів. Якщо на естрогени діє цитохром P450 1B1, то в результаті утворюються 4-гідрокси естрогени і, не дивлячись на відносно низьку їх активність (приблизно 79% активності естрадіолу), вони володіють генотоксичною дією (тобто ушкоджують ДНК) і викликають ракове переродження клітини. Механізм мутагенної дії цих метаболітів пов'язаний з тим, що вони видаляють пуринову основу з нитки ДНК, тим самим формуючи точкову мутацію в цій ділянці ДНК. Тому саме ці метаболіти є причиною розвитку доброякісних і злоякісних новоутворень матки, молочної залози і яєчників. Це підтверджують дослідження біоптатів молочної залози поза зоною ураження пухлиною у жінок з раком молочної залози. Встановлено, що концентрація 4-гідрокси естрогенів поза ураженої області у цих пацієнтів в 3 рази перевищує концентрацію цього метаболіту в тканині молочної залози жінок контрольної групи. Автори досліджень припускають, що 4-гідрокси естрогени ініціюють процеси ракової трансформації тканини молочної залози і можуть бути передвісниками розвитку раку [Rogan et al., 2003; Liehr et al., 1996]. За даними інших дослідників, 4-гідрокси естрогени є причиною розвитку раку передміхурової залози [Cavalieri et al., 2002].

Після проходження 1 етапу детоксикації у 2-гідрокси і 4-гідрокси метаболітів жіночих статевих гормонів є два шляхи виведення: або перетвориться на семіквінони, в речовини, які володіють генотоксичною дією, або за допомогою метилування перетвориться на 2 і 4 метокси-естрогени, речовини абсолютно нешкідливі

для організму. Шлях, по якому відбудеться перетворення естрогенів, залежить від кількості вільних радикалів, які утворюються в організмі. На рівень оксидантного стресу впливає паління, надмірне фізичне навантаження, вплив токсичних сполук, дефіцит нутрієнтів та ін.). При цьому утворюються агресивні семіквінони: із 2-гідрокси естрогенів утворюються 2,3 семіквінони, а з 4-гідрокси естрогенів утворюються 3,4 семіквінони. З семіквінонів відповідно утворюються 2,3 та 3,4 квінони. Квінони є дуже реакційними молекулами, які здатні ковалентно зв'язуватися з ДНК і таким чином порушувати його структуру. Встановлено, що 2,3 квінони, які утворилися в результаті 2-гідроксилювання, проходять метилування і кліренс їх швидший, ніж 3, 4 квінонів. Продукти 4-гідроксилювання більше підлягають окисленню і утворенню більшої кількості небезпечних квінонів [Bland, 2003]. Іншою причиною цих відмінностей є те, що 3,4 естроген квінони більш стабільні, менш реактивні, ніж 2,3 естроген квінони, тому вони можуть без перешкод дифундувати від місця утворення до тканин мішеней. Також 3,4 квінони, на відміну від 2,3 квінонів, можуть викликати пошкодження нитки ДНК або взаємодіяти з іншими ядерними угрупованнями (тимоловими, імідазолловими, аміновими) з утворенням додаткових продуктів [Tabakovik et al, 1996]. Якщо у жінки низький оксидантний стрес і це поєднується з достатньо високою ємністю процесів метилування, тоді у неї утворюються нешкідливі метоксиестрогени.

Метилування - це біохімічна реакція, в результаті якої до якого-небудь субстрату (наприклад естрогенів) за допомогою ферменту катехол-О-метил трансферази фіксується метилова група, яка хімічно може бути представлена у вигляді формули - CH<sub>3</sub>. Універсальним донором метилових груп в організмі є s-аденозин метіонін. Ця молекула утворюється в результаті взаємодії амінокислоти метіоніну з молекулою АТФ. Після того, як s-аденозин метіонін віддає метилову групу, він перетворюється на s-аденозин гомоцистеїн, а в подальшому в гомоцистеїн). Гомоцистеїн перетворюється в організмі в метіонін за допомогою ферменту метіонін синтази. Кофактором цього ферменту є метилкоболамін (метилована форма вітаміну В12). У свою чергу, метилкоболамін отримує метилову групу від 5-метилтетрагідрофолата (метилована форма фолієвої кислоти). А 5-метилтетрагідрофолат утворюється з 5,10-метилтетрагідрофолата за допомогою ферменту 5-метилтетрагідрофолат редуктази. Кофактором цього ферменту є вітамін В2. Таким чином, факторами перетворення гомоцистеїну в метіонін є наявність вітаміну В12, В2 та фолієвої кислоти. Метилування досить уразливий метаболічний процес, на який впливає багато факторів, на яких ми зупинимось дещо нижче.

Існує ще один шлях перетворення гомоцистеїну - це шлях перетворення останнього в цистеїн і в подальшому в таурин. Цистеїн також необхідний для детоксикації. З одного боку він є лімітуючою амінокислотою

для синтезу глутатіону. Глутатіон трипептид (глутамінова кислота, гліцин і цистеїн) є однією з ключових молекул антиоксидантного захисту організму і процесів детоксикації. З іншого боку, цистеїн є джерелом неорганічних сульфатів, які використовуються для реакції другої фази детоксикації - реакції сульфатації. Сульфатація також використовується для детоксикації естрогенів. Перетворення гомоцистеїну таким шляхом потребує таких кофакторів: серин, вітамін В6 і магній.

Після перетворення на метоксіестрогени, жіночі статеві гормони зв'язуються з сульфатами або глюкуроноювою кислотою в печінці і з жовчю залишають організм. Порушення процесів сульфатації і глюкуронізації можуть істотно порушувати детоксикацію естрогенів і збільшувати ризик захворювань жіночої репродуктивної сфери. Так, за даними досліджень, зниження активності сульфотрансферази у тканині ендометрія збільшує ризик злоскісних новоутворень ендометрія. Сульфотрансфераза є ферментом, який переносить неорганічні сульфата на речовини, що підлягають детоксикації, зокрема естрогени. І навпаки, при підвищенні активності сульфатази, ферменту, який відщеплює сульфати від зв'язаних естрогенів, відбувається істотне збільшення ризику карцином ендометрію. Це пов'язано з підвищенням тканинної концентрації вільних естрогенів [Utsunomiya et al., 2004]. Інші дослідники показали, що процес глюкуронізації в тканині молочної залози відіграє ключову роль у канцерогенезі в цьому органі [Guillemette et al., 2004].

Після того, як естрогени зв'язалися із сульфатами або глюкуроноювою кислотою, вони декретуються печінкою, з жовчю попадають у кишківник і зі стільцем залишають організм. Якщо у жінки є дисбіоз та (або) вона споживає недостатню кількість клітковини, то кишкова флора утворює фермент b-глюкуронідазу, який відщеплює глюкуронову кислоту від детоксикованих естрогенів. Це відбувається тому, що основним субстратом життєдіяльності для бактерій кишківника є клітковина. У разі її дефіциту бактерії забирають глюкуронову кислоту. Естрогени, залишившись без глюкуронової кислоти, набувають можливість знову проникнути в організм через стінку кишківника і таким чином збільшують загальну кількість естрогену в організмі. Але більш драматичний сценарій розвивається тоді, коли 2 молекули естрогенів, позбавлені глюкуронової кислоти, опинившись поруч, за допомогою ферментативних реакцій в кишківнику "зшиваються". Утворивши одну молекулу, яка, всмоктуючись, впливає на гормон залежні тканини, дає спотворений сигнал клітинам, порушуючи їх нормальний процес поділу.

Таким чином, клітковина позитивно впливає на метаболізм естрогенів. Так вона має здатність утримувати на своїй поверхні естрогени і перешкоджає їх зворотному всмоктуванню з просвіту кишківника. Цей факт підтверджують дослідження, які свідчать про те, що жінки на вегетаріанському харчуванні мають більш високу екскрецію гормонів зі стільцем і тому більш низький

рівень естрогенів в системному кровотоці [Goldin et al., 1982]. Найбільшою здатністю втримувати естрогени в кишківнику характеризується клітковина насіння льону та сої.

#### *Фактори, які сприяють порушенню обміну естрогенів*

Проаналізувавши метаболізм естрогенів, ви погодитесь із думкою, що це складний, тонкий і достатньо вразливий процес. Існує велика кількість факторів, які можуть визвати серйозні порушення в обміні статевих гормонів.

Найбільш важливі із них наступні.

1. *Генетичні*, гени які кодують ферменти першої та другої фаз детоксикації (MTHFR, COMT, CYP 1A1, CYP 1B1, CYP 3A4 та ін.): поліморфізм гена (генетична особливість), який кодує MTHFR (метилтетрагідрофолат редуктаза) - ключовий фермент процесів метилування. При цьому активність цього ферменту істотно знижується, що призводить до зниження синтезу 5-метилтетрагідрофолата, що, в свою чергу порушує перетворення гомоцистеїну в метіонін - субстрат для утворення s-аденозин метіоніну, універсального донора метилових груп в організмі; поліморфізм гена, який кодує катехол-О-метил трансферазу (COMT) - фермент, що переносить метилову групу з s-аденозин метіоніну (універсального донора метилових груп) на молекулу субстрату [Davling et al., 2001]. Зниження активності ферменту, викликаного генетичними особливостями, може істотно гальмувати процес метилування жіночих статевих гормонів [Zhu, 2002]; цитохром P450 1A1 (CYP 1A1) бере участь у синтезі 2-гідрокси естрогенів. Тому поліморфізм, який призводить до зниження його активності, може викликати недостатню продукцію цього метаболіту, що, у свою чергу, підвищує ризик розвитку гормон залежних пухлин у жінки; цитохром P450 3A4 (CYP 3A4) бере участь в утворенні 16-гідрокси естронолу, метаболіту, активність якого в 8 разів перевищує активність естрадіолу. Поліморфізм гена, що кодує цей фермент, викликає більш високу його активність та призводить до зростання концентрації цього метаболіту, що може сприяти розвитку захворювань, пов'язаних з гіперестрогенемією; цитохром P 450 1B1 (CYP 1B1) каталізує перетворення естрогенів в генотоксичні 4-гідроксиестрогени, тому його поліморфізм підвищує активність цього ферменту та збільшує ризик злоскісних новоутворень матки, молочної залози, яєчників.

Генетичні дослідження, що дозволяють виявити особливості ферментативних систем жінки, які відповідають за перетворення стероїдних гормонів, дали б можливість підбору більш індивідуальної терапії. Висока вартість цих досліджень недоступна для більшості пацієнток. Ми сподіваємось, що швидкий розвиток генетичних досліджень у найближчий час дасть можливість їх широкого використання в клінічній практиці.

2. *Стреси*. Стреси супроводжуються утворенням великої кількості адреналіну і норадреналіну. Для детоксикації катехоламінів, також як і для детоксикації естро-

генів, необхідні метилові групи. Адреналін і норадреналін більш небезпечні для організму, ніж естрогени, так як їх накопичення в організмі може призвести до порушення вітальних функцій організму (артеріальна гіпертензія, порушення серцевого ритму), у той час, як накопичення естрогенів є більш небезпечним в довгостроковій перспективі. Саме тому метилування не достатньо для детоксикації естрогенів. Ситуація погіршується, якщо жінка вживає недостатню кількість вітамінів В2, В6, фолієву кислоту, магній, метіонін.

3. *Дефіцит вітамінно-мінеральних компонентів* також порушує метаболізм естрогенів. Це пов'язано з тим, що багато вітамінів і мінерали є кофакторами ферментів, які беруть участь у процесах перетворення жіночих статевих гормонів в організмі. При відсутності таких кофакторів ферментативні системи дають збій, що, у свою чергу, призводить до накопичення естрогенів. Це підтверджують і наукові дослідження. Так, низький рівень *b*-каротину [Toba et al., 1997], фолієвої кислоти, лікопену [Nagata et al., 1999], селену [Lou et al., 1995] збільшує ризик розвитку дисплазій шийки матки. Дефіцит вітамінів В6, В12 і фолієвої кислоти може істотно загальмувати процеси метилування в організмі.

4. *Дефіцит білка*, викликаний недостатнім його споживанням або порушенням процесів його перетравлення або всмоктування, призводить до виснаження запасів метіоніну, що, у свою чергу, призводить до зменшення концентрації *s*-адеозин метіоніну - універсального донора метилових груп в організмі. Падіння концентрації субстрату, який віддає метилову групу, призводить до того, що естрогени не отримують її і починають перетворюватися конкурентними шляхами, таким, як утворення семіквінонів та починають накопичуватися в організмі.

5. *Куріння* призводить до зниження активності цитохрому Р-450 1А2, який відповідальний за перетворення естрогенів в 2-гідрокси естрогени, нетоксичні метаболіти для жінок у період до менопаузи. Крім того, куріння потенціює оксидантний стрес, що сприяє перетворенню 2-гідрокси і 4-гідрокси естрогенів в 2 і 4 семіквінони і квінони, які мають канцерогенну дію на тканину матки, молочної залози і яєчників. Ще одним негативним ефектом куріння є виснаження запасів глутатіону. Це пов'язано з тим, що тютюновий дим містить бензопірен, канцероген, який інактивується за допомогою глутатіона. Як було зазначено вище, глутатіон зв'язує канцерогенні метаболіти естрогенів - квінони.

6. *Прийом гормональних контрацептивів або жіночих статевих гормонів* з лікувальною метою. На жаль, більшість гормональних препаратів має синтетичну природу, а останні перетворюються в організмі в сполуки з потенційною канцерогенною дією. Екзогенні естрогени проходять метаболізм в основному генотоксичним шляхом та блокують основні ферменти детоксикації [Zhang et al., 1999, Yao et al., 2002]. Дослідження показують, що ці зміни підвищують ризик розвитку захворювань

жіночої репродуктивної сфери і збільшують ризик раку молочної залози [Ross et al., 1992, Chen et al., 2000].

7. *Пестициди*. Це токсичні сполуки, які можуть надходити з їжею або інгаляційно під час їх використання у побуті (засоби від комах). Надходження їх в організм викликає блокування активності ферменту Р-450 1А2, який, як ми говорили вище, перетворює естрогени в нетоксичні метаболіти. Крім того, пестициди сприяють активації цитохрому Р450 3А4 і наслідком цієї активації буде накопичення в організмі жінки метаболіта з високою активністю - 16-гідрокси естронону. Накопичення цих метаболітів в тканинах приводить до розвитку передракових захворювань матки та молочної залози [Bradlow et al., 1995].

8. *Гормони в продуктах харчування*. На жаль, сільськогосподарські підприємства для збільшення виробництва м'яса все частіше використовують гормони, які, накопичуючись у тварин, потрапляють в організм з продуктами харчування. Так, у США в 70-ті роки щорічно для виробництва м'яса використовувалося 13 тонн гормонів. Для того, щоб викликати достатньо серйозні гормональні порушення, необхідні міліграми гормонів. Поступаючи в організм жінки, вони легко всмоктуються з шлунково-кишкового тракту і взаємодіють з гормональними рецепторами матки, молочної залози, яєчників, викликаючи розвиток захворювань жіночої репродуктивної сфери.

9. *Ожиріння* сприяє накопиченню жіночих статевих гормонів в організмі. Причина цього лежить у тому, що жирова тканина містить велику кількість ферменту СYP 19 (ароматаза), який перетворює андрогени, які утворюються в наднирках, в естрогени.

10. *Фталати* - це токсичні сполуки, які виявляються у всіх предметах, що складаються з пластика (целофан, вироби з пластмаси, плівка для продуктів, поліетиленові пакети, освіжувачі повітря, поліролі, фарби, лаки та ін.). Це найбільш поширені ксенобіотики, що впливають на людський організм. Фталати можуть взаємодіяти з рецепторами естрогенів і активізувати їх, маскуючи і порушуючи дію естрогенів.

11. *Малорухливий спосіб життя*. Вивчено, що фізичні навантаження стимулюють 2 гідроксилування естрогенів та детоксикацію естрогенів у загальному [Mathews et al., 2004].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розуміння тонких механізмів метаболізму естрогенів та ймовірних впливів на цей процес дає можливість уявити, що ж відбувається в організмі жінки, якщо вище наведені фактори таки порушують метаболізм естрогенів. На початкових етапах нічого загрозового. Організм має достатній резерв компенсаторних можливостей, за допомогою яких він намагається сам відновити ці порушення. Причому в цей період у жінки немає ніяких скарг і під час огляду гінеколог не

знаходить патології. Тільки спеціальні лабораторні дослідження можуть виявити порушення на цьому етапі. Така стадія компенсації може перебігати досить довго і її тривалість залежить від компенсаторних можливостей організму жінки.

2. Компенсаторні можливості організму, у свою чергу, визначаються: генетичною схильністю, забезпеченістю вітамінами, мінералами, жирними кислотами, антиоксидантами, супутніми захворюваннями, харчуванням, фізичними навантаженнями та ін. Постійний вплив вище згаданих факторів рано чи пізно призведе до змін в організмі. У жінки з'являються перші скарги: болісні і рясні місячні, болі в грудях, пов'язані з місячними, поява ущільнень у молочній залозі, раптові коливання ваги і настрою. Ці симптоми неспецифічні, але вони можуть свідчити про стан гіперестрогенемії, тобто про надмірне накопичення естрогенів в організмі. Надмірна кількість естрогенів стимулює проліферацію (ділення) епітеліальних і стромальних клітин матки, прискорює процес поділу клітин молочної залози. А це, у свою чергу, може призвести до розвитку ендометріозу, фіброзно-кістозної мастопатії, фіброміом матки і поліпів ендометрію.

Стан гіперестрогенемії також сприяє інвазії папіломавірусної інфекції (HPV) в шийку матки і розвитку дисплазії. Це пов'язано з кількома чинниками. Насамперед естрогени мають антиапоптозну дію на епітеліальні клітини шийки матки, причому цей ефект не пов'язаний з їх мітогенною дією [Wang et al., 2004]. Крім цього, естрогени стимулюють експресію Е6 онкогена HPV 16, який, у свою чергу, зв'язується з геном супресії пухлини р53 і сприяє ослабленню його експресії за допомогою убіквітин-протеазної системи [Moodley et al., 2003]. Негативний ефект естрогенів на розвиток дисплазій пов'язаний ще й з тим, що вони пригнічують імунологічний дозвіл початкових ушкоджень слизової шийки матки, викликаних HPV, шляхом зниження експресії антигенів головного комплексу гістосумісності I і II класів [von Knebel Doeberitz et al., 1997].

Враховуючи вище сказане, лікар має можливість доповнити стандартне лікування рекомендаціями функціональної медицини, які базуються на серйозних дослідженнях. Сподіваємось на використання колегами цих знань для профілактики найбільш частих гінекологічних захворювань у жінок старше тридцяти років.

### Список літератури

- Бенюк В.А. Современный взгляд на лечение эндометриоза /В.А.Бенюк, И.А.Усевич //Мед. аспекты здоровья женщины. - 2007. - №1(4). - С. 7-9.
- Корчинська О.О. Сучасні аспекти етіопатогенезу та терапії лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. / О.О.Корчинська, Н.І.Телкова, У.В.Воложена //Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики - сімейної медицини. - 2012. - Т.1-2(15-16). - С. 7-13.
- Мустафин Ч.К. Дисгормональные болезни молочной железы. /Ч.К. Мустафин //Лечащий врач. -2009. - №11. - С. 7-10.
- Примаков А.В. Функциональный подход к лечению гормональных дисфункций у женщин. Клиническая монография /А.В.Примаков, А.А.Суханова. - Киев, 2008. - С. 16-20.
- Савицкий Г.А. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии. /Г.А.Савицкий, А.Г.Савицкий. - СПб.: ЭЛБИ, 2000. - 236 с.
- Сидорова И.С. Патология эндометрия при наличии миомы матки /И.С.Сидорова, Н.А.Шешукова, С.В.Закаблуква //Гинекология. - 2006. - Т.8, №4. -С. 14-18.
- Факторы окружающей среды и распространенность миомы матки /Е.Г.Ефремова, В.Н.Дунаев, В.Ф.Куксанов [и др.] //Санитарная гигиена. - 2002. - №9-10(5). - С. 35-37.
- A metabolite of equine estrogens, 4-hydroxyequilenin, induces DNA damage and apoptosis in breast cancer cell lines /Y.Chen, X.Liu, E.Pisha [et al.] //Chem. Res. Toxicol. - 2000. - Vol.13(5). - P. 342-50.
- Antipoptotic effects of estrogen in normal and cancer human cervical epithelial cells. /Q.Wang, X.Li, L.Wang [et al.] // Endocrinology. - 2004. - Vol.145(12). - P. 5568-79.
- Bhagavan N.V. Medical Biochemistry. 4 edition. Harcourt /Bhagavan N.V. - Academic Press, 2002. - 1060 p.
- Bland J. Improving Health Outcomes Through Nutritional Support for Metabolic Biotransformation /J.Bland /IFM. - 2003. - P. 111.
- Catechol-O-methyltransferase (COMT)-mediated metabolism of catechol estrogens: comparison of wild-type and variant COMT isoforms /S.Dawling, N.Roodi, R.L.Mernaugh [et al.] //Cancer Res. - 2001. - Vol.15, 61(18). - P. 6716-22.
- Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk /R.K.Ross, Paganini-Hill, P.C.Wan [et al.] //J. Natl. Cancer Inst. - 2000. - Vol.92(4). - P. 328-332.
- Effects of pesticides on the ratio of 16/2-hydroxyestrone: a biologic marker of breast cancer risk /H.L.Bradlow, D.L.Davis, G.Lin [et al.] //Environ. Health Perspect. - 1995. - Vol.103(suppl.7). - P. 147-150.
- Estrogen excretion patterns and plasma levels in vegetarian and omnivorous women /B.R.Goldin, H.Adlercreutz, S.L.Gorbach [et al.] //New Engl. J. Med. - 1982. - Vol.307. - P. 1542-1547.
- Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:26alpha-hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. /P.Muti, H.L.Bradlow, A.Micheli [et al.] // Epidemiology. - 2000. - Vol.11(6). - P. 635-40.
- Inhibition of cellular enzymes by equine catechol estrogens in human breast cancer cells: specificity for glutathione S-transferase P1-1 /J.Yao, M.Chang, Y.Li [et al.] //Chem. Res. Toxicol. - 2002. - Vol.15(7). - P. 935-42.
- Estrogen metabolites and conjugation in different region of prostate of Noble rats treated with 4-hydroxyestradiol: implications for estrogen-induced initiation of prostate cancer / Cavalieri EL; Devanesan P; Bosland MC [et al.] //Carcinogenesis. - 2002. - Vol.23(2). - P. 329-33.
- Growth suppression and induction of heat-shock protein-70 by 9-cis beta-carotene in cervical dysplasia-derived cells / T.Toba, Y.Shidoji, J.Fujii [et al.] //Life Sci. - 1997. - Vol.61(8). - P. 839-45.
- Guillemette C. Metabolic inactivation of estrogens in breast tissue by UDP-glucuronosyltransferase enzymes: an overview /C.Guillemette, A.Belanger, J.Lepine //Breast cancer Res. - 2004. - Vol.6(6). - P. 246-54.
- Lou H. Relation between selenium and cancer of uterine cervix /H.Lou, R.Wu, Y.Fu //Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. - 1995. - Vol.17(2). - P. 112-4.
- Matthews C.E. Physical activity, body size, estrogen metabolism in women / C.E. Matthews, J.H. Fowke, Q. Dai [et al.] //Cancer Causes Control. -2004.- Vol.15(5).- P.473-81.
- Moodley M. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: a review /M.

- Moodley, J.Moodley, R.Chety, CS.Herington // Int. J. Gynecol. Cancer. - 2003. - Vol.13(2). - P. 103-10.
- Oxidative transformation of 2-hydroxyestrone. Stability and reactivity of 2, 3-estrone quinone and its relationship to estrogen carcinogenicity /K.Tabakovic, W.B.Gleason, W.H.Ojala [et al.] //Chem. Res. Toxicol. - 1996. - Vol.9(5). - P. 860-5
- Relative imbalances in estrogen metabolism and conjugation in breast tissue of women with carcinoma: potential biomarkers of susceptibility to cancer / E.G.Rogan, A.F.Badawi, P.D.Devanesan [et al.] //Carcinogenesis. - 2003. - Vol.24(4). - P. 697-702.
- Serum carotenoids and vitamins and risk of cervical dysplasia from a case-control study in Japan /C.Nagata, H.Shimizu, H.Yoshikawa [et al.] //Cancer. - 1999. - Vol.81(7). - P. 1234-7.
- Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in human endometrial carcinoma / H.Utsunomiya, K.Ito, T.Suzuki [et al.] //Clin.Cancer Res. - 2004.-Sep 1, 10(17).-P.5850-6.
- The major metabolite of equilin, 4-hydroxyequilin, autooxidizes an o-quinone which isomerizes to the potent cytotoxic 4-hydroxyequilenin-o-quinone /F.Zhang., Y.Chen, E.Pisha [et al.] //Chem. Res. Toxicol. - 1999. - Vol.12(2). - P. 204-213.
- von Knebel Doeberitz M. Interactions between steroid hormones and viral oncogenes in the pathogenesis of cervical cancer / M.von Knebel Doeberitz, D.Spitzkovsky, R.Ridder /Verh. Dtsch. Ges. Pathol. - 1997. - Vol.81. - P. 233-9.
- Zhu B.T. Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-mediated methylation metabolism of endogenous bioactive catechols and modulation by endobiotics and xenobiotics: importance in pathophysiology and pathogenesis /B.T.Zhu //Curr. Drug Metab. - 2002. - Vol.3(3). - P. 321-49.

**Масиброда Н.Г.**

**МЕТАБОЛИЗМ ЕСТРОГЕНОВ. ФАКТОРИ, ПРИВОДЯЩІЕ К НАРУШЕНИЮ ОБМЕНА ЕСТРОГЕНОВ**

**Резюме.** Стероидные гормоны представляют собой липофильные (т.е. растворимые в жирах) соединения молекул, которые выводятся из организма в водорастворимом состоянии. Процесс преобразования (детоксикации) гормонов проходит в два этапа. На первом этапе эстрогены подвергаются трансформации с помощью ферментов группы цитохрома P450, что приводит к образованию промежуточных продуктов (2-гидрокси, 16-гидрокси, 4-гидрокси эстрогенов). Наиболее благоприятным путем разрушения женских половых гормонов в период до менопаузы есть путь, который приводит к образованию 2-гидрокси эстрогенов, так как они не осуществляют пролиферативного действия на клетки. Доминирование 16-гидрокси эстрогена над 2-гидрокси эстрогенами является фактором высокого риска развития рака матки и молочной железы. Оксидантный стресс способствует образованию более активных и агрессивных метаболитов эстрогенов. Метилирование и сульфатация также используется для детоксикации эстрогенов. Серьезные нарушения в обмене половых гормонов вызывают наличие и сочетание следующих факторов: полиморфизм генов, стрессы, дефицит витаминно-минеральных компонентов и белка, курение, гиподинамия, ожирение, пестициды, прием гормональных контрацептивов или женских половых гормонов с лечебной целью.

**Ключевые слова:** эстрогены, детоксикация, факторы.

**Masibroda N.G.**

**THE METABOLISM OF ESTROGENS. FACTORS THAT VIOLATE METABOLISM OF ESTROGENS**

**Summary.** Steroid hormones are lipophilic (ie fat-soluble) compound of molecules, that are removed from the body in the water-soluble state. There are two stages in a process of transformation (detoxification) hormones. At the first stage estrogens are transformed by enzymes of cytochrome P450, which leads to the formation of intermediate products (2-hydroxy, 16-hydroxy, 4-hydroxy estrogens). The most favorable way of the destruction of female sex hormones during menopause is that, which leads to the formation of 2-hydroxy estrogens, as they do not give proliferative effect to cells. The dominance of 16-hydroxy estrone over a 2-hydroxy estrogen is a high-risk factor of uterine cancer and breast cancer. Oxidative stress contributes to the formation of more active and aggressive estrogen metabolites. Methylation and sulfitation also are used for detoxification of estrogen. Existence and combination of following factors causes serious disturbances in the metabolism of sex hormones: gene polymorphism, stress, vitamin deficiency, mineral and protein components, smoking, physical inactivity, obesity, pesticides, taking hormonal contraceptives or female hormones for therapeutic purposes.

**Key words:** estrogen, detoxification, factors.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2013 р.

Масиброда Наталья Григорівна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; natalimasibroda@ukr.net.

© Стопінчук О.В.

УДК: 615.035.1

**Стопінчук О.В.**

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

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕТЛЬОВИХ ДІУРЕТИКІВ**

**Резюме.** В статті проаналізована доступна інформація щодо порівняння фармакокінетичних, діуретичних та позадіуретичних ефектів петльових діуретиків. Зроблено висновки, що торасемід має певні фармакокінетичні переваги перед фуросемідом та етакриновою кислотою: незначний вплив їжі та стадії серцевої недостатності на швидкість та повноту всмоктування при пероральному прийомі; невисокий ступінь зв'язування з білком дає переваги у пацієнтів з гіпопротеїнемією; виражена біотрансформація у печінці зменшує ризик кумуляції при нирковій недостатності. Торасемід доказав вищу ефективність у пацієнтів з ХСН: достовірне зниження смертності, покращення функціонального класу ХСН, зменшення кількості та тривалості госпіталізацій. Отримані протилежні дані щодо порівняння ефективності фуросеміду та торасеміду при набряковому



- Moodley, J.Moodley, R.Chety, CS.Herington // Int. J. Gynecol. Cancer. - 2003. - Vol.13(2). - P. 103-10.
- Oxidative transformation of 2-hydroxyestrone. Stability and reactivity of 2, 3-estrone quinone and its relationship to estrogen carcinogenicity /K.Tabakovic, W.B.Gleason, W.H.Ojala [et al.] //Chem. Res. Toxicol. - 1996. - Vol.9(5). - P. 860-5
- Relative imbalances in estrogen metabolism and conjugation in breast tissue of women with carcinoma: potential biomarkers of susceptibility to cancer / E.G.Rogan, A.F.Badawi, P.D.Devanesan [et al.] //Carcinogenesis. - 2003. - Vol.24(4). - P. 697-702.
- Serum carotenoids and vitamins and risk of cervical dysplasia from a case-control study in Japan /C.Nagata, H.Shimizu, H.Yoshikawa [et al.] //Cancer. - 1999. - Vol.81(7). - P. 1234-7.
- Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in human endometrial carcinoma / H.Utsunomiya, K.Ito, T.Suzuki [et al.] //Clin.Cancer Res. - 2004.-Sep 1, 10(17).-P.5850-6.
- The major metabolite of equilin, 4-hydroxyequilin, autooxidizes an o-quinone which isomerizes to the potent cytotoxic 4-hydroxyequilenin-o-quinone /F.Zhang., Y.Chen, E.Pisha [et al.] //Chem. Res. Toxicol. - 1999. - Vol.12(2). - P. 204-213.
- von Knebel Doeberitz M. Interactions between steroid hormones and viral oncogenes in the pathogenesis of cervical cancer / M.von Knebel Doeberitz, D.Spitzkovsky, R.Ridder /Verh. Dtsch. Ges. Pathol. - 1997. - Vol.81. - P. 233-9.
- Zhu B.T. Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-mediated methylation metabolism of endogenous bioactive catechols and modulation by endobiotics and xenobiotics: importance in pathophysiology and pathogenesis /B.T.Zhu //Curr. Drug Metab. - 2002. - Vol.3(3). - P. 321-49.

**Масиброда Н.Г.**

**МЕТАБОЛИЗМ ЕСТРОГЕНОВ. ФАКТОРИ, ПРИВОДЯЩІ К НАРУШЕННЮ ОБМЕНА ЕСТРОГЕНОВ**

**Резюме.** Стероидні гормони представляють собою ліофільні (т.е. розчинимі в жирах) сполучення молекул, котрі виводяться з організму в водорастворимому стані. Процес перетворення (детоксикації) гормонів проходить в два етапи. На першому етапі естрогени піддаються трансформації з допомогою ферментів групи цитохрома P450, що приводить до утворенню проміжних продуктів (2-гідрокси, 16-гідрокси, 4-гідрокси естрогенів). Найбільш сприятливим шляхом руйнування жіночих статевих гормонів в період до менопаузи є шлях, який приводить до утворенню 2-гідрокси естрогенів, так як вони не здійснюють проліферативного впливу на клітинки. Домінування 16-гідрокси естрогена над 2-гідрокси естрогенами є фактором високого ризику розвитку раку матки і молочної залози. Оксидативний стрес сприяє утворенню більш активних і агресивних метаболітів естрогенів. Метилювання і сульфатація також використовуються для детоксикації естрогенів. Серйозні порушення в обміні статевих гормонів викликають наявність і поєднання наступних факторів: поліморфізм генів, стреси, дефіцит вітамінно-мінеральних компонентів і білків, куріння, гіподинамія, ожиріння, пестициди, прийом гормональних контрацептивів або жіночих статевих гормонів з лікувальною метою.

**Ключові слова:** естрогени, детоксикація, фактори.

**Masibroda N.G.**

**THE METABOLISM OF ESTROGENS. FACTORS THAT VIOLATE METABOLISM OF ESTROGENS**

**Summary.** Steroid hormones are lipophilic (ie fat-soluble) compound of molecules, that are removed from the body in the water-soluble state. There are two stages in a process of transformation (detoxification) hormones. At the first stage estrogens are transformed by enzymes of cytochrome P450, which leads to the formation of intermediate products (2-hydroxy, 16-hydroxy, 4-hydroxy estrogens). The most favorable way of the destruction of female sex hormones during menopause is that, which leads to the formation of 2-hydroxy estrogens, as they do not give proliferative effect to cells. The dominance of 16-hydroxy estrone over a 2-hydroxy estrogen is a high-risk factor of uterine cancer and breast cancer. Oxidative stress contributes to the formation of more active and aggressive estrogen metabolites. Methylation and sulfitation also are used for detoxification of estrogen. Existence and combination of following factors causes serious disturbances in the metabolism of sex hormones: gene polymorphism, stress, vitamin deficiency, mineral and protein components, smoking, physical inactivity, obesity, pesticides, taking hormonal contraceptives or female hormones for therapeutic purposes.

**Key words:** estrogen, detoxification, factors.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2013 р.

Масиброда Наталя Григорівна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; natalimasibroda@ukr.net.

© Стопінчук О.В.

УДК: 615.035.1

**Стопінчук О.В.**

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

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕТЛЬОВИХ ДІУРЕТИКІВ**

**Резюме.** В статті проаналізована доступна інформація щодо порівняння фармакокінетичних, діуретичних та позадіуретичних ефектів петльових діуретиків. Зроблено висновки, що торасемід має певні фармакокінетичні переваги перед фуросемідом та етакриновою кислотою: незначний вплив їжі та стадії серцевої недостатності на швидкість та повноту всмоктування при пероральному прийомі; невисокий ступінь зв'язування з білком дає переваги у пацієнтів з гіпопротеїнемією; виражена біотрансформація у печінці зменшує ризик кумуляції при нирковій недостатності. Торасемід доказав вищу ефективність у пацієнтів з ХСН: достовірне зниження смертності, покращення функціонального класу ХСН, зменшення кількості та тривалості госпіталізацій. Отримані протилежні дані щодо порівняння ефективності фуросеміду та торасеміду при набряковому

*синдромі, зумовленому хронічною нирковою недостатністю та декомпенсованим цирозом печінки, не дозволяють зробити достовірні висновки про переваги одного чи іншого препарату. Не підтверджено позитивного впливу торасеміду повільного звільнення на міокардіальний фіброз та перебіг ХСН. Також не виявлено його відмінностей від ефектів фуросеміду при цій патології. Тому торасемід повільного вивільнення слід розглядати, тільки як альтернативу тіазидним та тіазидоподібним діуретикам в комбінованій терапії артеріальної гіпертензії.*

**Ключові слова:** петльові діуретики, фуросемід, торасемід, етакринова кислота, фармакокінетика, діуретичний ефект.

Петльові діуретики - група лікарських засобів, які підвищують діурез шляхом блокади  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$  котранспортера, що приводить до пригнічення реабсорбції  $\text{Na}^+$  у висхідному відділі петлі Генле, зменшення затримки води і сечогінного ефекту. До цієї фармакологічної групи відносяться фуросемід, торасемід, буметанід, етакринова кислота, ксіпамід, піретанід. Із перерахованих петльових діуретиків на 1 січня 2013 року у Державному реєстрі лікарських засобів України присутні фуросемід (13 препаратів), торасемід (33 препарати), етакринова кислота (1 препарат).

Показаннями для петльових діуретиків є набряковий синдром, зумовлений хронічною серцевою недостатністю, захворюваннями нирок, цирозом печінки. Їх використовують для проведення форсованого діурезу, як метода детоксикації при отруєннях водорозчинними сполуками, що мають високий ступінь ниркової елімінації та низький ступінь зв'язування з білком. Можливе використання препаратів цієї групи для терапії артеріальної гіпертензії. Проте, слід пам'ятати, що в рекомендаціях по лікуванню артеріальної гіпертензії, препаратами першого ряду є тіазидні або тіазидоподібні діуретики. Петльові діуретики у гіпертоніків використовуються тільки в певних, чітко зазначених випадках, таких як гіпертонічний криз, порушення функції нирок зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації менше 40 мл/хв (ефективність тіазидних діуретиків в цьому випадку знижується), хронічна серцева недостатність з вираженим набряковим синдромом та при резистентній артеріальній гіпертензії.

*Мета роботи* - за даними літератури провести порівняння фармакокінетичних та фармакодинамічних характеристик доступних на фармацевтичному ринку України петльових діуретиків та надати рекомендації по їх диференційованому використанню у різних клінічних ситуаціях.

Але відносячись до однієї фармакологічної групи, петльові діуретики відрізняються між собою за рядом фармакокінетичних, фармакодинамічних та позадіуретичних ефектів. І це треба враховувати при виборі конкретного препарату в кожному клінічному випадку. В реальності здійснювати вибір приходиться між трьома петльовими діуретиками, присутніми на фармацевтичному ринку України: фуросемід, торасемід, етакринова кислота.

Перше, на що необхідно звернути увагу, вибираючи препарат - його фармакокінетичні параметри. При пероральному прийомі абсорбція фуросеміду достатньо варіабельна, і коливається від 11 до 90 %. На повноту та швидкість всмоктування фуросеміду зі ШКТ

впливає стан слизової оболонки, їжа, а у хворих з ХСН, ще й перебіг захворювання (компенсація чи декомпенсація). Зменшення швидкості всмоктування з місця його введення відстрочує час досягнення пікової концентрації, відповідно, пізніше виникає терапевтичний ефект. Використання вищих доз препаратів дозволяє швидше досягти необхідної концентрації препарату в плазмі крові. Торасемід, на відміну від фуросеміду, має достатньо високу та прогнозовану біодоступність, яка не залежить від стадії ХСН і прийому їжі. Тому подолати неефективність перорального фуросеміду можна, збільшивши дозу останнього, або замінивши його на торасемід.

Петльові діуретики досягають тубулярної поверхні петлі Генле переважно шляхом активного транспорту, а не шляхом гломерулярної фільтрації чи пасивної дифузії. Цей активний транспорт здійснюється за рахунок енергії, яка виробляється розташованими біля базальної мембрани мітохондріями. Зниження перфузії приводить до недостатнього притоку енергетичних субстратів, кисню і, відповідно, зменшення продукції АТФ. А оскільки транспортування фуросеміду є процесом енергозатратним, в умовах дефіциту АТФ доставка препарату до мішені зменшується, що також може слугувати одним з механізмів резистентності до діуретиків при ХСН. При нирковій недостатності секреція фуросеміду та інших петльових діуретиків знижена через акумулювання ендогенних органічних аніонів, які конкурують з діуретиком за транспортер органічних аніонів [Штриголь, 2003]. Збільшення часу досягнення сечогінним препаратом місця його дії у пацієнтів з ХСН зумовлюється також зниженням насосної функції серця та гіперперфузією периферичних органів, в тому числі і нирок.

При призначенні короткодійних петльових діуретиків (таких як фуросемід та етакринова кислота) концентрація натрію знижується до діуретичного порогу приблизно через 6 годин. Після цього виникає компенсаторна постдіуретична затримка натрію. При надмірному вживанні кухонної солі з їжею ефект постдіуретичної затримки натрію стає клінічно значимим та може нівелювати діуретичний ефект препарату. Попередити це може зменшення споживання солі [Gehr et al., 1994].

Ще одна перевага торасеміду перед фуросемідом - це триваліший період напіввиведення. У торасеміду він складає 3-5 годин, у фуросеміду - 1 год., у етакринової кислоти - 0,5-1 год. Із трьох зареєстрованих в Україні петльових діуретиків (фуросемід, торасемід, етакринова кислота), торасемід володіє найтривалішим періодом напіввиведення, і відповідно, при його викорис-

танні постдіуретична затримка натрію виникає пізніше.

Тривале використання петльових діуретиків приводить до зменшення натрійуретичного ефекту. Це зумовлено включенням різних компенсаторних механізмів, в тому числі, гіпертрофією та гіперплазією епітеліальних клітин дистальних звивистих каналців, що приводить до зростання реабсорбції натрію в них [Boesken, Kult, 1997].

Фармакокінетичні відмінності між фуросемідом та торасемідом також проявляються у різному ступені зв'язування з білком. У торасеміду цей показник значно менший. Тому при гіпопротеїнамії торасемід не вимагає настільки жорсткої корекції дози як фуросемід.

Існують відмінності у виведенні фуросеміду і торасеміду. Переважна кількість фуросеміду (до 65%) виводиться нирками у незміненому вигляді. Тоді, як 70% торасеміду метаболізується у печінці з утворенням активних метаболітів, і тільки 30% виводиться нирками у незміненому вигляді. А оскільки у пацієнтів з важкою хронічною серцевою недостатністю спостерігається, в більший чи меншій мірі, порушення функції нирок, і відповідно, порушення виведення ліків з нирковим шляхом екскреції, то, в цьому випадку, торасемід виглядає вигідніше, ніж фуросемід. Незначне подовження періоду напіввиведення торасеміду може спостерігатись у осіб похилого віку та в незначному ступені при порушенні функції печінки.

При ХНН зменшена кількість функціонуючих нефронів, тому для досягнення достатнього діуретичного ефекту потрібні вищі, ніж у здорових осіб, дози ПД. Ефективна доза торасеміду 100-200 мг/д. Через особливості фармакокінетики торасеміду (біотрансформація в печінці), при нирковій недостатності, як правило не виникає кумуляція цього препарату. Його діуретичний ефект менше залежить від величини ШКФ. Встановлено, що фармакокінетичні параметри торасеміду не змінюються при III (ШКФ 30-59 мл/хв.) і IV (ШКФ 15-29 мл/хв.) стадіях ХНН [Risler et al., 1991]. Для торасеміду характерна дозозалежність ефекту при ХНН, на відміну від фуросеміду. Це можна пояснити фармакокінетичними показниками фуросеміду, який переважно виводиться нирками, і кумулюється при ХНН. По-друге, навіть у пацієнтів з II-V стадіями ХНН торасемід приводить до значного натрійуретичного та діуретичного ефекту [Boesken, Kult, 1997]. В дослідженні N.Vasavada та

співав. [2003] показано, що 3-х тижнева терапія торасемідом і фуросемідом при ХНН приводила до зіставного зростання натрійурезу та зниження АТ.

У ряді досліджень порівнювалась ефективність і безпечність фуросеміду і торасеміду. Так, в дослідженні TORIC (Torasemid In Congestive Heart Failure) порівнювалися торасемід 10 мг/д та фуросемід 40 мг/д у 1377 пацієнтів з ХСН II-III функціональних класів. По ефективності торасемід переважав фуросемід. Так, функціональний клас ХСН зменшився 45,8% в групі торасеміду та в 37,2% - в групі фуросеміду. Лікування торасемідом привело до 2-х разового зниження летальності в порівнянні з контролем (з 4,5% до 2,2%) [Cosin, Diez, 2002]. В 12-місячному дослідженні, в якому прийняли участь 234 пацієнти, частота госпіталізацій з приводу погіршення перебігу ХСН при лікуванні торасемідом була достовірно нижчою, ніж в групі фуросеміду (17 проти 39%) [Murray et al., 2001]. В цьому ж дослідженні достовірно нижчою виявилася тривалість стаціонарного лікування в групі торасеміду у порівнянні з фуросемідом. В іншому проспективному рандомізованому дослідженні, яке тривало 9 місяців та включало 237 пацієнтів, спостерігалось значніше зниження функціонального класу ХСН та покращення якості життя в групі торасеміду у порівнянні з фуросемідом [Muller, Gamba, Jaquet et al., 2003].

Крім блокади реабсорбції натрію та хлору в висхідній частині петлі Генле, що притаманно усім петльовим діуретикам, торасемід блокує ефекти альдостерону. Тому в меншій мірі, ніж фуросемід та етакринова кислота, торасемід провокує гіпокаліємію. В дослідженні, проведеному Такаюші Tsutamoto та співавторами [2004], показано здатність торасеміду на відміну від фуросеміду знижувати транскардіальний градієнт альдостерону (різницю концентрації в плазмі аортальної крові та крові, отриманої з коронарного синуса) що вказує на притаманну торасеміду властивість антагоніста альдостерону. Крім того, в групі торасеміду в крові, отриманій з коронарного синуса, була достовірно нижча концентрація маркера фіброзу - проколагену III типу. Виявлені відмінності дозволяють прогнозувати переваги торасеміду у впливі на процеси ремоделювання міокарда. Можливо, що властивості антагоніста альдостерону, пригнічення процесів фіброзування та ремоделювання в міокарді надають торасеміду нові можливості. І тоді, як більшість діуретиків не уповільнюють прогресування ХСН і не покращують прогноз, торасемід позитивно впливає на перебіг цього захворювання.

При лікуванні набрякового синдрому у пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки торасемід переважав фуросемід за натрійуретичним та діуретичним ефектами [Gerbes et al., 1993]. В іншому подібному дослідженні різниці по ефективності між зазначеними препаратами виявлено не було

Таблиця 1. Основні фармакокінетичні параметри ПД.

Препарат	Діуретичний ефект (у порівнянні з фуросемідом)	Абсорбція	Період напіввиведення (T1/2)	Екскреція нирками у незміненому вигляді
Фуросемід	1	11-90%	0,3-3,4 год.	60%
Торасемід	3	79-91%	0,8-6,0 год.	30%
Етакринова кислота	0,7	До 100 %	0,5-1 год	65%
Піретанід	3	80%	0,6-1,5 год.	50%
Буметанід	40	59-89%	0,3-1,5 год.	65%

[Fiaccadori et al., 1993]. У ще одному подвійному-сліпо-му рандомізованому дослідженні [Laffi et al., 1991] порівнювалась ефективність фуросеміду та торасеміду у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом. Петльові діуретики використовувались у еквівалентних, для здорових осіб, дозах (10 мг - торасемід та 25 мг - фуросемід) на тлі терапії канреноном. Торасемід викликав достовірно вищий натрійуретичний ефект, більшу втрату маси тіла. Різниця в діуретичній дії недостовірна. Обидва препарати однаково підвищували рівень реніну, але альдостерон більше зріс в групі торасеміду, можливо за рахунок антиальдостеронової дії по механізму зворотного зв'язку.

Торасемід володіє широким діапазоном терапевтичних доз (від 2,5 до 200 мг на добу). Збільшення дози викликає лінійне зростання натрійурезу і діурезу. При цьому в залежності від використаної дози відрізняють і терапевтичні ефекти:

- дози 5-10 мг/добу володіють переважно вазодилатуючим ефектом, не погіршують показники ліпідограми, і використовуються одноразово щодня в комбінованій антигіпертензивній терапії;

- дози 20-40 (60) мг використовуються в терапії пастинозності для контролю гіпергідратації в режимі 2-3 рази в тиждень тривало; в лікуванні помірного набрякового синдрому: щоденно 5-6 днів прийом, один - перерва. Дозування 60 мг, як правило, використовується у пацієнтів с діабетичним ураженням нирок;

- дози 80-100 мг використовуються в лікуванні вираженого набрякового синдрому в режимі 5-6 днів прийом, один - перерва;

- доза 200 мг призначається при резистентному до діуретиків набряковому синдромі (як правило, при зниженій швидкості клубочкової фільтрації і діабетичній нефропатії) в режимі 2 дні прийом - 2 дні перерва.

Торасемід випускається у вигляді препаратів негайного звільнення та лікарської форми повільного вивільнення. Проведене дослідження TORAFIC [2011] порівняння ефективності та безпечності зазначених лікарських форм між собою та з фуросемідом не підтвердило позитивного впливу "повільного" торасеміду на міокардіальний фіброз та перебіг ХСН. Також на виявлено відмінностей від ефектів фуросеміду при цій патології. Тому торасемід повільного вивільнення слід розглядати, тільки як альтернативу тіазидним та тіазидоподібним діуретикам в комбінованій терапії артеріальної гіпертензії.

У період дії петльового діуретика виникає сильний натрійуретичний ефект, однак, після цього швидкість виведення натрію суттєво знижується, і може стати нижчою за вихідну. Цей феномен "рикошету" зумовлюється компенсаторною активацією РААС та інших нейрогормональних систем, стимуляцією САС та аргінін-вазопресорної активності, зменшується рівень передсердного натрійуретичного пептиду. Внаслідок чого одноразове, протягом доби, введення петльового діуретика корот-

кої дії може суттєво не впливати на добову втрату натрію та зміну АТ. Оскільки період напіввиведення торасеміду суттєво переважає такий у фуросеміду, то більша і тривалість дії першого препарату. Відповідно, менша ймовірність синдрому "рикошету". Крім цього, ймовірність виникнення його визначається також дозою. Низькі дози 2,5-5 мг значно рідше викликають цей стан, ніж 10-20 мг/д. Тобто доза 2,5-5 мг/добу приводить до рівномірного ефекту, що дозволяє її тривале використання. І тому, доза 2,5 мг/д вважається оптимальною в якості антигіпертензивної [Spannbrucker et al., 1988; Reyes et al., 1990; Boelke, Piesche, 1993; Achhammer, Eberhard, 1990].

Біодоступність торасеміду суттєво не змінюється при ХСН, менше виражений синдром "рикошету", менші втрати калію [Patterson et al., 1994; Cosin, Diez, 2002].

Петльові діуретики варіабельно збільшують нирковий кровотік, найімовірніше, за рахунок підвищення синтезу простагліну. Зростання продукції простагліну має позитивний терапевтичний ефект не тільки з боку нирок, але й при гострій лівощлуночкової недостатності. Простаглілін спричиняє венодилатуючий ефект, що приводить до зниження тиску наповнення лівого шлуночка. Тому при застосуванні фуросеміду при набряку легень зменшення ядухи виникало раніше, ніж очікуваний діуретичний ефект препарату. Вплив фуросеміду на продукцію простаглінів іноді може привести до небажаних ефектів, як наприклад, відкриття баталова протоку у новонароджених після застосування фуросеміду [Штриголь, 2003]. Як і інші петльові діуретики, етакринова кислота, при внутрішньовенному введенні викликає венодилатуючий ефект та зменшує симптоматику легеневого застою ще до виникнення діуретичного ефекту [Molnar, Somberg, 2009].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Торасемід має певні фармакокінетичні переваги перед фуросемідом та етакриновою кислотою: незначний вплив їжі та стадії серцевої недостатності на швидкість та повноту всмоктування при пероральному прийомі; невисокий ступінь зв'язування з білком дає переваги у пацієнтів з гіпопротеїнемією; виражена біотрансформація у печінці зменшує ризик кумуляції при нирковій недостатності.

2. Торасемід довів вищу ефективність у пацієнтів з ХСН: достовірне зниження смертності, покращення функціонального класу ХСН, зменшення кількості та тривалості госпіталізацій.

3. Отримані протилежні дані щодо порівняння ефективності фуросеміду та торасеміду при набряковому синдромі зумовленому хронічною нирковою недостатністю та декомпенсованим цирозом печінки, не дозволяють зробити достовірні висновки про переваги одного чи іншого препарату.

4. Не підтверджено позитивного впливу торасеміду

повільного звільнення на міокардіальний фіброз та перебіг ХСН. Також на виявлено відмінностей від ефектів фуросеміду при цій патології. Тому торасемід повільного вивільнення слід розглядати, тільки як альтернативу тiazидним та тiazидоподібним діуретикам в

комбінованій терапії артеріальної гіпертензії.

Подальше вивчення відмінностей між петльовими діуретиками дозволить підвищити ефективність діуретичної терапії, зменшивши кількість небажаних лікарських реакцій на ці препарати.

### Список літератури

- Штриголь С.Ю. Побочное действие диуретиков /С.Ю.Штриголь //Провизор. - 2003. - №19. - С. 30-33.
- Achhammer I. Comparison of serum potassium levels during long-term treatment of hypertension patients with 2,5 mg torasemide o.d. or 50 mg triamterene/25 mg hydrochlorothiazide o.d. //Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology /I. Achhammer, R.Eberhard. - Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag, 1990. - №8. - P. 211-220.
- Advantages of the new loop diuretic torasemide over furosemide in patients with cirrhosis and ascites. A randomized, double blind cross-over trial /A.Gerbes, U.Bertheau-Reitha, C.Falkner [et al.] //J. Hepatol. - 1993. - Vol.17, №3. - P. 353-358.
- Boelke T. Influence of 2,5-5 mg torasemide o.d. versus 25-50 mg HCTZ/50-100 triamterene o.d. on serum parameters in elderly patients with mild to moderate hypertension //Diuretics IV: Chemistry, Pharmacology and clinical Applications /T.Boelke, L.Piesche //Excerpta Medica. Amsterdam. - 1993. - P. 279-282.
- Boesken W.H. High-dose torasemide, given once daily intravenously for one week, in patients with advanced chronic renal failure /W.H.Boesken, J.Kult //Clin. Nephrol. - 1997. - Vol.48, №1. - P. 22-28.
- Comparative study on the hypertensive efficacy of torasemide and indapamide in patients with essential hypertension /N.Spannbrucker, I.Achhammer, P.Metz [et al.] //Drug. Res. - 1988. - Vol.38, №1. - P. 190-193.
- Comparison of the effects of torasemide and furosemide in nonazotemic cirrhotic patients with ascites: A randomized, double-blind study /L.Giacomo, M.Fabio, B.Giampiero [et al.] //Hepatology. - 1991. - Vol.13, №6. - P. 1101-1105.
- Effects of Prolonged Release Torasemide Versus Furosemide on Myocardial Fibrosis in Hypertensive Patients with Chronic Heart Failure: A Randomized, Blinded End Point, Active Controlled Study //The TORAFIC Investigators Group Clinical Therapeutics. - 2011. - Vol.33, №9. - P. 1204-1213.
- Hydrochlorothiazide versus a nondiuretic dose of torasemide as once daily antihypertensive monopharmacotherapy in elderly patients; randomized and double-blind study //Progress in Pharmacology and Clinical Pharmacology /Reyes A.J., Chiesa P.D., Santucci M.R. et al.]. - Stuttgart: Gustav-Fischer-Verlag, 1990. - №8. - P. 183-209.
- Konecke L.L. Clinical trial of bumetanide versus furosemide in patients with congestive heart failure /L.L. Konecke //J. Clin. Pharmacol. - 1981. - Vol.21, №11-12. - P. 688-690.
- Molnar J. The Clinical Pharmacology of Ethacrynic Acid /J.Molnar, J.Somberg //American Journal of Therapeutics. - 2009. - Vol.16, №1. - P. 86-92.
- Open-label randomized trial of torasemide compared with furosemide therapy for patients with congestive heart failure /M.Murray, M.Deer, J.Ferguson [et al.] //Am. J. Med. - 2001. - Vol.111, №7. - P. 513-520.
- Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group /J.Patterson, K.Adams, M.Applefeld [et al.] //Pharmacotherapy. - 1994. - Vol.14, №5. - P. 514-521.
- Risler T. The efficacy of diuretics in acute and chronic renal failure. Focus on torasemide /T.Risler, B.Kramer, G.Muller //Drugs. - 1991. - Vol.41, №3. - P. 69-79.
- The pharmacokinetics of intravenous and oral torasemide in patients with chronic renal insufficiency /T.W.Gehr, D.W.Rudy, G.R.Matzke [et al.] //Clin. Pharmacol. Ther. - 1994. - Vol.56, №1. - P. 31-38.
- Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study and TORIC investigators /J.Cosin, J.Diez //Eur. J. Heart Fail. - 2002. - Vol.4, №4. - P. 507-513.
- Torasemide inhibits transcatheter extraction of aldosterone in patients with congestive heart failure /T.Takayoshi, S.Hiroshi, W.Atsuyuki [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol.44, №11. - P. 2252-2253.
- Torasemide versus furosemide in cirrhosis: a long-term, double-blind, randomized clinical study /F. Fiaccadori, G. Pedretti, G. Pasetti [et al.] //Clin Invest. - 1993. - Vol.71, №7. - P. 579-584.
- Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV efficacy and quality of life /K.Muller, G.Gamba, F.Jaquet [et al.] //Eur. J. Heart Fail. - 2003. - Vol.5, №6. - P. 793-801.
- Tuzell H. Comparison of adverse reactions to bumetanide and furosemide /H.Tuzell //J. Clin. Pharmacol. - 1981. - Vol.21, №11. - P. 615-619.
- Vasavada N. A double-blind randomized crossover trial of two loop diuretics in chronic kidney disease /N.Vasavada, C.Saha, R.Agarwal //Kidney Int. - 2003. - Vol.64, №2. - P. 632-640.

**Стопинчук А.В.**

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕТЛЕВЫХ ДИУРЕТИКОВ

**Резюме.** В статье проанализирована доступная информация о сравнении фармакокинетических, диуретических и недиуретических эффектов петлевых диуретиков. Сделаны выводы, что торасемид имеет определенные фармакокинетические преимущества над фуросемидом и этакриновой кислотой: незначительное влияние пищи и стадии сердечной недостаточности на скорость и полноту всасывания при пероральном приеме; невысокая степень связывания с белком дает ему преимущества у пациентов с гипопроотеинемией; выраженная биотрансформация в печени уменьшает риск кумуляции при почечной недостаточности. Торасемид доказал высокую эффективность у пациентов с ХСН: достоверное снижение смертности, улучшение функционального класса ХСН, уменьшение количества и продолжительности госпитализаций. Полученные противоречивые данные при сравнении эффективности фуросемид и торасемид при отечном синдроме, обусловленном хронической почечной недостаточностью и декомпенсированным циррозом печени, не позволяют сделать достоверные выводы о преимуществах того или иного препарата. Не подтверждено положительное влияние торасемид медленного освобождения на миокардиальный фиброз и течение ХСН. Также не выявлено его отличий от эффектов фуросемид при этой патологии. Поэтому торасемид медленного высвобождения следует рассматривать только как альтернативу тiazидным и тiazидоподобным диуретикам в комбинированной терапии артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** петлевые диуретики, фуросемид, торасемид, этакриновая кислота, фармакокинетика, диуретический эффект.

Stopinчук A.V.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE LOOP DIURETICS**

**Summary.** The article analyzed the available information about the comparison of the pharmacokinetics, diuretic and nondiuretic effects of loop diuretics. The conclusions were made that torasemid has certain pharmacokinetic advantages over furosemide and ethacrynic acid: negligible effect of food and stage of heart failure on the speed and completeness of absorption after oral administration, a low degree of binding to the protein gives advantages in patients with hypoproteinemia; expressed biotransformation in the liver reduces risk of the accumulation in renal failure. Torasemid proved higher efficiency of the patients with chronic heart failure (CHF): a significant reduction in mortality, improved functional class of CHF, reducing the number and duration of hospitalizations. These are conflicting data comparing the effectiveness of furosemide and torasemid on edema caused by the syndrome of chronic renal failure and decompensated cirrhosis do not allow reliable conclusions about the benefits of one or the other drug. Do not confirmed the positive impact of the slow release torasemide on myocardial fibrosis and course of the CHF. Therefore slow release torasemide should be considered only as an alternative to thiazide diuretics in combined therapy of hypertension.

**Key words:** loop diuretics, furosemide, torasemid, ethacrynic acid, pharmacokinetics, diuretic effect.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2013 р.

Стопінчук О.В. - к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармації і клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 7100358.

© Чирка Ю.Л., Цимбалюк В.І., Ольхов В.М., Ольхова І.В., Горбатюк К.І.

УДК: 616.85

**Чирка Ю.Л., Цимбалюк В.І., Ольхов В.М., Ольхова І.В., Горбатюк К.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб з курсом нейрохірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова (вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, Україна, 04050)

**КАРПАЛЬНИЙ ТУНЕЛЬНИЙ СИНДРОМ. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ПИТАННЯ**

**Резюме.** Події із історії розвитку наукової думки щодо карпального тунельного синдрому вказують на різноманітність теорій, якими намагались пояснити причину цього надзвичайно розповсюджено патологічного стану. І, як завжди, ентузіазм окремих дослідників сприяв появі знань про етіологію тунельної невропатії серединного нерва в ділянці карпального каналу, а потім і поширенню цих знань серед лікарів. Результатом сімдесятилітньої дискусії було формулювання поняття "карпального тунельного синдрому". Визначення цього захворювання поступово розширювалось та включило в себе всі випадки стиснення серединного нерва в карпальному каналі. Цікавим є те, як розвивалась наукова думка в історичному ракурсі. І на теперішній час, з появою новітніх, малоінвазивних технологій, залишається достатньо питань, як в диференційному діагнозі, так і у виборі тактики лікування.

**Ключові слова:** карпальний тунельний синдром, серединний нерв, поперечна зв'язка зап'ястка, декомпресія карпального каналу.

Карпальний тунельний синдром, на сучасному етапі розвитку медицини, є найбільш вивченою компресійною невропатією, та ураженням периферійної нервової системи, що діагностується досить часто.

У 1880 році, James Putnam, невролог з Бостону, опублікував доповідь про, до того не описаний, біль і парестезії в дерматомі серединного нерва на долоні. "На протязі минулих декількох днів, - писав він - мою увагу привернуло те, що в поліклінічному відділенні Массачусетського госпіталю, було багато таких випадків, що я не пам'ятаю щоб були описані де-небудь в подробицях ...". "Незначно відрізняючись один від одного, ці випадки мали схожі прояви, що полягали в порушенні суб'єктивного відчуття на шкірі долонь, переходячи в те, що широко відомо як оніміння, яке виникало періодично, та спостерігалось особливо вночі або рано вранці, і вражало одну чи обидві долоні... Це оніміння було часто надзвичайно інтенсивним, настільки інтенсивним, що переходило в відчуття вираженого болю... В деяких випадках призводило до необхідності опускати руку донизу в ліжку або примушувало виконувати струшуючі рухи долонями для

зменшення відчуття оніміння; в інших випадках це відчуття зменшувалось при тривалому потиранні рук [Pfeffer et al., 1988].

Тільки в кінці 50 років ХХ сторіччя всього 12 пацієнтів були прооперовані шляхом пересічення поперечної зв'язки зап'ястка в зв'язку з ідіопатичним синдромом карпального каналу. Це відбулось через 70 років після повідомлення Putnam. Що затримало розвиток цього напрямку? Це були, в першу чергу, різноманітність проявів захворювання та декілька цікавих історичних подій в медицині, що змінили розвиток дослідження цього захворювання.

З ранніх повідомлень середини та кінця ХІХ сторіччя, зосереджених на сенсорних та рухових проявах компресії серединного нерва, можна було зробити висновок, що кожен з цих проявів уявлявся дослідниками як окреме та специфічне захворюванням. Посилаючись на більш ранні спостереження Raynaud-а та Vulpian-а, J.J.Putnam робить висновок про те, що сенсорні зміни в серединному нерві можуть бути спричинені "погіршенням кровопостачання малих гілок або термінальних "філаментів" сенсорних нервів". Він при-

Stopinчук A.V.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE LOOP DIURETICS**

**Summary.** The article analyzed the available information about the comparison of the pharmacokinetics, diuretic and nondiuretic effects of loop diuretics. The conclusions were made that torasemid has certain pharmacokinetic advantages over furosemide and ethacrynic acid: negligible effect of food and stage of heart failure on the speed and completeness of absorption after oral administration, a low degree of binding to the protein gives advantages in patients with hypoproteinemia; expressed biotransformation in the liver reduces risk of the accumulation in renal failure. Torasemid proved higher efficiency of the patients with chronic heart failure (CHF): a significant reduction in mortality, improved functional class of CHF, reducing the number and duration of hospitalizations. These are conflicting data comparing the effectiveness of furosemide and torasemid on edema caused by the syndrome of chronic renal failure and decompensated cirrhosis do not allow reliable conclusions about the benefits of one or the other drug. Do not confirmed the positive impact of the slow release torasemide on myocardial fibrosis and course of the CHF. Therefore slow release torasemide should be considered only as an alternative to thiazide diuretics in combined therapy of hypertension.

**Key words:** loop diuretics, furosemide, torasemid, ethacrynic acid, pharmacokinetics, diuretic effect.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2013 р.

Стопінчук О.В. - к.мед.н., доцент кафедри клінічної фармації і клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 7100358.

© Чирка Ю.Л., Цимбалюк В.І., Ольхов В.М., Ольхова І.В., Горбатюк К.І.

УДК: 616.85

**Чирка Ю.Л., Цимбалюк В.І., Ольхов В.М., Ольхова І.В., Горбатюк К.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб з курсом нейрохірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ДУ "Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова (вул. П. Майбороди, 32, м. Київ, Україна, 04050)

**КАРПАЛЬНИЙ ТУНЕЛЬНИЙ СИНДРОМ. ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ПИТАННЯ**

**Резюме.** Події із історії розвитку наукової думки щодо карпального тунельного синдрому вказують на різноманітність теорій, якими намагались пояснити причину цього надзвичайно розповсюджено патологічного стану. І, як завжди, ентузіазм окремих дослідників сприяв появі знань про етіологію тунельної невропатії серединного нерва в ділянці карпального каналу, а потім і поширенню цих знань серед лікарів. Результатом сімдесятилітньої дискусії було формулювання поняття "карпального тунельного синдрому". Визначення цього захворювання поступово розширювалось та включило в себе всі випадки стиснення серединного нерва в карпальному каналі. Цікавим є те, як розвивалась наукова думка в історичному ракурсі. І на теперішній час, з появою новітніх, малоінвазивних технологій, залишається достатньо питань, як в диференційному діагнозі, так і у виборі тактики лікування.

**Ключові слова:** карпальний тунельний синдром, серединний нерв, поперечна зв'язка зап'ястка, декомпресія карпального каналу.

Карпальний тунельний синдром, на сучасному етапі розвитку медицини, є найбільш вивченою компресійною невропатією, та ураженням периферійної нервової системи, що діагностується досить часто.

У 1880 році, James Putnam, невролог з Бостону, опублікував доповідь про, до того не описаний, біль і парестезії в дерматомі серединного нерва на долоні. "На протязі минулих декількох днів, - писав він - мою увагу привернуло те, що в поліклінічному відділенні Массачусетського госпіталю, було багато таких випадків, що я не пам'ятаю щоб були описані де-небудь в подробицях ...". "Незначно відрізняючись один від одного, ці випадки мали схожі прояви, що полягали в порушенні суб'єктивного відчуття на шкірі долонь, переходячи в те, що широко відомо як оніміння, яке виникало періодично, та спостерігалось особливо вночі або рано вранці, і вражало одну чи обидві долоні... Це оніміння було часто надзвичайно інтенсивним, настільки інтенсивним, що переходило в відчуття вираженого болю... В деяких випадках призводило до необхідності опускати руку донизу в ліжку або примушувало виконувати струшуючі рухи долонями для

зменшення відчуття оніміння; в інших випадках це відчуття зменшувалось при тривалому потиранні рук [Pfeffer et al., 1988].

Тільки в кінці 50 років ХХ сторіччя всього 12 пацієнтів були прооперовані шляхом пересічення поперечної зв'язки зап'ястка в зв'язку з ідіопатичним синдромом карпального каналу. Це відбулось через 70 років після повідомлення Putnam. Що затримало розвиток цього напрямку? Це були, в першу чергу, різноманітність проявів захворювання та декілька цікавих історичних подій в медицині, що змінили розвиток дослідження цього захворювання.

З ранніх повідомлень середини та кінця ХІХ сторіччя, зосереджених на сенсорних та рухових проявах компресії серединного нерва, можна було зробити висновок, що кожен з цих проявів уявлявся дослідниками як окреме та специфічне захворюванням. Посилаючись на більш ранні спостереження Raynaud-а та Vulpian-а, J.J.Putnam робить висновок про те, що сенсорні зміни в серединному нерві можуть бути спричинені "погіршенням кровопостачання малих гілок або термінальних "філаментів" сенсорних нервів". Він при-

пускає, що при цьому захворюванні не вражається центральна нервова система та плечове сплетення, так як в процес часто втягнуті обидві руки і втрата чутливості не відповідає ділянці іннервації якогось специфічного нервового стовбура. Рекомендаціями до лікування був такий метод як гальванізм та лікарські препарати фосфору, амлінітрит, бромід калію, конопля.

У 1893 році Franz Schulz запропонував термін "акропарестезія" для описання сенсорних симптомів в зоні іннервації серединного нерва. Пацієнти F.Schulz-а, як і J.J.Putnam-а, були жінки з нічними болями і парестезіями. Акропарестезія скоро набула статусу загальноживаного терміну для описання парестезій в пальцях, що виникає без рухових розладів.

Невдовзі після того, інші дослідники звернули увагу на розповсюдження явно ізольованого стану - слабкості та атрофії м'язів тенору руки. В 1909 році, James Ramsey Hunt, з Колумбійського університету, опублікував першу з чотирьох своїх відомих робіт, в якій описував атрофію м'язів тенора як специфічний та незалежний патологічний процес. Він пов'язував атрофію тенора з компресією рухової гілки серединного нерва, так як вона розташована під поперечною зв'язкою зап'ястка. J.R.Hunt пояснював розвиток стиснення нерва як результат професійного перевантаження кисті і рекомендував зміну діяльності та лікування електричною стимуляцією. Хоча в нього були спостереження про те, що "з часом пальці заніміють та виникне відчуття поколювання", він не надавав великого значення симптомам порушення чутливості в пальцях, припускаючи, що вони не пов'язані з руховими порушеннями. Сенсорні розлади, писав він: "...більше пояснюються природою акропарестезії". Пацієнти Hunt-а, як і пацієнти Putnam-а тридцятьма роками раніше, ймовірно страждали синдромом карпального каналу. J.R.Hunt більше приділяв увагу порушенням в руховій гілці трійчастого нерва і його недооцінка сенсорних порушень також вплинула на подальших дослідників і могла віддалити час на багато років, коли було встановлено справжню локалізацію місця ураження. [Hunt, 1909].

Неспроможність прибічників теорії компресії рухової гілки пояснити сенсорні розлади призвела до змін в клінічному мисленні щодо цієї проблеми. E.G.Zabrislie (1935), давній прибічник теорії компресії виключно рухової гілки, розмірковував: "Порушення сенсорних відчуттів у вигляді поколювання в кінчиках пальців, що мали місце у кожного пацієнта, вказують на те, що відбувається ураження не тільки рухової гілки нерва". R.Wartenberg (1939), професор неврології університету Каліфорнії, також критично відгукувався про ізольованість ураження моторної гілки. "Одна річ була повністю проігнорована Hunt-ом...", - пише він, - "це парестезії, на які скаржаться більшість пацієнтів". Підтримка теорії ізольованого ураження рухової гілки залишалась до початку 1940 року. Через чотири роки після виходу статті J.R.Hunt-а, Pierre Marie та Charles Foix (1913)

на французькому неврологічному товаристві доповіли свої спостереження про розвиток атрофії тенору, що була спричинена компресією серединного нерва під поперечною зв'язкою зап'ястка. Вони проілюстрували виявлені на автопсії зміни нерва у 80-річної жінки з білатеральною атрофією тенорів: "Серединний нерв в дистальній часті передпліччя поступово збільшувався в об'ємі. Зразу проксимальніше поперечної зв'язки зап'ястка спостерігалось нодулярне розширення, яке на вигляд та на дотик було як неврома. Під зв'язкою, однак, нерв раптово звужувався". Гістологічне дослідження нерва на рівні нодулярного розширення показало: "значне збільшення сполучної тканини, як між-, так і внутріфасцикулярної. Мієлінові оболонки прогресивно витончені на початку нодулярного розширення, і в його закінченні практично відсутні". Концепція про те що провідну роль в патогенезі компресії серединного нерва відіграє поперечна зв'язка зап'ястка на той час була провісницькою. "Можливо якщо вчасно діагностувати вказаний стан", - зазначали вони, - "пересічення зв'язки може зупинити розвиток цього захворювання". На жаль, ці спостереження викликали недостатнє визнання і на тридцять років робота P.Marie і C.Foix була забута [Luchetti, Amadio, 2007].

Протягом перших сорока років двадцятого сторіччя, найбільш розповсюдженим діагнозом була компресія плечового сплетення шийним ребром, що використовувалась для визначення одночасного порушення сенсорних та рухових аномалій в руці. В 1906 році Farquhar Buzzard, лікар його величності короля Об'єднаного Королівства Георга V, стверджував що компресія ребром плечового сплетення може викликати як порушення чутливості в зоні іннервації серединного нерва в руці так і атрофію тенору. Він це доводив на прикладі пацієнта, що протягом 10 років хворів на: "невмотивований, тупого та ниючого характеру біль в подушечці правого великого пальця на руці, що посилювався ввечері та після фізичного навантаження. За 3-4 роки до болю спостерігалось оніміння кінцевих фаланг великого та вказівного пальців... та, один рік, як оніміння перейшло на верхівку середнього пальця. При зверненні була порушена функція тільки привідного м'язу великого пальця праворуч". Рентгенограми, що тільки почали використовуватись, виявили двобічні додаткові шийні ребра. Було видалено праве ребро. Не дивлячись на те що стан пацієнта не покращився, автор підкреслено наголошував на діагнозі та лікуванні. [Pfeffer et al., 1988].

У 1913 році, в той самий рік, коли P.Marie і C.Foix описали компресію серединного нерва в карпальному каналі, S.A.K.Wilson опублікував огляд різноманітних клінічних проявів шийних ребер та серію анатомічних пояснень до них. Можливість пояснити рухові та сенсорні розлади одним захворюванням мала значну привабливість. Багато науковців підтримало Wilson-а, який скоро став одним з пропагандистів видалення шийного ребра при наявності симптомів стиснення плечового сплетення.



Лондонський хірург P.Sargent підтримував погляди Wilson-а і надалі популяризував видалення шийного ребра. Він визнавав, що атрофія тенору часто не проходить після такої операції, але був переконаний, що "симптоми, які могли би бути спричинені шийним ребром, можуть бути зменшені або вилікувані". Якщо стан пацієнта не покращувався після електричної стимуляції, масажу плеча та надпліччя, лікувальних вправ або зміну роботи на менш інтенсивну, P.Sargent рекомендував видалення ребра. Хоча він мав сумніви стосовно однієї і тієї ж самої причини симптомів, але коментував їх так: "це є природним намагатися змінити стан за допомогою операції, яка при умові акуратного на обережного проведення, майже повністю виключає ризики".

Інші дослідники, які були незадоволені результатами видалення шийного ребра та неможливістю пояснити чому рухові та сенсорні симптоми з'являються у пацієнтів без шийних ребер, продовжували пошук причини рухового та сенсорного порушень. Вже було помічено, що травма зап'ястку часто асоціювалась з хронічною компресією серединного нерва в карпальному каналі, яка призводила до парестезій, втрати чутливості, атрофії тенору та іноді до трофічних змін в руці.

На початку 1854 року сер J.Paget зауважував в своєму підручнику *Surgical Pathology*, що хронічна компресія серединного нерва може виникати після перелому дистальних відділів променевої кістки. Його пацієнт хворів на "виразкування першого, четвертого і середнього пальців, що резистентна до різних видів лікування, та була вилікувана тільки зменшенням натягнення долонної поверхні кісті, що виключило тиск на нерв" [Paget J. 1854].

Blecher в 1908 році зібрав окремі праці з французької літератури, що стосувалися компресії серединного нерва, яка була з'явилась після переломів дистального відділу променевої кістки, а D.Lewis та E.M.Miller (1922) доповіли про розвиток розладів чутливості та атрофію тенору через 18 років після перелому дистального відділу променевої кістки [Blecher, 1908].

У 1927 році R.Watson-Jones описував невропатію серединного нерва після карпальної дислокації, а L.C.Abbott та J.V. Saunders в 1933 році опублікували серію спостережень з хронічною компресією серединного нерва після переломів кісток в дистальному відділі передпліччя. Стійка втрата функцій нерва виникала в період від одного до двох місяців після перелому з "різноманітним ступенем ураження мускулатури тенору та ... зазвичай анестезією чи парестезією в певній ділянці, що відповідала іннервації серединного нерва". Вони вказували, що цей ефект можливий частково через тиск на нерв в зап'ястку з боку недостатньо правильно зіставлених кісток передпліччя після перелому. В їхній доповіді особлива увага приділялась ускладненням у вигляді компресії серединного нерва в ділянці зап'ястку. Через декілька років, а саме в 1951 році, Sterling Bunnell (Phalen) відмітив, що це була доповідь, яка наштотувала його на думку про можливість існування карпально-

го тунельного синдрому.

Перше пересічення поперечної зв'язки зап'ястку виконав канадський хірург-ортопед Herbert Galloway в 1924 році. Оперативне втручання було проведено з приводу невропатії серединного нерва після травматичного пошкодження зап'ястку. Невдовзі H.Galloway зайняв посаду президента Американської ортопедичної асоціації [Amadio, 1995].

У 1933 році James R. Learmonth повідомив про виконане пересічення поперечної зв'язки зап'ястку у випадку посттравматичної компресії серединного нерва. Зважаючи на його публікації, тривалий час саме J.R.Learmonth-а вважали піонером хірургічного лікування карпального синдрому. Отримавши освіту в Шотландії, J.R.Learmonth був нагороджений медичним товариством Рокфеллера в 1924 році та стажувався в клініці Мейо. Він повернувся в Глазго в 1927 році, але вже через рік був призначений на пост нейрохірурга в клініку Мейо. Працюючи там, він публікує (1933) "Принципи декомпресії в лікуванні деяких захворювань периферичних нервів". Де він пише: "... компресія серединного нерва може бути наслідком перелому зап'ясткових кісток. В випадках, що стались нещодавно, це ускладнення може бути усунено шляхом видалення кістки. В пізніх випадках, коли зап'ясткові суглоби уражені остеоартритом, а видалення кістки є складним або недостатнім для звільнення нерва, я мав два випадки, коли вирішив цю проблему шляхом пересічення анулярної (карпальної) зв'язки підшкірно, таким чином зробивши простір для нерва, що зменшило його стиснення прилягаючими структурами" [Pfeffer et al., 1988].

Learmonth виконав свою першу декомпресію карпального каналу у 71-річної жінки з посттравматичним артритом зап'ястку, анестезією та виразками в кінчиках вказівного та середнього пальців. "Серединний нерв був оголеним в зап'ястку", - згадує J.R.Learmonth (1933), - "він був затиснутий між анулярною зв'язкою та розростаннями зап'ясткового суглобу, ураженого артритом. Одно лезо ножиць було проведено під шкірою, тоді як інше лезо під зв'язкою, таким чином, щоб остання була повністю роз'єднана. Краї шкіри зближені швами". Виразки зажили і чутливість відновилась до нормальної впродовж двох тижнів після процедури.

Не зважаючи на це, спостерігалось повільне визнання теорії виникнення нетравматичної (ідіопатичної) компресії серединного нерва в карпальному каналі. Перше описання спонтанної компресії було зроблено в 1938 році. F.P.Moersch, невролог також з клініки Мейо, описав синдром спонтанної (ідіопатичної) компресії серединного нерва, який, як він припускав, типово виникав у людей похилого віку, та проявлявся атрофією м'язів тенору і "в деяких випадках парестезіями та зниженням чутливості. Це було важливим для виявлення цього синдрому", - наголошував F.P.Moersch, - так як неправильний діагноз прогресивної м'язової атрофії, пухлина шийного відділу спинного мозку, шийне

ребро або неврит плечового сплетення і так далі, встановлюють часто як такий, що закінчується смертю ...".

F.P.Moersch перший з дослідників з часів P.Marie і C.Foix запідозрив розвиток ураження серединного нерва в карпальному каналі без попередньої травми кисті або передпліччя. Він був переконаний, як і J.R.Hunt тридцять років до нього, що рухові зміни спричинені компресією тенарної моторної гілки під поперечною карпальною зв'язкою, і вважав, що порушення чутливості є наслідком супутніх захворювань структур карпального каналу. "Сенсорні порушення", - писав він, - "є мабуть ознакою залучення основного стовбура серединного нерва на рівні анулярної зв'язки". Він не відносив рухові та чутливі розлади до загального захворювання (зі спільною причиною) в карпальному каналі, однак рекомендував пересічення поперечної зв'язки зап'ястку для зняття тиску на моторну гілку, що підходила до м'язів тенору [Moersch, 1938].

Woltman в 1941 році запропонував концепцію в якій припускав, що при акромегалії розвиток болю в руці, зниження чутливості в зоні іннервації серединного нерва та тенарна атрофія пов'язані з тиском на серединний нерв, "спричинений гіперпластичним збільшенням тканин в обмеженому просторі між карпальними кістками та карпальною зв'язкою". Це було перше припущення, що прямо вказувало на компресію серединного нерва спричинену збільшенням м'якотканинних компонентів в карпальному каналі.

У 1945 році R.B.Zachary публікує в Оксфорді огляд літератури щодо випадків атрофії м'язів тенору. В його роботі припускається, що "синдром" об'єднує в собі атрофію тенору та сенсорні зміни. "У пацієнтів з цим синдромом", - пише Zachary, - "є достатні підстави підозрювати ураження головного стовбура серединного нерва і можливість компресії цього нерва в карпальному каналі повинна бути на увазі". Він відкинув діагноз J.R.Hunt-а про ізольоване стиснення рухової гілки тенору, і пояснював, що як акромегалія, так і посттравматичний артрит зап'ястку ведуть до звуження карпального каналу, спричиняючи компресію серединного нерва. Він повідомив про інтраопераційні знахідки у двох пацієнтів, які перенесли травму, і підтвердив той факт, що серединний нерв був стиснутий між поперечною зв'язкою зап'ястку та дном карпального каналу. R.B.Zachary робить висновок про те, що інші фактори можуть призводити до стиснення та не коментує можливість спонтанного виникнення компресії серединного нерва в карпальному каналі [Pfeffer et al., 1988].

Наступного року B.W. Cannon та J.G. Love (1946) з клініки Мейо доповіли про першу декомпресію карпального каналу при ідіопатичному стисненні серединного нерва. Вони публікують доповідь про серію з дев'яти прооперованих пацієнтів, три з яких мали спонтанний розвиток карпального тунельного синдрому. Біль у прооперованих хворих значно зменшився але покращення неврологічного статусу "залежало зворотно від сту-

пеню ураження функції нерва". Досвід з одним з пацієнтів, який був попередньо прооперований з приводу скаленус-синдрому, мотивував авторів попередити про потенціально складність в диференційній діагностиці між ураженням плечового сплетення та карпальним тунельним синдромом.

Їхні попередження були небезпідставними. Найбільш розповсюдженим діагнозом при карпальному тунельному синдромі залишалась компресія плечового сплетення шийним ребром. В 1944 році F.M.R.Walshе опублікував об'ємну доповідь про компресію плечового сплетення та підтвердив погляди S.A.K.Wilson-а, що компресія шийним ребром чи артеріальною аневризмою підключичної артерії, може призводити як до атрофії тенору так і сенсорних змін в ділянці іннервації серединного нерва на руці. В 1940 році, S.A.K.Wilson видав підручник, в якому підкреслювались ці погляди та детально описана симптоматика компресії сплетення. Його теорія була популярною аж до 1950 року.

Незважаючи на праці F.P.Moersch, M.W.Woltman, R.B.Zachary, B.W.Cannon, J.G.Love в 1930-х та 1940-х, концепція про спонтанну компресію серединного нерва в карпальному каналі залишалась недооціненою. F.P.Moersch описав синдром спонтанної компресії нерва, але підозрював дварізнє захворювання. M.W.Woltman та R.B.Zachary описували компресію серединного нерва після травми, артрити та метаболічних порушень, але не виділяли ідеопатичної компресії нерва. B.W.Cannon та J.G.Love визнавали розвиток спонтанного карпального синдрому, але не підкреслили його важливість і клінічну самостійність.

Але в 1947 році британські неврологи W.R.Brain і M.Wilkinson, разом з хірургом Dickson публікують статтю, в якій вперше описують в деталях клінічні симптоми, діагноз та патофізіологію спонтанної компресії серединного нерва в карпальному каналі. Вони пояснюють, що цей синдром може виникати без травми і призводить до сенсорних та рухових змін. "Клінічна картина, що виявляється у цих пацієнтів", - пишуть вони, - "починається з відчуття жару та поколювання в зоні іннервації серединного нерва на одній руці. Може розвиватись оніміння і слабкість в м'язах". Вони впевнені в тому, що не виникає спонтанного відновлення втрачених неврологічних функцій, і рекомендують раннє розсічення поперечної зв'язки зап'ястку. Автори попереджали про можливість потенціальної неправильної диференціальної діагностики між "костоклявікулярним синдромом" і стисненням серединного нерва в карпальному каналі. Розглядаючи анатомічні особливості, вони підкреслюють, що зміни чутливості в зоні іннервації серединного нерва, коли асоціюються з ураженням м'язів тенору, "можуть бути спричинені тільки ураженням серединного нерва і не включають ураження плечового сплетення". Детальне вивчення S.Sunderland (1945) внутрішньої топографії серединного нерва, що була надрукована двома рока-

ми раніше, могла сприяти висновкам, що робили W.R.Brain та M.Wilkinson [Brain et al., 1947].

Через три роки після цієї визначної публікації, W.R.Brain в віці 55 років стає наймолодшим в історії президентом Королівського коледжу лікарів Лондону. Він отримує звання рицаря в 1952 році, баронета в 1954 році та барона в 1962 році, та стає одним з небагатьох докторів, що отримав звання Пера Англії. Лорд W.R.Brain також досягнув неабияких досягнень для клініциста, він був обраний членом Королівського товариства і президентом Британської асоціації передових наук. Його підручники перевидавались ще двадцять років після його смерті.

Натхненний роботою W.R.Brain, George Phalen, опублікував в 1950 році, першу серію статей на тему карпального синдрому. Ці статті мали найбільший серед інших вплив на популяризацію діагностики та лікування цього синдрому серед медичної спільноти. "Ми можемо зробити висновок", - писав G.Phalen, - "про розвиток невротатії на ґрунті компресії серединного нерва під поперечною зв'язкою зап'ястка, без попередньої травми або захворювання". Він доповідав про трьох пролікованих хірургічним методом пацієнтів, кожен з яких відчув швидкий регрес симптомів після операції, та зробив висновок що "хірургічне розділення зв'язки явно зменшує тиск на нерв та сприяє відновленню його функції" [Phalen et al., 1950]. G.S.Phalen звертає увагу на те, що потрібно ретельно відрізнити цей стан від більш проксимального ураження, і рекомендує, як важливий діагностичний тест, перкусію серединного нерва в ділянці зап'ястка. Наступного року він вводить додатковий провокаційний тест - згинальний тест зап'ястка, пізніше відомий як тест G.S.Phalen. У 1953 році R.W.Gilliant додає турнікетний тест до діагностичного

алгоритму цього захворювання.

G.S.Phalen (1951) переконаний що компресія серединного нерва що розвивається без травми не є ідіопатичною, але спричинена хронічним тендосіновітом: "Будь-який стан може збільшити в об'ємі структури карпального каналу, що призведе до компресії серединного нерва під поперечною зв'язкою зап'ястку". Він підтримував введення стероїдів в карпальний канал як початковий метод лікування цього захворювання.

У вітчизняній неврологічній літературі перша робота в клініці синдрому зап'ястного каналу належить Й.Пехана і Р.Кршижа [1960]. Автори детально описали клінічну картину захворювання, виклали сучасні уявлення про патогенез синдрому, а також методи його лікування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Близько тридцяти років точилась дискусія навколо причини розвитку синдрому карпального каналу. Від порушення мікроциркуляції в "термінальних філаментках сенсорних нервів" до костоклявікулярної компресії плечового сплетення. Та завдяки практичному досвіду хірургії з пересіченням поперечної зв'язки зап'ястку та отриманню результатів у вигляді регресу клінічних проявів, вдалось остаточно зупинитись на основній причині розвитку синдрому карпального каналу.

2. Визначення карпального тунельного синдрому було розширено та включало всі випадки стиснення серединного нерва в карпальному каналі.

До 1960 року компресія серединного нерва в карпальному каналі стала станом, що діагностується найбільш часто, та найбільш зрозумілою компресійною невротатією в медичній практиці.

### Список літератури

- Діагностика, етіологія, патогенез і терапія синдрому зап'ястного каналу / Й.Пехан, Р.Кршиж //Журнал невропатології і психіатрії ім. С.С.Корсакова. - 1960. - №8. - С. 982-986.
- Die Schädigung des Nervus medianus als Komplikation des typischen Radiusbruches Deutsch /Blecher // Zeitschrift für Chirurgie. - 1908. - P. 34-45.
- Luchetti R. History of Carpal Tunnel Syndrome /R.Luchetti, P.Amadio //Carpal Tunnel Syndrome. - 2007. - P. 6.
- Median Tenar Neuritis /Moersch F.P. // Paget J. Lectures on Surgical Pathology / Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic. -1938. - P. 220-222.
- Neuropathy of the Median Nerve due to Compression beneath the Transverse Carpal Ligament /G.S.Phalen, W.J.Gardner, A.A.Lalonde //The Journal of the American Medical Association. - 1950. - Vol.145. - P. 1128-1132.
- Occupation neuritis of the thenar branch of the median nerve: a well-defined clinical type of atrophy of the hand / Hunt J. //Trans. Amer. Neurol. Assoc. - 1909. - Vol.35. - P. 184.
- Paget J. - Lindsay and Blakistone. - 1854. - P. 34
- Spontaneous Compression of Both Median Nerves in the Carpal Tunnel. Six Cases Treated Surgically /W.R.Brain, A.D.Wright, M.Wilkinson //Lancet. - 1947. - P. 277-282.
- The first carpal tunnel release? /P.C.Amadio //The Journal of Hand Surgery. - 1995. - Vol.20B(1). - P. 40-41.
- The History of Carpal Tunnel Syndrome / G.B.Pfeffer, R.H.Gelberman, J.H.Boyes [et al.] //The Journal of Hand Surgery. - 1988. - Vol.13, Issue 1. - P. 28-34.

### Чирка Ю.Л., Цымбалюк В.И., Ольхов В.М., Ольхова И.В., Горбатюк К.И. КАРПАЛЬНЫЙ ТОННЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ВОПРОСА

**Резюме.** События из истории развития научной мысли касательно карпального туннельного синдрома указывают на разнообразие теорий, которыми пытались объяснить причину этого чрезвычайно распространенного патологического состояния. И, как всегда, энтузиазм отдельных исследователей благоприятствовал появлению знаний об этиологии туннельной невротатии срединного нерва в области карпального канала, а потом и распространению этих знаний среди врачей. Результатами семидесятилетней дискуссии было формулирование понятия "карпальный туннельный синдром". Определение этого заболевания постепенного расширения и включило в себя все случаи сдавления срединного нерва в карпальном канале. Интересным является то, как развивалась научная мысль в историческом ракурсе. И на данный момент, с появлением новых, малоинвазивных технологий, остается достаточно вопросов, как в дифференцированном диагнозе, так и в выборе тактики лечения.

**Ключевые слова:** карпальный тоннельный синдром, срединный нерв, поперечная связка запястья, декомпрессия карпального канала.

*Chyrka I.L., Tsybaliuk V.I., Olkhov V. M., Olkhova I.V., Horbatiuk K.I.*  
**CARPAL TUNNEL SYNDROME. HISTORY OF THE SUBJECT**

**Summary.** *The events in the history of scientific thought about carpal tunnel syndrome indicate a variety of theories, with which ones tried to explain the cause of this extremely widespread disease. But, as always, enthusiastic individual researchers favored the emergence of knowledge about the etiology of tunnel neuropathy of the median nerve in the carpal tunnel, and then, spread this knowledge among doctors. The results of 70-years discussion was the formulation of the concept of "carpal tunnel syndrome". Determination of this disease gradually expanded to include all cases of compression of the median nerve in the carpal canal. It is interesting how to develop scientific thoughts in a historical context. And at the moment, with the advent of new, minimally invasive technologies, enough questions remain in the differential diagnosis, and in the selection of treatment strategies.*

**Key words:** *carpal tunnel syndrome, median nerve, transverse carpal ligament, decompression of carpal tunnel.*

*Стаття надійшла до редакції 14.05.2013р.*

*Чирка Ю.Л.* - викладач кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-нейрохірург Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені О.І. Ющенка; (0432) 50-79-39; yuridata@hotmail.com;

*Цимбалюк В.І.* - академік Національної академії медичних наук України, член Президії НАМН України, доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки, лауреат двох Державних премій України в галузі науки і техніки, лауреат премії АМН України, лауреат премії ім. А.Везалія Американської асоціації нейрохірургів, нейрохірург вищої категорії, заступник директора ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України", завідувач кафедри нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; (044) 4838227; v.tsybaliuk@i.ua;

*Ольхов В.М.* - к.мед.н., доцент, завідувач курсом нейрохірургії кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, заслужений лікар України, завідувач обласним нейрохірургічним відділенням Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені акад. О.І. Ющенко; (0432) 507939; valerii.olkhov@gmail.com;

*Горбатиук К.І.* - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-нейрохірург Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені О.І. Ющенко; (0432) 507939; pbox.kos@gmail.com;

*Ольхова І.В.* - к.мед.н. лікар-невролог Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені акад. О.І. Ющенко; (0432) 507901; valerii.olkhov@gmail.com.

---

© Шмалій В.І.

УДК: 616-005.4:616.8-008.64

**Шмалій В.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ З КОМОРБІДНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ, НЕВИРІШЕНІ ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРАИ)**

**Резюме.** *В статті описані сучасні дані багатовекторного впливу депресії на перебіг ішемічної хвороби серця. Отримані досягнення у вивченні патогенезу цих поєднаних захворювань дали змогу застосовувати антидепресанти із груп СІЗЗС та СІЗЗСН, які не викликають суттєвих побічних ефектів зі сторони серцево-судинної системи. Наведені матеріали можуть використовувати у своїй практичній діяльності сімейні лікарі та лікарі загальної практики.*

**Ключові слова:** *ішемічна хвороба серця, депресивні розлади.*

Ішемічна хвороба серця (ІХС) була лідером по захворюваності та смертності населення в ХХ столітті і залишається ним в ХХІ столітті, незважаючи на нові досягнення в діагностиці та лікуванні. Біля 6 млн людей в Україні страждають на ІХС, внаслідок чого значно збільшилась питома вага померлих від хвороб системи кровообігу [Москаленко 2001]. Аналогічна картина спостерігається і в інших країнах СНД. За даними Е.І. Чазова [2001], збільшення захворюваності не зв'язано з основними факторами ризику ІХС - дисліпідемією, середнім рівнем холестерину (у російській популяції за ці роки вони не підвищувались). ІХС належить до мультифакторних хвороб, тому враховуючи ріст захворюваності і смертності, вивчаються нові фактори ризику та патогенетичні механізми. Одними з важливих факторів ризику, які інтенсивно досліджуються, є психосоціальний стрес, депресивні та тривожні розлади [Нетяженко та ін., 2003], які часто поєднуються хворобами серця.

Мета роботи - вивчити за даними літератури патологічні механізми впливу депресії на перебіг ІХС та лікування депресивних розладів у даної категорії хворих.

*Епідеміологія.* Актуальним питанням у кардіології є

**Ключевые слова:** карпальный тоннельный синдром, срединный нерв, поперечная связка запястья, декомпрессия карпального канала.

*Chyrka I.L., Tsybaliuk V.I., Olkhov V. M., Olkhova I.V., Horbatiuk K.I.*  
**CARPAL TUNNEL SYNDROME. HISTORY OF THE SUBJECT**

**Summary.** *The events in the history of scientific thought about carpal tunnel syndrome indicate a variety of theories, with which ones tried to explain the cause of this extremely widespread disease. But, as always, enthusiastic individual researchers favored the emergence of knowledge about the etiology of tunnel neuropathy of the median nerve in the carpal tunnel, and then, spread this knowledge among doctors. The results of 70-years discussion was the formulation of the concept of "carpal tunnel syndrome". Determination of this disease gradually expanded to include all cases of compression of the median nerve in the carpal canal. It is interesting how to develop scientific thoughts in a historical context. And at the moment, with the advent of new, minimally invasive technologies, enough questions remain in the differential diagnosis, and in the selection of treatment strategies.*

**Key words:** *carpal tunnel syndrome, median nerve, transverse carpal ligament, decompression of carpal tunnel.*

*Стаття надійшла до редакції 14.05.2013р.*

*Чирка Ю.Л.* - викладач кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-нейрохірург Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені О.І. Ющенка; (0432) 50-79-39; yuridata@hotmail.com;

*Цимбалюк В.І.* - академік Національної академії медичних наук України, член Президії НАМН України, доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки, лауреат двох Державних премій України в галузі науки і техніки, лауреат премії АМН України, лауреат премії ім. А.Везалія Американської асоціації нейрохірургів, нейрохірург вищої категорії, заступник директора ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України", завідувач кафедри нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; (044) 4838227; v.tsybaliuk@i.ua;

*Ольхов В.М.* - к.мед.н., доцент, завідувач курсом нейрохірургії кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, заслужений лікар України, завідувач обласним нейрохірургічним відділенням Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені акад. О.І. Ющенко; (0432) 507939; valerii.olkhov@gmail.com;

*Горбатиук К.І.* - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-нейрохірург Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені О.І. Ющенко; (0432) 507939; pbox.kos@gmail.com;

*Ольхова І.В.* - к.мед.н. лікар-невролог Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені акад. О.І. Ющенко; (0432) 507901; valerii.olkhov@gmail.com.

---

© Шмалій В.І.

УДК: 616-005.4:616.8-008.64

**Шмалій В.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## **ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ З КОМОРБІДНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ, НЕВИРІШЕНІ ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРАИ)**

**Резюме.** *В статті описані сучасні дані багатовекторного впливу депресії на перебіг ішемічної хвороби серця. Отримані досягнення у вивченні патогенезу цих поєднаних захворювань дали змогу застосовувати антидепресанти із груп СІЗЗС та СІЗЗСН, які не викликають суттєвих побічних ефектів зі сторони серцево-судинної системи. Наведені матеріали можуть використовувати у своїй практичній діяльності сімейні лікарі та лікарі загальної практики.*

**Ключові слова:** *ішемічна хвороба серця, депресивні розлади.*

Ішемічна хвороба серця (ІХС) була лідером по захворюваності та смертності населення в ХХ столітті і залишається ним в ХХІ столітті, незважаючи на нові досягнення в діагностиці та лікуванні. Біля 6 млн людей в Україні страждають на ІХС, внаслідок чого значно збільшилась питома вага померлих від хвороб системи кровообігу [Москаленко 2001]. Аналогічна картина спостерігається і в інших країнах СНД. За даними Е.І. Чазова [2001], збільшення захворюваності не зв'язано з основними факторами ризику ІХС - дисліпідемією, середнім рівнем холестерину (у російській популяції за ці роки вони не підвищувались). ІХС належить до мультифакторних хвороб, тому враховуючи ріст захворюваності і смертності, вивчаються нові фактори ризику та патогенетичні механізми. Одними з важливих факторів ризику, які інтенсивно досліджуються, є психосоціальний стрес, депресивні та тривожні розлади [Нетяженко та ін., 2003], які часто поєднуються хворобами серця.

Мета роботи - вивчити за даними літератури патологічні механізми впливу депресії на перебіг ІХС та лікування депресивних розладів у даної категорії хворих.

*Епідеміологія.* Актуальним питанням у кардіології є

вивчення впливу депресії на розвиток і перебіг ІХС. У теперішній час більше 120 млн. осіб у світі страждають на депресію [Rozzini et al., 2001]. За останнє десятиліття кількість депресивних розладів зросла в 5-6 разів: з 5 до 25-30%. Депресія є також одною із важливих соціальних проблем. За даними ВООЗ, до 2020 року психічні захворювання стануть однією з головних причин інвалідності населення планети, при цьому депресії будуть займати 2-е місце серед основних захворювань, що призводять до інвалідизації. Про актуальність цієї проблеми свідчить той факт, що тільки в США в 1998 р. витрачено 47,8 млрд. доларів на лікування депресій, в той час як на серцево-судинні і легеневі захворювання - відповідно 43 і 18 млрд. дол.

За даними МОЗ України, захворюваність психічними і поведінковими розладами за останні 10 років зросла на 2,8%. Тим часом розлади психічного стану складають 71,1%, при яких більш часто зустрічається депресія. Відомо, що депресіями частіше хворіють жінки, яка протягом життя в них складає 18-25%, у чоловіків - 7-12%. За публікаціями депресії зустрічаються в 3-6% населення розвинених країн.

Пік розвитку депресій відбувається у віці 20-40 років - період розквіту людини. Частіше зустрічаються депресії у жінок, що пояснюється особливостями жіночого організму, зв'язаними з репродуктивним періодом, а в чоловіків депресія часто виникає в результаті зайвого вживання алкоголю [Пишель, Польшваная, 2003]. Депресія зустрічається у поєднанні із соматичними захворюваннями, що вимагають стаціонарного лікування.

Особливо важливе значення має розвиток депресії в країнах колишнього Радянського Союзу. Економічні потрясіння в суспільстві, бідність, знедоленість людей, перехід від однієї економічної формації до іншої, невір'я в майбутнє призвели до того, що у людей в Україні, Росії й інших країнах СНД різко зріс розвиток депресії, у тому числі самогубств і смертності від серцево-судинних захворювань [Копина и др. 1997].

В останні роки почали більше приділяти увагу вивченню депресії. Е.І.Чазов [2003] справедливо підкреслює, що депресія - це не просто певний психічний стан людини, оскільки вона супроводжується вираженими порушеннями функцій органів і систем організму. Депресія збільшує смертність хворих, що перенесли інфаркт міокарда (ІМ), а в осіб із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) вона зростає більше, ніж в два рази.

За даними літератури, 15% пацієнтів, що страждають на депресію, роблять суїцидальні спроби, що складає приблизно 60% від усіх спроб самогубств. Щорічно більш 800 тисяч чоловік у світі закінчують життя самогубством. Приблизно 2/3 пацієнтів з діагностованою депресією схильні до суїцидальних спроб і 10-15% роблять суїцид. Самогубства в США забирають 40-50 тисяч людських життів у рік, що складають більше, ніж смертність від лейкемії і хвороб нирок.

Серед основних причин смерті в Україні в 1998 р.

третє місце займали самогубства. Крім цього, 60% хворих у поліклініці мають певні депресивні розлади, однак діагноз депресії в поліклініці виставляється тільки в 5%. При ССЗ депресія зустрічається у хворих на ІХС у 20% [Погосова, 2004], у пацієнтів, які перенесли ІМ - у 30% [Carney et al., 1987], інсульт - у 30-60% [Гехт, Боголепова, 2002]. У хворих з депресією ІХС розвивається в 2 рази частіше, ніж у здорових [Jiang, 2002]. Депресіями в загальній медичній практиці страждає кожен п'ятий хворий.

За даними популяційного когортного дослідження, проведеного в США тривалістю 6 років, при спостереженні за 7518 жінками у віці більше 60 років виявлена наявність у них депресії, що перевищує загальну смертність, смертність від ССЗ та інших хвороб, крім раку. При наявності депресії частота смертності від ІХС зросла з 4,3 до 8 разів. Крім того, депресія є великим чинником ризику підвищення загальної смертності [Jiang, 2002]. В рекомендаціях Європейського товариства кардіологів по кардіоваскулярній профілактиці в клінічній практиці (2012 р.) депресія, тривога розглядаються як незалежні фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань атеросклеротичного ґенезу, а їх профілактика та корекція - є складовою первинної та вторинної профілактики [Оганова, 2011; Perk et al., 2012].

*Патофізіологічні механізми впливу депресії на перебіг ІХС.* Депресія та ІХС знаходяться в реципрокних відношеннях: кожне з цих захворювань погіршує перебіг другого. ІХС може стати причиною розвитку або міняти перебіг депресії. В свою чергу депресія може не тільки провокувати ІХС, але й впливати на клінічний перебіг кардіологічного захворювання, викликати важкий перебіг (рецидивуючі довготривалі напади стенокардії, порушення серцевого ритму) захворювання. Депресія посилює, погіршує соціальні наслідки ІХС, збільшує час перебування пацієнтів у кардіологічному стаціонарі, знижує працездатність, підвищує вірогідність інвалідизації [Смулевич, 2003].

За останні 10-15 років досить активно вивчаються патофізіологічні механізми впливу у хворих на ІХС коморбідних з депресивними розладами. Дослідження останніх років однозначно підтвердили негативний вплив депресії на перебіг та прогноз у хворих на ІХС, що дало поштовх для активного вивчення патофізіологічних процесів та можливості медикаментозної корекції для покращення якості та збільшення тривалості життя.

Проспективним дослідженням в США виявлено, що високі вхідні рівні тривоги і депресії в осіб у віці 45-64 років є незалежним чинником ризику артеріальної гіпертензії (АГ) незалежно від раси. Супутня депресія погіршує перебіг гіпертонічної хвороби (ГХ), сприяє виникненню гіпертонічних кризів і нічному підвищенню артеріального тиску (АТ). У хворих на ГХ і супутню депресію гіпотензивна терапія достовірно не знижує діастолічний АТ, зберігається підвищена реактивність АТ у відповідь на психоемоційне навантаження [Кириченко, Эбзеева, 2002].

АГ входить до основних факторів ризику розвитку ІХС.

Встановлено, що виражена депресія при вихідному обстеженні хворих з ангіографічно підтвердженою ІХС є найбільш значимим ізольованим предиктором коронарних катастроф протягом одного року спостереження. Рівень смертності хворих, які перенесли ІМ і страждають депресіями, у 3-6 разів вищий, ніж у таких же хворих, що не мають ознак депресії. У хворих на ІМ, що мали депресію, смертність складала 17%, без депресії - 3%, а серед хворих, які перенесли ІМ та мали депресію в поєднанні із синдромом ранньої деполаризації шлуночків, - близько 50% [Frasure-Smith, 1995].

Заданими літератури [Москаленко, Коваленко, 2001], у хворих, які перенесли ІМ з різними аритміями серця, депресивна симптоматика, виявлена в період між 6-м і 60-м днем після ІМ, є незалежним предиктором коронарних катастроф і серцево-судинної смертності протягом року після перенесеного захворювання.

Відомо, що психічні розлади відіграють певну роль у патогенезі ІХС, передуючи порушенню коронарного кровообігу, сприяють утворенню патологічного кола "напад - тривожне очікування нападу - напад" і ускладнюють рішення проблеми клінічної та соціальної реабілітації хворих [Несукай, Несукай, 2000].

Депресія розглядається як предиктор поганого відношення до виконання режимів лікування, які призначаються лікарями. Одним із поведінкових факторів є взаємозв'язок депресії і установлених факторів ризику ІХС, таких як куріння та АГ [Albus, 2010]. Встановлено, що депресивні хворі на ІХС частіше курять, ніж хворі без ознак депресії. У хворих з депресивними розладами спостерігається зниження мотивації до здорового образу життя [Dimos, 2009]. Однак, депресію можна розглядати і як незалежний фактор ризику ІХС та її ускладнень.

Психологи і нейробіологи інколи дискутують щодо можливих причин депресії: чи це відчуття дефектності власного Я, самоосуджувальні думки чи розладнані біохімічні процеси. Проте, думка не існує без мозку. Багато факторів підтверджує те, що незалежно від характеру початкових пускових механізмів кінцевою спільною ланкою патогенезу депресії є зміни біохімічних процесів мозку.

Дослідження серотоніну допомогли з'ясувати питання, чому у хворих на депресію частіше виникають серцеві напади та інсульти. Активація та агрегація тромбоцитів сприяють розвитку утворення тромбів, здатних закупорювати кровеносні судини та розладнувати кровопостачання серця і мозку, ушкоджуючи їх. Експерименти довели, що тромбоцити хворих на депресію чутливі до активації серотоніну і стають також чутливішими до інших стимуляторів [Видибороць, 2002]. Спостерігається гіперпродукція β-тромбоглобуліна та ІV тромбоцитарного фактора (плазмових маркерів активації тромбоцитів), підвищення вмісту внутрішньоклітинного кальцію що призводить до появи лейкоцитарно-тромбоцитарних і еритроцитарних агрегатів [Jang et al., 2010].

Рядом дослідників встановлена роль серотоніну при тромбоутворенні. In vitro показано, що введення серотоніну в нормальні коронарні артерії викликає вазодилатацію, в уражені атеросклерозом артерії - до вираженої вазоконстрикції. Судинозвужуючу дію у відповідь на серотонін також спостерігали як у осіб з пошкодженими артеріальними стінками, так і у хворих з атеросклерозом [Chester, 1993].

Згідно з експериментальними даними, вплив серотоніну на серцево-судинну систему полягає у змінах серцевого ритму і АТ, причому зміни останнього мають фазовий характер, гіпотензія, яка виникає після введення серотоніну, змінюється гіпертензією, а потім знову розвивається гіпотензія. Це пояснюється тим, що на тонус судин серотонін здійснює як пряму безпосередню, так і рефлекторну дію [Кондрашевская, 1998]. Вплив депресії на перебіг серцево-судинних захворювань відіграє транспортер серотоніна (SERT), який регулює позаклітинний вміст серотоніну. Встановлено негативний вплив депресії на серцево-судинну систему через поліморфізм гена транспортера серотоніна [Ватутин и др., 2012; Philips- Bute, 2008].

У хворих на ІХС та ХСН в поєднанні з депресією спостерігається підвищення інтерлейкінів 1,6, фактора некрозу пухлин, та С-реактивного білка, які безпосередньо впливають на перебіг захворювання, та приймають участь в патогенезі розвитку хвороб. Підвищення вмісту ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, фактору некрозу пухлини можуть викликати ушкодження міокарда, ремоделювання лівого шлуночка серця, розвитку дилатаційної кардіоміопатії, а також сприяти розвитку аритмогенезу [Денисюк та ін., 2011; Shulman, Shapiro, 2008; Dinan, 2009]. Поряд з цим ряд досліджень показав порушення ренінаангіотензинового механізму регуляції серцево-судинної системи, які впливають на процеси ремоделювання ЛШ та прогресування СН.

У багатьох дослідженнях [Беляков, 2002; Кириченко, 2002; Lloyd-Jones et al., 2010] засвідчено надмірну активність гіпоталамус-гіпофізарно-наднирникової системи у хворих з великою депресією, які не отримували медикаментозного лікування. Крім того, у багатьох пацієнтів з великою депресією виявлено також дисрегуляцію симпатoadреналової системи, яка проявлялася гіперсекрецією норадреналіну. За результатами досліджень N.Frasure-Smith et al. [1995], депресивна симптоматика, що виявлена після ІМ, достовірно підвищує ризик смерті або повторного інфаркту, особливо якщо взяти до уваги інші фактори ризику (дисфункцію лівого шлуночка, наявність ІМ в анамнезі, частоту шлуночкових екстрасистол). Особливо тісний зв'язок існує між наявністю депресивних розладів та структурними змінами міокарду та варіабельністю серцевого ритму [Погосова, 2007, 2012]. Підвищення активності адреналової системи, зниження варіабельності ЧСС, ішемія міокарда, що розвивається на фоні стресу, зміна якісного та кількісного складу рецепторів міокарду являються предикторами серцево-

судинних катастроф у хворих на ІХС у поєднанні з депресивними розладами. Так, численні дослідження засвідчили зв'язок зниженої ВРС і/або підвищеного симпатичного тону серцевими подіями в майбутньому. Знижену варіабельність високочастотного серцевого ритму відзначено у пацієнтів з депресією в порівнянні з особами без неї. Це свідчить про знижений тонус парасимпатичної НС і може сприяти виникненню аритмій, збільшенню адгезивності та агрегації тромбоцитів, а відтак - обтяженню серцево-судинної летальності.

Широке коло вегетативних порушень, які відмічаються при депресивних розладах, свідчить про те, що в їх патогенез втягнуті центральні відділи вегетативної НС (перш за все, вісь гіпоталамус - гіпофіз - наднирники) та ендокринна НС [Смулевич, 2003].

Виявлені гени які найбільш відповідають за клінічні прояви депресії у хворих на ССЗ. Ними виявились гени відповідальні за агрегацію тромбоцитів та ендотеліальну дисфункцію [McCaffery, 2006]. Недавно було проведено дослідження впливу депресії, стресу на процес старіння. Було встановлено вкорочення тіломерів у людей, які знаходяться стані стресу, та зниженого настрою [Wolkowitz, 2011].

Відомо [Малая и др., 2003; Schreihof et al., 2000], що порушення нейромедіаторних взаємовідносин у мозку може проявлятися розвитком аритмій серця.

Згідно досліджень В.І. Lown [1973] причиною виникнення аритмій є: електрична нестабільність міокарда (головним чином ІХС); гострий стрес, зв'язаний з психічним навантаженням; тривалість та важкість депресивного розладу.

Патофізіологічним субстратом аритмії при стресі є також надлишок продукції наднирниками вмісту кортизолу, володіючого сильною аритмогенною дією, який також призводить до зниження порогу чутливості адренорецепторів до катехоламінів, порушень ліпідного обміну, запалення і дисфункції ендотелію судин, підвищення активності тромбоцитів; порушення серотонінергічного регулювання [Von Kanel, 2001].

Lown B. et al. [1973] показали, що накопичення серотоніну в головному мозку підвищує стійкість серця до фібриляції. Автори таким чином запідозрили центральні механізми реалізації антиаритмічної дії антидепресантів.

В інших дослідженнях [Dampney, Moon, 1980] встановлено, що суттєву роль у функціонуванні серотонінергічної нейрональної системи мозку відіграє ГАМКергічний-холінергічний контроль. Так, стимуляція центральних ГАМКергічних нейронів супроводжується збільшенням рівня серотоніну в мозку, а блокада холінергичних рецепторів - його зменшенням.

Головний мозок і серце фізіологічно дуже тісно інтегровані. Результатом емоційних реакцій часто є підвищення ЧСС, АТ, обумовлених гіперсимпатикотонією. Дисбаланс симпатичної і парасимпатичної НС впливає на тонус коронарних судин серця, тривалість і дисперсію інтервалу Q-T, метаболічні параметри, що призво-

дить у деяких людей до електричної нестабільності серця і вразливості міокарда, обумовлює розвиток загрозливих життю аритмій (шлуночкова тахікардія і фібриляція шлуночків). Вказане дає підстави розглядати аспекти впливу ЦНС на міокард з позиції "серце - як ціль і моток, як тригерний фактор" [Пархоменко, 1997].

У дослідженні Т.А. Вороніна та співав. [1990] було показано антиаритмічну активність ефектів агоніста бензодіазепінових рецепторів феназепаму через його взаємодію з супрамолекулярним комплексом. У зв'язку з цим можна припустити, що ці сполучення також можуть володіти одночасно антиаритмічною активністю. Проведені дослідження були виконані також на ізольованому серці, але антиаритмічна дія не була виявлена. Таким чином, автор підкреслює центральну природу антиаритмічного ефекту, який обумовлений моделюючою дією ГАМК-ергічної системи як на рухові, так і на вегетативні центри, які регулюють діяльність серця.

Слід вважати, що нейромедіаторний баланс ЦНС є важливим механізмом регуляції стабільної роботи серцево-судинної системи, зокрема її ритмічності.

Психоемоційний стрес може викликати різні порушення ритму як у хворих з нейроциркуляторною дистонією, так і з ІХС. Відзначено, що у хворих психоемоційний стрес викликає важчі порушення ритму, ніж фізичне навантаження. В роботі Т.Р.Петрова і співав. [1986] була показана можливість лікування різних психічних розладів у хворих на ІХС за допомогою нейролептику еглоніла, антидепресанта азафена, транквілізатора фінібута, завдяки яким була одержана позитивна динаміка, яка проявлялась зменшенням порушень ритму серця і симптомів психічних розладів.

Велике значення у розвитку психогенних депресій має виникнення емоційно-больового стресу, який часто спостерігається у хворих у відповідь на стенокардитичний біль або порушення ритму серця. Ф.З.Меерсон і співав. [1993] в експериментальних умовах на тваринах доказали, що при емоційно-больовому стресі виникають структурні зміни в кардіоміоцитах, які проявляються ушкодженням мембран кардіоміоцитів, що призводить до порушень функції кальцієвого насоса саркоплазматичного ретикулула і, як наслідок цього, - перервантання кальцієм кардіоміоцитів. Ці зміни призводять до підсилення умов виникнення аритмій серця.

Хворі на ІХС при наявності депресивних розладів частіше пред'являють скарги на приступи стенокардії, зниження фізичної активності, мають гірший показник якості життя в порівнянні з хворими без депресії [Погосова, 2004], що підтверджується також нашими дослідженнями. Нами проведений аналіз епізодів больової (БІМ) та безбольової (ББІМ) ішемії міокарда у хворих на ІХС з порушеннями ритму серця в поєднанні з депресивними розладами за даними холтеровського моніторингу ЕКГ.

При аналізі ішемії міокарда було виявлено достовірне збільшення співвідношення БІМ/ББІМ у хворих з деп-



ресією. Пояснення цих результатів у літературі ми не знайшли. На нашу думку, такий феномен можна пояснити тим, що у хворих на ІХС, ускладнену АС, у поєднанні з депресивними розладами, менший поріг больової чутливості, а також може бути зворотний процес - больова ішемія провокує розвиток депресивних розладів.

Розрізняють також медикаментозні депресії. У літературі приводяться повідомлення про можливий розвиток депресії після застосування лікарських препаратів. Так, при застосуванні анаболічних стероїдів одним із частих побічних ефектів є розвиток депресії, яка може стати хронічною і проходити після відміни препаратів. Доведено можливість розвитку депресії при застосуванні бета-адреноблокаторів [Краснов, 2003]. В одному рандомізованому дослідженні повідомлялося про рідший розвиток депресії у хворих на глаукому, що лікувалися бетаксоллом у порівнянні з пацієнтами, які приймали тимололом [Гюштаугас, 2004]. Антагоністи кальцію (флонаризин, адалат, верапаміл, дилтіазем) теж можуть викликати депресію [Довженко та ін., 2004]. Серцевий глікозид дигоксин може викликати розвиток делірію. Інтоксикація дигоксином і застосування препарату в літньому віці може супроводжуватися депресією, про що свідчать проспективні дослідження. З антигіпертензивних препаратів депресію часто викликає леводопа (допегіт). Отже, кардіологи і терапевти повинні пам'ятати про можливий розвиток депресії при застосуванні лікарських засобів. У випадках при розвитку депресії препарат необхідно відмінити або різко зменшити його дозування.

Критерії діагностики депресії та лікувальна тактика

Критерії депресії [МКХ-10, 1994]: пригнічений настрій; втрата інтересу до життя або приємності від нього; втрата ваги або її збільшення (втрата апетиту або його посилення); розлади сну; втома; психомоторна загальмованість або збудження; труднощі концентрації або нерішучість; низька самооцінка або відчуття провини; думки про смерть або суїцидальні настрої.

Виділено 9 діагностичних критеріїв депресії. "Велику" депресію діагностують при наявності у хворого протягом двох тижнів і більше мінімум 5 критеріїв, слід відмітити, що наявність перших двох є обов'язковою. Для постановки діагнозу "малої" депресії достатньо наявності у хворих зниженого настрою чи втрати інтересу протягом двох тижнів і більше, а також двох інших критеріїв з числа наведених.

Для оцінки психічного статусу використовують стандартизовані психометричні шкали: шпитальна шкала депресії та тривоги (HADS), шкала депресії Бека та інші. Ці шкали прості у використанні, займають мало часу та інформативні. Ними можуть користуватись сімейні лікарі, терапевти, кардіологи. В усьому світі переважно більшість хворих на ІХС коморбідною з депресією лікують лікарі первинної ланки. Лікарі-психіатри виконують роль консультанта у складних випадках.

Враховуючи всі дослідження, які показали багатог-

ранний негативний вплив депресивних розладів на перебіг ІХС та її ускладнень, в тому числі порушень ритму серця, і як наслідок збільшення смертності, інвалідності, значного погіршення якості життя, не виникає сумнівів, що такий групі хворих необхідне застосування антидепресантів. При лікуванні трициклічними антидепресантами (амітриптилін, меліпрамід, доксерін) ризик ІМ у хворих на ІХС підвищився в 2,9 рази. Враховуючи їх ваголітичну та хініноподібну (блокують натрієві канали) дію, можливість подовжувати інтервал Q-T, викликати ортостатичний колапс, а також їх дозозалежний ефект, застосування цих препаратів в практиці інтерніста обмежене. Більше того, іміпрамін традиційно відноситься до 1 класу антиаритмічних препаратів за класифікацією Вільямса.

Але після досліджень CAST [1990] та CAST 1 [1991] блокатори швидких натрієвих каналів не можуть тривалий час призначатись для лікування пацієнтів з порушеннями ритму серця, особливо у хворих зі структурними порушеннями. А, як відомо, терапія депресії має тривати не менше як 4-6 тижнів, а часто навіть місяці й роки. В останній час існують клінічні роботи, що засвідчили позитивний терапевтичний вплив тіанептину та інших антидепресантів на перебіг ІХС з порушеннями ритму серця [Лямина, Липчанская, 2000].

На теперішній час для лікування депресії в поєднанні з ІХС перевагу надають інгібіторам зворотного захвату серотоніну (ІЗЗС) (флуоксетин, флувоксамін, ципролекс, сертралін, пароксетин) та інгібіторам зворотного захвату серотоніна і норадреналіна (венлафаксин), які не мають холінолітичних та хініноподібних побічних реакцій. У роботі S.P.Roose et al. [1987] показано достовірне зниження числа серцевих ускладнень (2%) при лікуванні пароксетином у порівнянні з нортриптиліном (18%). У великому рандомізованому дослідженні SADHART у пацієнтів з ІМ або нестабільною стенокардією, які приймали сертралін, частота серцево-судинних ускладнень була меншою (14,5% проти 20,4%) [Glassman, Roose, 1987].

Проведене нами [Денисюк, Шмалій, 2007] дослідження клінічної ефективності і безпеки ІЗЗС антидепресанта флуоксетина та ципралекса у хворих на ІХС, ускладнену порушеннями ритму в поєднанні з депресивними розладами, через 6 тиж. (в дозі 10-20 мг/добу, приймати один раз вранці) забезпечив значний антидепресивний ефект (зменшення параметрів за шкалою HADS на 50% і більше у порівнянні з висхідним рівнем) у 68% хворих. Хворі зазначили покращення настрою, нормалізацію сну, покращення апетиту, зменшення тривожності, страху "за серце", дратівливості. Проведене дослідження показало ефективність комбінованої терапії аміодароном та ципралексом або флуоксетином протягом 6 тиж. у хворих на ІХС, ускладнену аритміями серця, в поєднанні з депресивними розладами і перевищила клінічну ефективність монотерапії кордароном. У обстежених хворих така комбінація препаратів супроводжувалась достовірним зменшенням

суправентрикулярної, шлуночкової екстрасистоїї та епізодів ФП, нормалізацією впливу показників варіабельності ритму серця, за рахунок збільшення часових параметрів - SDNN, RMSSD, та зниження спектрально-го співвідношення LF/HF ( $p < 0,01$ ).

Результати застосування циталопрама при депресії у хворих з ІХС були оцінені в дослідженні CREATE. Дане мультицентрове проспективне рандомізоване 12-тижневе дослідження в паралельних групах порівнювали з ефективністю когнітивно-поведінкової ( $n=142$ ) і звичайної терапії ( $n=142$ ) в поєднанні з циталопрамом чи плацебо у 284 пацієнтів з ІХС. Ефективність циталопрама зіставлялась з ефективністю сертраліна (SADHART і ENRICHED).

Також необхідно використовувати не медикаментозні методи лікування. Такі, як: аутогенне тренування, лікувальну гімнастику, різні фізіотерапевтичні процедури [Summers et al., 2010].

Для лікування хворих з ССЗ з порушеннями ритму в поєднанні з депресивними розладами, на наш погляд, необхідно більш широко використовувати рівень первинної ланки - лікарів сімейної, загальної практики, оскільки сучасні антидепресанти мають високу безпечність у соматичних хворих (при умові у них знань і умінь з діагностики та лікування депресивних розладів). Враховуючи стрімкий ріст депресивних розладів у населення, психіатри не зможуть охопити усіх хворих. Результати програми КОМПАС, яка проведена в 2012 р. і охопила 35 міст Росії показали, що кардіологи, терапевти, неврологи успішно можуть діагностувати та лікувати депресивні розлади. Встановлена хороша курабельність депресивних розладів у пацієнтів загальної медичної сітки проведенні їм антидепресивної терапії за допомогою тіанептину. При важких депресивних розладах, атипичній клініці, невпевненості в правильному діагнозі, неефективності терапії протягом 4-6 тиж. таким пацієнтам необхідна консультація психіатра.

### Список літератури

Беляков Ф.И. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца / Ф.И.Беляков //Кардиология. - 2002 - №8. - С. 63-67.

Видибороць С.В. Серотонін: фізіологічна роль і клінічне значення змін вмісту в біологічних субстратах /С.В.Видибороць //Ліки. - 2002. - №5-6. - С. 27-31.

Воронина Т.А. Сравнительная оценка противосудорожного и антиаритмического эффектов агониста бензодиазепиновых рецепторов феназепам /Т.А.Воронина, Ф.З.Меерсон, А.Л.Мдзинаришвили //Бюл. експер. биол. и мед. - 1990. - Т.109. - С. 158-161.

Гехт А.Б. Депрессия после инсульта: опыт применения ципрамила /А.Б.Гехт, АН.Боголепова //Журнал неврологии и психиатрии. - 2002. - №5. - С. 36-39.

Гоштаутас А. Связь между депрессивно-

стью, факторами риска ишемической болезни сердца и смертностью от этого заболевания /А.Гоштаутас, Л.Шинкарева, А.Перминас //Обзорение психиатрии и медицинской психологии. - 2004. - №4. - С. 15-18.

Денисюк В.И. Клиническая эффективность эсциталопрама в лечении депрессивного синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца /В.И.Денисюк, В.И.Шмалый //Здоров'я України. - 2007. - №8. - С. 30.

Денисюк В.І. Внутрішня медицина та тривожно депресивні розлади /Денисюк В.І., Нетяженко В.З., Вітенко І.С. - Вінниця: "Консоль", 2011. - 571 с.

Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца /Р.Г.Оганов, Г.В.Погосо-

ва, И.Е.Колтунов [и др.] //Кардиология. - 2011. - №2. - С. 59-66.

Депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания /Н.Т.Ватутин, Н.В.Калинкина, Е.В.Дзюба [и др.] //Серце і судини. - 2012. - №2. - С. 117-126.

Довженко Т.В. Хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза и расстройства аффективного спектра /Т.В.Довженко, К.В.Тарасова, Ю.А.Васюк //Сердце. - 2003. - №6. - С. 304-306.

Кириченко А.А. Депрессия, беспокойство и сердечно-сосудистая система /А.А.Кириченко //Лечащий врач. - 2002. - №12. - С. 58-61.

Кириченко А.А. Роль депрессивных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции: оценка влияния коаксиала /А.А.Кириченко, Е.Ю.Эбзеева //Депрессия в общей

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, на основі проведених досліджень встановлені такі патогенетичні фактори депресії, що сприяють розвитку ІХС:

1. активація симпато-адреналової, гіпофізарно-наднирничкової систем при депресії прискорює прогресування атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, посилює розвиток дисфункції ендотелію;
2. підвищення функції симпатичної та зниження активності парасимпатичної НС при депресії сприяє зниженню варіабельності серцевого ритму, які призводять до розвитку шлуночкових аритмій, підвищення адгезивності та агрегації тромбоцитів, що сприяє виникненню кардіальної смертності;
3. розвиток запалення при депресії сприяє прогресуванню атеросклерозу при ІХС, ГХ за рахунок збільшення синтезу цитокінів, інтерлейкіну-1,6 і фактору некрозу пухлин, що призводить до враження ендотелію судин. У свою чергу макрофаги і Т-лімфцити при депресії проникають у стінку судин, призводять до проліферації гладеньком'язових клітин інтими судин, посилення атеросклеротичного процесу;
4. негативний вплив депресії при ІХС призводить до посилення тромбоутворення (активація агрегації тромбоцитів у результаті збільшення синтезу катехоламінів);
5. депресія негативно впливає на перебіг ІХС шляхом порушення функції ендотелію судин (підвищення функції ендотеліну-1, тромбоксану А2, ангіотензинперетворюючого ферменту, зниження релаксуючого фактора та простагліцину).

Перспективою роботи є подальше вивчення патофізіологічних механізмів впливу депресії на перебіг ІХС і можливість створення єдиного алгоритму, що дасть можливість розробки більш ефективних підходів до лікування хворих на ІХС, коморбідною з депресивними розладами.

- практике. - 2002. - С. 4-7.
- Кондрашевская М.В., Сергеев В.И., Ляпина Л.А. //Изв. РАН Сер. биол. - 1998. - №1. - С. 98-101.
- Краснов В.Н. Депрессии и сердечно-сосудистые заболевания /В.Н.Краснов //Практикующий врач. - 2002. - №2. - С. 31-32.
- Лямина Н.П. Состояние стресс-систем у больных с экстрасистолической аритмией, вызванной психоэмоциональным стрессом /Н.П.Лямина, Т.П.Липчанская //Рос. кард. журн. - 2000. - №1. - С. 15-19.
- Малая Л.Т. Патогенез фибрилляций предсердий. Сообщение 1. /Л.Т.Малая, А.И.Дядык, А.Е.Багрий //Український терапевтичний журнал. - 2003. - №2. - С. 58-65.
- Меерсон Ф.З. Первичное стрессовое повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Ч. 2 /Ф.З.Меерсон //Кардиология. - 1993. - №5. - С. 58-63.
- Москаленко В.Ф. Кардіологія в Україні: реальність і перспективи /В.Ф.Москаленко, Коваленко В.М. //Укр. кард. журн. - 2001. - №1. - С. 5-10.
- Несукай Е.Г. Применение транквилизаторов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы /Е.Г.Несукай, В.Г.Несукай //Укр. кард. журнал. - 2000. - №1. - С. 98-103.
- Нетяженко В. Рациональні шляхи ведення пацієнтів з порушеннями серцевого ритму - в світлі останніх рекомендацій міжнародних кардіологічних товариств /В.Нетяженко, О.Доценко //Ліки України. - 2003. - №2. - С. 5-10.
- Пархоменко А.Н. Аспекты психологической диагностики и психокоррекция при угрожающих жизни желудочковых аритмиях /А.Н.Пархоменко, Л.Ф.Бурлачук //Укр. кард. журнал. - 1997. - №3. - С. 76-79.
- Петрова Т.Р. Клинико-гемодинамические эффекты психотропных препаратов и психосоматические соотношения при нарушениях ритма сердца /Т.Р.Петрова, В.В. Скибицкий //Тер. арх. - 1986. - №11. - С. 97-101.
- Пишель В.Я. Депрессия: диагностика и лечение /В.Я.Пишель, М.Ю.Польвяная. - К., 2003. - 52 с.
- Пілягіна Г.Я. Депрессивные расстройства //Журнал практичного лікаря. - 2003. - №1. - С. 40-49.
- Погосова Г.В. Депрессии у кардиологических больных: современное состояние проблемы и подходы к лечению /Г.В.Погосова //Кардиология. - 2004. - №1. - С. 88-92.
- Погосова Г.В. Депрессия - фактор риска развития ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти: 10 лет научного поиска /Г.В.Погосова //Кардиология. - 2012. - №12. - С. 4-11.
- Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике: метод. пособие для врачей /Погосова Г.В.; под ред. Р.Г.Оганова, В.Н.Краснова. - ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Росздрава, Московский НИИ психиатрии Росздрава. - 2007. - С. 3-24.
- Смулевич А.Б. Депрессивные расстройства в кардиологии /А.Б.Смулевич //Consilium medicum. Экстра выпуск. - 2003. - С. 3-6.
- Чазов Е.И. Депрессия как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний /Е.И.Чазов //Сердечная недостаточность. - 2003. - №1. - С. 6-8.
- Чазов Е.И. Сегодня и завтра кардиологии /Е.И.Чазов //Тер. архив. - 2003. - №9. - С. 11-18.
- Albus C. Psychological and social factors in coronary heart disease. Review /C.Albus //Ann. Med. - 2010. - Vol.42. - P. 487-494.
- Carney R.M. Major depressive disorder in coronary artery disease /R.M.Carney, M.W.Rich, A.Tevelde //Am. J. Cardiol. - 1987. - Vol.60. - P. 1273-1275.
- Chester A.H., Alen S.P., Tadjkarimi S. //Circulation. - 1993. - Vol. 87. - P. 874-880.
- Dampney R.A. Role of ventrolateral medulla in vasomotor response to cerebral ischemia /R.A.Dampney, E.A.Moon //Am. J. Physiol. - 1980. - Vol.239. - P. 349-358.
- Depression and heart failure /A.K.Dimos, P.N.Strougiannos, A.T.Kakkavas [et al.] //Hellenic. J. Cardiol. - 2009. - Vol.50. - P. 232-238.
- Dinan T.G. Inflammatory markers in depression /T.G.Dinan //Curr. Opin. Psychiatry. - 2009. - Vol.22. - P. 32-36.
- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) /J.Perk, G.De Backer, H.Gohlke [et al.] //Eur. Heart. J. - 2012. Vol.33. - P. 1635-1701.
- Frasure-Smith N. Depression and 18 - month prognosis after myocardial infarction /N.Frasure-Smith, F.Lesprance, M.Talajic //Circulation. - 1995. - Vol.91. - P. 999-1005.
- Glassman A.H. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants /A.H. Glassman, S.P.Roose //Psychiatr. Ann. - 1987. - Vol.17. - P. 340-347.
- Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association /D.Lloyd-Jones, R.J.Adams, T.M.Brown [et al.] //Circulation. - 2010. - Vol.121. - P. 46.
- Jang H.J. Effects of Serotonin on the Induction of Long-term Depression in the Rat Visual Cortex /H.J.Jang, K.H.Cho, S.W.Park //Korean J. Physiol. Pharmacol. - 2010. - Vol.14. - P. 337-343.
- Jiang W. Depression heart Disease /W.Jiang //CNS drugs. - 2002 - Vol.16, №2. - P. 111-127.
- McCaffery J.M. Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease: a review and development of candidate genes related to inflammation and serotonin /J.M.McCaffery, N.Frasure-Smith, M.P.Dube //Psychosom. Med. - 2006. - Vol.68. - P. 187-200.
- Relationship of genetic variability and depressive symptoms to adverse events after coronary artery bypass graft surgery /B.Philips-Bute, J.P.Mathew, J.A.Blumenthal [et al.] //Psychosom. Med. - 2008. - Vol.70. - P. 953-959.
- Roose S.P. Tricyclic antidepressant in depressed patients with cardiac conduction disease /S.P.Roose, A.H.Glassman, E.G.V. Giardina //Arch. Gen. Psychiatry. - 1987. - Vol.44. - P. 273-275.
- Rozzini R. Care giving as a association between depressive Symptoms and Mortality in elderly people /R.Rozzini, T.Sobatini, G.B.Frisoni //Arch. Intern. Med. - 2001. - P. 161-162.
- Schreihofe A.M. Regulation of sympathetic tone and arterial pressure by rostral ventrolateral medulla after depletion of C1 cells in rat /A.M.Schreihofe, R.L.Stornetta, P.G.Guyenet //J. Physiol. - 2000. - Vol.529. - P. 221-236.
- Shulman J. Depression and cardiovascular disease. What is the correlation? /J.Shulman, P.A.Shapiro //Psychiatric Times. - 2008. - Vol.25. - P. 133-141.
- Summers K.M. Impact and clinical management of depression in patients with coronary artery disease /K.M.Summers, K.E.Martin, K.Watson //Pharmacotherapy. - 2010. - Vol.30. - P. 304-322.
- Wolkowitz O.M., Reus V.I., Mellon S.H. Of sound mind and body: depression, disease, and accelerated aging. Review /O.M.Wolkowitz, V.I.Reus, S.H.Mellon //Dialogues Clin. Neurosci. - 2011. - Vol.13. - P. 25-39.

**Шмалій В.І.**

**ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА С КОМОРИДНЫМИ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ, НЕРАЗРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Резюме.** В статье описаны современные данные многовекторного влияния депрессии на течения ишемической болезни сердца. Полученные данные в изучении патогенеза этих заболеваний дали возможность применять антидепрессанты из групп ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, которые

не вызывают серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Приведенные материалы могут использовать семейные врачи и врачи общей практики.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, депрессивные расстройства.

**Shmaly V.I.**

**ISCHEMIC HEART DISEASE WITH COMORBID DEPRESSIVE DISORDERS: CONTEMPORARY VIEWS, UNSETTLED ISSUES (REVIEW OF LITERATURE)**

**Summary.** In the article the modern data of multivector influence of a depression on courses of ischemic heart disease are described. The obtained data in studying pathogenesis of these diseases gave the chance to apply energizers from groups of inhibitors of the return capture serotonin and inhibitors of the return capture serotonin and noradrenaline who don't appeal serious side effects from cardiovascular system. Family doctors and doctors of the general practice can use the given materials.

**Key words:** coronary heart disease, depressive frustration.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Шмалій Валентин Іванович - к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 9429504; Valent08@ukr.net.

© Стойка В.І.

УДК: 616-089.81:546.293

**Стойка В.І.**

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

**АРГОНОПЛАЗМОВА КООГУЛЯЦІЯ - РОЗВИТОК ТА ВПРОВАДЖЕННЯ В ХІРУРГІЧНУ ПРАКТИКУ**

**Резюме.** Ціль дослідження - оцінка впровадження та ефективності аргоноплазмової коагуляції в хірургічній практиці. Викладені результати 46 вітчизняних та світових опрацьованих джерел. Представлена історія розвитку електрохірургії, зокрема, аргоноплазмової коагуляції. Встановлено, що аргоноплазмова коагуляція - ефективний та безпечний новітній метод електрокоагуляції в хірургічній практиці. Використання аргоноплазмової коагуляції в хірургічній практиці покращує результати лікування оперованих хворих та полегшує роботу хірургів.

**Ключові слова:** електрохірургія, аргоноплазмова коагуляція.

Електрохірургічна апаратура займає одне з найважливіших місць серед виробів медичної техніки, що використовуються в хірургії. В сучасній практичній хірургії широко розповсюджена апаратура для різання та коагуляції тканин організму током високої частоти. Завдяки різномовиду можливостей методів електрохірургії, ця апаратура використовується у всіх оснащених операційних різних медичних закладів.

Високочастотна електрохірургія, відноситься до тих медичних технологій, без яких на сьогоднішній день не можливо виконати хірургічні втручання в більшості клінічних спеціальностей, таких як загальна хірургія, нейрохірургія, онкологія, урологія, гінекологія та інші.

Особливі якості високочастотного току при проходженні через тканини живих організмів були відмічені ще в кінці XIX століття. Майже одночасно Тесла (1891) і д'Арсваль (1892) виявили, що переміжний тік високої частоти не спричиняє больової подразнюючої дії, в той час як тік низької частоти є небезпечним для життя. Початком клінічного використання токів високої частоти можна віднести до першого десятиліття двадцятого століття: Рівера в 1900р., Дуаен в 1907р. та Шамов - 1910р.

Одним з найбільших досягнень XX століття стало використання в медицині високочастотної електрохірургії, для різання та коагуляції тканин. Всесвітнє виз-

нання високочастотна електрохірургія отримала в 1926 р., коли американський нейрохірург Кушінг і фізик Боуві зробили попередник сучасного електрохірургічного апарату. В 1935р. Шамревський розробив метод біполярного електрокоагулятора та описав його переваги.

Стрімкий розвиток технічних засобів для електрохірургії став стимулом для розробки нових електрохірургічних впливів. На початку 90-х років в арсеналі хірургів, з'явився новий метод монополярної електрокоагуляції - аргоноплазмова коагуляція. Основними напрямками роботи якого було видалення пухлин, зупинка кровотеч та реканалізація при пухлинних захворюваннях.

Метою нашої роботи є дослідження використання аргоноплазмової коагуляції в хірургічній практиці та хірургічній гепатології.

Клінічні випробування аргоноплазменного коагулятора, успішно пройшли з 1991-97рр. Вони свідчать про те, що цей новий спосіб коагуляції поєднує в собі переваги відомих методів високочастотної хірургії та Nd:YAG лазеру і має недоліків. Інертний в звичайних умовах газ аргон іонізується під дією електричного поля, що генерується між кінчиком електрода та прилягаючими тканинами. Виникаючий при цьому струмінь аргонної плазми, не залежно від напрямку самого аргону, автоматично направляється в ті ділянки тканинної поверхні, які володіють найменшим електричним суп-

не вызывают серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Приведенные материалы могут использовать семейные врачи и врачи общей практики.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, депрессивные расстройства.

**Shmaly V.I.**

**ISCHEMIC HEART DISEASE WITH COMORBID DEPRESSIVE DISORDERS: CONTEMPORARY VIEWS, UNSETTLED ISSUES (REVIEW OF LITERATURE)**

**Summary.** In the article the modern data of multivector influence of a depression on courses of ischemic heart disease are described. The obtained data in studying pathogenesis of these diseases gave the chance to apply energizers from groups of inhibitors of the return capture serotonin and inhibitors of the return capture serotonin and noradrenaline who don't appeal serious side effects from cardiovascular system. Family doctors and doctors of the general practice can use the given materials.

**Key words:** coronary heart disease, depressive frustration.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Шмалій Валентин Іванович - к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 9429504; Valent08@ukr.net.

© Стойка В.І.

УДК: 616-089.81:546.293

**Стойка В.І.**

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

**АРГОНОПЛАЗМОВА КООГУЛЯЦІЯ - РОЗВИТОК ТА ВПРОВАДЖЕННЯ В ХІРУРГІЧНУ ПРАКТИКУ**

**Резюме.** Ціль дослідження - оцінка впровадження та ефективності аргоноплазмової коагуляції в хірургічній практиці. Викладені результати 46 вітчизняних та світових опрацьованих джерел. Представлена історія розвитку електрохірургії, зокрема, аргоноплазмової коагуляції. Встановлено, що аргоноплазмова коагуляція - ефективний та безпечний новітній метод електрокоагуляції в хірургічній практиці. Використання аргоноплазмової коагуляції в хірургічній практиці покращує результати лікування оперованих хворих та полегшує роботу хірургів.

**Ключові слова:** електрохірургія, аргоноплазмова коагуляція.

Електрохірургічна апаратура займає одне з найважливіших місць серед виробів медичної техніки, що використовуються в хірургії. В сучасній практичній хірургії широко розповсюджена апаратура для різання та коагуляції тканин організму током високої частоти. Завдяки різномовиду можливостей методів електрохірургії, ця апаратура використовується у всіх оснащених операційних різних медичних закладів.

Високочастотна електрохірургія, відноситься до тих медичних технологій, без яких на сьогоднішній день не можливо виконати хірургічні втручання в більшості клінічних спеціальностей, таких як загальна хірургія, нейрохірургія, онкологія, урологія, гінекологія та інші.

Особливі якості високочастотного току при проходженні через тканини живих організмів були відмічені ще в кінці XIX століття. Майже одночасно Тесла (1891) і д'Арсваль (1892) виявили, що переміжний тік високої частоти не спричиняє больової подразнюючої дії, в той час як тік низької частоти є небезпечним для життя. Початком клінічного використання токів високої частоти можна віднести до першого десятиліття двадцятого століття: Рівера в 1900р., Дуаен в 1907р. та Шамов - 1910р.

Одним з найбільших досягнень XX століття стало використання в медицині високочастотної електрохірургії, для різання та коагуляції тканин. Всесвітнє виз-

нання високочастотна електрохірургія отримала в 1926 р., коли американський нейрохірург Кушінг і фізик Боуві зробили попередник сучасного електрохірургічного апарату. В 1935р. Шамревський розробив метод біполярного електрокоагулятора та описав його переваги.

Стрімкий розвиток технічних засобів для електрохірургії став стимулом для розробки нових електрохірургічних впливів. На початку 90-х років в арсеналі хірургів, з'явився новий метод монополярної електрокоагуляції - аргоноплазмова коагуляція. Основними напрямками роботи якого було видалення пухлин, зупинка кровотеч та реканалізація при пухлинних захворюваннях.

Метою нашої роботи є дослідження використання аргоноплазмової коагуляції в хірургічній практиці та хірургічній гепатології.

Клінічні випробування аргоноплазменного коагулятора, успішно пройшли з 1991-97рр. Вони свідчать про те, що цей новий спосіб коагуляції поєднує в собі переваги відомих методів високочастотної хірургії та Nd:YAG лазеру і має недоліків. Інертний в звичайних умовах газ аргон іонізується під дією електричного поля, що генерується між кінчиком електрода та прилягаючими тканинами. Виникаючий при цьому струмінь аргонної плазми, не залежно від напрямку самого аргону, автоматично направляється в ті ділянки тканинної поверхні, які володіють найменшим електричним суп-

ротивом, і проводить на них коагулюючи дію. Це дозволяє виконати плоску коагуляцію з чітким контролем глибини проникнення. В тканинах при впливі аргонної плазми виникають три зони, які розташовуються в порядку від поверхні до глибини - зона висушування (десікація), зона коагуляції і зона девіталізації. При роботі аргонноплазмового коагулятора температура впливу на тканини не перевищує 110°C, завдяки охолоджуючій дії аргону. Метод відносно безпечний, частота ускладнень складає не більше 1,5%, а також володіє дисекційним ефектом, що приводить до зменшення тканин в об'ємі до 50% (Барр). Оскільки аргон не підтримує горіння, зменшується карбонізація тканин, а дим майже відсутній.

Метод аргонноплазмової коагуляції першочергово був розроблений для зупинки кровотечі з паренхіматозних органів та деструкції патологічних утворень [Бренд, 1990]. З 1991 р з появою тонких гнучких зондів, які проходять через інструментальний канал ендоскопа, аргонноплазмова коагуляція почала використовуватись в лікувальній ендоскопії. Перше повідомлення про використання аргонноплазмової коагуляції в Україні відноситься до 2003р. [Никишаев, 2003]. На сьогоднішній день аргонноплазмова коагуляція використовується при патологічних процесах стравоходу, шлунку та товстої кишки.

Серед захворювань стравоходу особливу увагу займає гостро-езофагальна рефлюксна хвороба. Крім зниження якості життя, гостро-езофагально рефлюксна хвороба характеризується цілим рядом важких ускладнень, таких як пептична виразка і стриктура стравоходу, кровотеча, перфорація та стравохід Барретта [Кузин, 2001]. Стравохід Барретта в більшості випадків виникає на фоні грижі стравохідного отвору діафрагми та займає друге місце в структурі захворювань шлунково-кишкового тракту. В свою чергу, це захворювання за частотою конкурує з хронічним холециститом, виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки [Балаликин, 1996]. Як правило, перебіг захворювання безсимптомний або спостерігаються слабо виражені симптоми гастро-езофагально рефлюксної хвороби (ГЕРХ). Відбувається заміна зруйнованого багатощарового плоского епітелію в нижній третині слизової стравоходу циліндроклітинним епітелієм внаслідок впливу пошкоджуючих факторів (шлункового соку). Стравохід Барретта є облігатним передраком і після деякого часу (в середньому 10-15 років) приводить до розвитку аденокарциноми стравоходу. Яка характеризується найвищим темпом розвитку серед злоякісних новоутворень [Старостин, 1997]. Використання аргонноплазмової коагуляції на фоні медикаментозної антирефлюксної терапії для ендоскопічної абляції мета пластично змінених клітин за рахунок своєї поверхневої дії (глибина коагуляції АПК - не перевищує 3 мм), дозволяє на 5,9% покращити лікування ГЕРХ [Синев, 2006]. Комплекс лікування, який включає в себе проведення хірургічної антирефлюксної операції, антисекреторну терапію та ендоскопічну аргонно-

плазмову коагуляцію вогнищ кишкової метоплазії дозволяє підвищити ефективність лікування до 85% та запобігти розвитку аденокарциноми стравоходу.

Під час оперативних втручань в торакальній хірургії основним є дотримання повного аерогемостазу. Оптимальними параметрами для аерогемостазу володіє аргонноплазмова коагуляція з максимально високою температурою з мінімальним об'ємом використання газу [Качикин, 2005]. Аерогемостаз під дією аргонноплазмової коагуляції настає за рахунок утворення поверхневого еластичного струпа з характерною побудовою та достатньою глибиною (яка не перевищує 3мм), коагуляція кровеносних судин, біологічна зварка мілких бронхів. Остання особливість запобігає виникненню альвеолярних та бронхіальних (малих) нориць та знижує можливість виникнення неспецифічної емпієми плеври. Відторгнення струпа в процесі загоювання не відбувається, він поступово заміщується рубцевою тканиною протягом 30 днів, а особливістю репаративних процесів є розвиток асептичного продуктивного запалення в ділянці зони коагуляції. При масивних раньових поверхнях плазмова герметизація легень може бути методом вибору. Виконання аргонноплазмового плевродеза в комбінованій терапії при ексудативних плевритах у хворих на не мілкоклітинний рак легень, переваги першого полягають в контролі глибини безконтактної дії, відсутність задимлення та зменшення карбонізації тканин дозволяє у 83,3% отримати повне припинення накопичення випоту в плевральних порожнинах, та відстрочити покращення результатів протягом одного місяця [Клименко, 2009].

В гінекологічній практиці на сьогоднішній день одним з найактуальнішою темою є рак яєчників, який займає третє місце серед онкогінекологічної патології та одне з лідируючих місць серед структури смертності [Лютов, 2001]. Основною причиною летальності являється рецидив захворювання. Новим методом, який розширив можливості хірургічного лікування рецидиву рака яєчника є аргонноплазмова коагуляція за допомогою якої при виконанні повторних розширених циторедуктивних операцій з деструкцією метастазів по черевині, зменшує кількість залишкових пухлин та продовжує зальше виживання - до 40 міс. [Чаус, 2009]. Позитивні результати отримали при використуванні аргонноплазмової коагуляції для лікування зовнішнього геніального ендометріозу та патології шийки матки методом деструкції та поверхневої коагуляції [Самойлова, 2009].

В останні роки спостерігається збільшення пацієнтів з різними формами стійкої дизурії, обумовлених хронічним запаленням. За даними різних авторів, від 10% до 36% жінок страждають хронічним рецидивуючим циститом [Лоран, 2008]. Особливу увагу заслуговує збільшення кількості хворих зі збереженими проявами розладу сечовипускання та стійким больовим синдромом локалізованим в малому тазу. При дослідженні встановлено, що причинами болю являється плос-

ко клітинна метаплазія епітелію з різним ступенем ороговіння з локалізацією в шийці сечового міхура та сечоміхуровому трикутнику [Лоран, 2008]. За допомогою використання АПК в лікуванні, дозволяє видалити метапластично змінений епітелій слизової оболонки сечового міхура, не травмуючи більш глибокі шари стінки, власну пластинку та м'язевий шар [Царёва, 2009].

Проблемою лікування гострих кровотеч з шлунково-кишкового тракту на сьогоднішній день являє собою одним з самих важливих в ургентній хірургії [Савельев, 2006]. При цьому 80-90% всіх випадків шлунково-кишкових кровотеч складають кровотечі з верхніх відділів ШКТ [Шапкин, 2000]. З початку 90-х років і на теперішній час спостерігається збільшення абсолютного та відносного числа хворих з шлунково-кишковими кровотечами виразкової етіології [Борисов, 1997]. Виразкова хвороба - це одне з найбільш поширених гастроентерологічних захворювань, яким страждають від 4 до 15% населення. У європейських країнах її діагностують майже у 10% населення, в країнах СНД до 12,5%, в США до 15% населення. В Україні на цю патологію страждає 3,5-12% населення, причому 35-48% працездатного віку [Голубчиков, 2000]. З впровадженням в клінічну практику ендоскопічних обстежень стало можливим не тільки виявляти джерело кровотечі, але й активно впливати на нього. Методи ендоскопічного гемостазу: кліпування, лігування, аплікаційний, ін'єкційний - досить дорого вартісними, мало ефективними та потребують високої кваліфікації ендоскопіста. Ендоскопічний гемостаз за допомогою аргоноплазмової коагуляції є сучасним та високоефективним методом гемостазу триваючих кровотеч середньої та малої інтенсивності різної етіології: гострі ерозії, виразки, синдром Малорі-Вейсса, ангіоектазії, дивертикули товстої кишки, пухлини ШКТ, а також при кровотечах після ендоскопічних маніпуляцій (поліпектомія). Використання аргоноплазмової коагуляції дозволило покращити результати лікування хворих з гострими стравохідними та гостро-дуоденальними кровотечами різної етіології, за виключенням варикозної, завдяки обмеженню глибини проникнення. Метод ендоскопічної АПК дозволяє зупинити триваючу кровотечу в 93,7% випадків [Стяжкин, 2003]. За рахунок своєї безконтактності аргоноплазмова коагуляція являється методом вибору у хворих, що знаходяться на хронічному гемодіалізі, при кровотечах внаслідок ерозивного гастродуоденіту. Адже при контакті з слизовою у таких хворих посилюється кровотеча.

В останні роки привертає до себе нові методики хірургічного лікування псевдокіст підшлункової залози, що пов'язано зі зростом показників гострого деструктивного панкреатиту [Альперович, 2000]. Псевдокісти являють собою найбільш частим варіантом ускладнення гострого панкреатиту, складає при деструктивному панкреатиті 50-92% [Войтковский, 2006]. Дана патологія має соціальне значення, так як захворювання зустрічається серед людей молодого працездатного віку [Бе-

буришвили, 2007], та вимагає впровадження новітніх технологій для покращення результатів лікування. Так, при інтраопераційному використанні аргоноплазмової коагуляції відбуваються морфологічні зміни стінки: ефективна облітерація судин невеликого діаметру та мілких ацинарних протоків з мінімальним пошкодженням стінки в межах грануляційного шару, що дозволяє обмежити ексудативне запалення та макрофагально-лімфоцитарну інфільтрацію. Утворений струп коагуляційного некрозу не пошкоджує фіброзний шар капсули, в результаті чого виключається пошкодження сусідніх органів. Не велике розповсюдження зони термічного пошкодження тканин сприяє прискоренню репаративних процесів та запобігає різним ускладненням, що значно зменшує перебування хворого в стаціонарі та реабілітацію в післяопераційному періоді.

Одним із основних ускладнень у післяопераційному періоді є гнійно-запальні захворювання. За даними Куцовой С.П., при безконтактному використанні аргонної плазми, як метода додаткової хірургічної обробки гнійних ран, володіє антимікробними властивостями, створює стерилізуючий ефект, дає можливість зупинити кровотечу, позитивно діє на процеси проліферації, регенерації та оптимізує перебіг раньового процесу.

На сьогоднішній день кількість хворих з захворюванням гепатобіліарної зони збільшується, рівень захворюваності зріс до 75,6, відповідно збільшилась і смертність від даної патології в Україні. За даними ВООЗ щорічно гине тільки від цирозу більше 700 тисяч людей. Запропонований спосіб стимуляції регенерації печінки знизив летальність при циротичному враженні печінки до 10,5%, покращити якість життя 66,6% хворим, та продовжив тривалість життя понад 365 днів у 89,5% хворих. Хірургічна гепатологія звертає на себе увагу великих спеціалізованих клінік, потребує відповідних інвестицій та подальшого дослідження.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Аргоноплазмова коагуляція - новий безконтактний спосіб коагуляції, перевагами якого є:

1. безконтактність та відсутність прилипання до тканин;
2. кращий огляд операційного поля;
3. не глибока, але стійка коагуляція (до 3мм);
4. малотравматична дія на тканини;
5. зупинка профузних паренхіматозних та ШЖК кровотеч;
6. можливість використання коагуляції для видалення пухлин
7. мінімальна карбонізація тканин, димоутворення та мінімальне утворення запаху.

Метод аргоноплазмової коагуляції в перспективі розширить спектр надання медичної допомоги, покращить та полегшить роботу хірургів, що відповідно покращить результати лікування хворих.

Список літератури

- Альперович Б.И. Лечение кист и свищей поджелудочной железы /Б.И. Альперович, В.Ф.Цхай, Г.Н. Хабас / /Анналы хирургической гепатологии. - 2000. - №1. - С. 70-76.
- Аргоноплазменная коагуляция [Электронный ресурс]. - Режим доступа до видання : <http://surgeryzone.net/info/informaciya-ro-endoskopii/argonoplazmennaya-koagulyaciya.html>
- Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия /А.С.Балалыкин. - М, 1996. - 152 с.
- Борисов А.Е. Анализ показателей лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями органов живота в Санкт-Петербурге за 50 лет (1946-1996 гг.) /А.Е.Борисов, А.П.Михайлов, В.П.Акимов //Вестн. хир. - 1997. - №3. - С. 35-39.
- Возможности совершенствования хирургической тактики прикровоточающей гастродуоденальной язве /Ю.Г.Шапкин, В.Ю.Климашевич, С.Н.Потахин, Е.Н.Матвеева //Вестник хирургии. - 2000. - №2. - С. 24-26.
- Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М.В.Голубчиков //Сучасна гастроентерологія та гепатологія. - 2000. - № 1. - С. 17-20.
- Давыдов В.В. Клинические и эндоскопические проявления пищевода Баррета у амбулаторных больных / В.В.Давыдов, А.П.Серяков //Военно-медицинский журнал. - 2006. - Т.327, №9. - С. 58-59.
- Давыдов М.И. Современные возможности диагностики и лечения пищевода Барретта /М.И.Давыдов, Б.К.Поддубный, Ю.П.Кувшинов //Вестник РОЩ им. Н.Н. Блохина. - 2003. - №1. - С. 61-66.
- Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. /М.И.Давыдов, Е. М Аксель //Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2006.- Т.17, №3. - С. 11-115.
- Диагностика и лечение пищевода Барретта на современном этапе с использованием эндохирургических технологий /М.В.Бурмистров, Е.И.Сигал, А.И.Иванов [и др.] //Материалы международного конгресса по онкохирургии. - Краснодар, 2008. - С. 64.
- Жордания К.И. Злокачественные новообразования яичников. Энциклопедия клинической онкологии /К.И.-Жордания. - DM.: РОНЦ им.Н.Н. Блохина РАМН, 2004.
- Качикин А.С. Применение плазменных потоков для аэрогемостаза в хирургии легких : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 /Качикин Александр Сергеевич. - Москва, 2005. - 138 с.
- Клименко В.Н. Аргоноплазменный плевродез при злокачественных плевритах в условиях видеоторакоскопии / В.Н.Клименко, Н.Ю.Аристов //Вестник С-Пб. гос. мед. академии им. Н.Н. Мечникова. - 2003. - №1. - С. 87-88.
- Ковалев А.И. Тактика хирургического лечения некротического панкреатита / А.И.Ковалев, А.В.Саликов //Проблемы хирургии в современных условиях: мат. 13 съезда хирургов Республики Беларусь. - Гомель, 2006. - С. 196.
- Кузин Н.М. Пищевод Баррета - проблема медицины XXI века /Н.М.Кузин, К.Д. Далгатов //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - Т.11, №5. - С. 7-10.
- Лоран О.Б. Рецидивирующие инфекции мочевых путей /Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. - М.: МИА, 2008. - 29 с.
- Лютюв Р.В. Современные методы диагностики и непосредственные результаты лечения рака яичников у больных пожилого и старческого возраста : дисс... канд. мед. наук /Лютюв Р.В. М., 2001. 125 с.
- Никишаев В.И. Аргоноплазменная коагуляция в эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта /В.И.-Никишаев, П.Д.Фомин, С.В.Музыка //Укр. Журн. малоінвазивної ендоскопічної хірургії. -2003. - №7(3). - С. 24-25.
- Отдаленные результаты и качество жизни больных после хирургического лечения панкреонекроза /А.Г.Бебуршвили, Н.Ш.Бурчуладзе, И.И.Рязанова, Д.В. Михайлов //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2007. - №3. - С. 68-72.
- Оценка эффективности видеоторакоскопического плевродеза в лечении рецидивирующих опухолевых экссудативных плевритов /В.Н.Клименко, О.В.Чайка, А.М.Щербаков [и др.] //Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. - 2009. - Т. XVI, №3. - С. 94-98.
- Оценка эффективности повторных циторедуктивных операций при рецидиве рака яичников /З.О.Чаус, П.Г.Брюсов, А.И.Мелько [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2009. - Т.20, №3. - С. 16-22.
- Покидько М.І. Оцінка показників якості життя у хворих на цироз печінки після ендовідеохірургічного втручання /М.І.Покидько, М.Д.Желіба, К.В.Гуменюк //Шпитальна хірургія. - 2008. - №4. - С. 63-65.
- Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости /В.С.Савельев. - М., 2006. - С. 523-530.
- Самойлова Н.А. Опыт применения радиоволновой хирургии в лечении предраковых заболеваний шейки матки /Н.А.Самойлова, В.В.Бояринцев //Воен.-мед. журн. - 2009. - Т.330, №2. - С. 69-70.
- Синев К.В. Критерии эндоскопической диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.27 /Синев Константин Владимирович. - Санкт-Петербург, 2006. - 187 с.
- Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь /Б.Д.Старостин //Русский медицинский журнал. - 1997. - Т.5, №2. - С. 72-80.
- Стяжкин Е.Н. Применение аргоноплазменной коагуляции при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта: дисс... канд. мед. наук /Стяжкин Е.Н. СПб., 2003. - 118 с.
- Хирургическое лечение постнекротических кист и свищей поджелудочной железы /А.Е.Войтковский, В.С.Боташева, А.О.Немчинов, М.Б.Узденов //Актуальные проблемы неотложной хирургии : мат. докл. науч. практ. конф. - Москва-Ставрополь, 2006. - С. 98-99.
- Царёва А.В. Способ хирургического лечения лейкоплакии мочевого пузыря /А.В.Царёва //Сибирский медицинский журнал. - 2009. - Т.24, № 3. - С. 124-127.
- Brand E. Electrosurgical debulking of ovarian cancer: a new technique using the argon beam coagulator /E.Brand, N.Pearlman //Gynecol. Oncol. - 1990. - Vol.39. - P. 115-118.
- Daniell J. Laparoscopic evaluation of the argon beam coagulator: initial report /J.Daniell, B.Fisher, W.Alexander //J. Reprod. Med. - 1993. - Vol.38. - P. 121-125.
- Laparoscopic liver tumour resection with the argon beam /E.Croce, M.Azzola, R.Russo [et al.] //Endosc. Surg. - 1994. - Vol. 2. - P. 186-188.
- Man D. A new addition to face lift surgery: the argon gas surgical unit /D.Man, H.Plosker //Plast. Reconstr. Surg. - 1996. - Vol.98. - P. 645-648.
- Pathogenesis of Barrett esophagus: deoxycholic acid up-regulates goblet-specific gene MUC2 in conceit with CDX2 in human esophageal cells /Y.Hu, C.Jones, O.Gellersen [et al.] //Arch surg. - 2007. - Vol.142, №6. - P. 540-544.
- Quinlan D. M. Application of argon beam coagulation in urological surgery /D.M. Quinlan, M.J.Naslund, C.B.Bren-dler // J. Urd. - 1992. - Vol.147. - P. 410-412.



---

**Стойка В.И.**

**АРГОНОПЛАЗМОВАЯ КООГУЛЯЦИЯ - РАЗВИТИЕ И ВНЕДРЕНИЕ В ХИРУРГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ**

**Резюме.** Цель исследования - оценка внедрения и эффективности аргоноплазмовой коагуляции в хирургической практике. Изложены результаты 46 отечественных и мировых проработанных источников. Представлена история развития электрохирургии, в частности, аргоноплазмовой коагуляции. Установлено, что аргоноплазмовая коагуляция - эффективный и безопасный новейший метод электрокоагуляции в хирургической практике. Использование аргоноплазмовой коагуляции в хирургической практике улучшает результаты лечения оперированных больных и облегчает работу хирургов.  
**Ключевые слова:** электрохирургия, аргоноплазмовая коагуляция.

**Stoyka V.I.**

**ARGON PLASMA COAGULATION - DEVELOPMENT AND INTRODUCTION IN SURGICAL PRACTICE**

**Summary.** The goal of the research is the assessment of the implementation and effectiveness of the argon plasma coagulation in the surgical practice. The results of 46 national and international examined sources are given. The history of development of electro-surgery, in particular argon plasma coagulation is presented. It is found out that argon plasma coagulation is an effective and safe the newest method of electrocoagulation in the modern surgical practice. Using argon plasma coagulation in the surgical practice improves the results of the treatment of operated patients and facilitates the work of surgeons.

**Key words:** electro-surgery, argon plasma coagulation.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013р.

Стойка Вадим Иванович - магістрант кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (097) 9119095.

---

## ДО 75-ЛІТТЯ ХОДОРОВСЬКОГО ГЕОРГІЯ ІВАНОВИЧА - ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА, НАДЗВИЧАЙНОГО І ПОВНОВАЖНОГО ПОСЛА УКРАЇНИ



Ходоровський Георгій Іванович народився 28.08.1938 року в селі Товтри Заставнівського району Чернівецької області, закінчив середню школу в м. Заставна в 1955 році, Чернівецький державний медичний інститут з відзнакою - у 1961 році та аспірантуру з нормальної фізіології - у 1964 році.

Ходоровський Г.І. працює в Чернівецькому державному медичному інституті (з 2005 р. - Буковинський державний медичний університет - БДМУ) з 1964 р. - асистентом, з 1968 р. - доцентом, з 1977 р. по 1987 р. - проректором з наукової роботи, з 1980 по 1987 рр., 2001-2005 рр - завідувачем кафедри нормальної фізіології БДМУ. З 2005 р. - професор кафедри фізіології БДМУ та за сумісництвом професор кафедри міжнародних відносин Чернівецького національного університету ім. Ю.Федьковича.

З 1969 по 1973 рр. працював доцентом кафедри фізіології людини в Замбії і водночас - головою профкому Посольства СРСР, керівником експедиції ВООЗ, членом редколегії журналу ЮНЕСКО "Здоров'я".

Результати його наукової роботи лягли в основу державної програми йодної профілактики зобу в Замбії, його докторської дисертації та наукових публікацій про особливості зобної ендемії в Замбії. В 1987-1989 рр. - радник ректора Кабульського медичного інституту та Міністра охорони здоров'я Афганістану, працює в торг-

представництві Посольства СРСР в Афганістані. Робота відзначена подяками, орденом і двома медалями.

Має великий досвід педагогічної і наукової роботи, володіє кількома іноземними мовами, в т.ч. вільно англійською. Зробив помітний внесок у вдосконалення навчально-методичної роботи, розвиток науки і підготовку лікарських і науково-педагогічних кадрів. Свого часу входив до складу авторського колективу СРСР по написанню підручників для медичних ВНЗ, був членом навчально-методичної комісії з нормальної фізіології при МОЗ СРСР. За його співавторством в 1988 р. були опубліковані: "Физиология плода и детей" (под. ред. проф. Глебовского. - М.: "Издатель"), "Руководство к практическим занятиям по физиологии" (под. ред. Г.И.Кисичко, В.А.Полянцева. - М.: "Медицина"). Співавтор галузевої програми з нормальної фізіології для ВНЗ III-IV акредитації (Україна). 10 років працював за сумісництвом професором кафедри міжнародних відносин Чернівецького національного університету імені Ю.Федьковича. Його праця у Вищій школі відзначена Почесною грамотою Міністерства освіти і науки України в 2005 році.

Наукові дослідження стосуються проблеми нейрогормональних взаємовідносин, висвітлені в кандидатській, докторській дисертаціях та більше 300 опублікованих працях, 17 монографіях і навчальних посібниках. Має три патенти на винаходи. Сформульована ним теорія полідромного механізму нервово-гуморальної взаємодії отримала підтвердження в науководослідних установах України. В організованій ним науковій електрофізіологічній лабораторії БДМУ свого часу виконано більше 10 кандидатських і докторських дисертацій. Підготував 7 кандидатів медичних наук і 32 магістри з міжнародних відносин. Член спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

За своє життя працював на високих державних і дипломатичних посадах. Вніс посильний вклад у створення незалежної України, в утвердженні її міжнародного позитивного іміджу. З 1990 по 1994 рр. депутат Верховної Ради України, голова Постійної Комісії "У справах жінок, охорони материнства, дитинства і сім'ї". У 1992 році переведений до Міністерства закордонних справ України на посаду Посла з особливих доручень, з лютого 1993 р. по липень 1998 р. Посол України в Індії. У 1996 р. Указом Президента України від 7.08.1996 р. Г.І.Ходоровському присвоєно вищий в дипломатії пожиттєвий ранг: Надзвичайний і Повноважний Посол України. В Індії відзначений "Премією ім. Індіри Ганді" та відзнакою "За зміцнення миру і дружби народів" Індо-Європейською асоціацією (Республіка Індія). Почесний

професор Інституту маркетингу і менеджменту (Індія).

Депутат Чернівецької міської ради 6-и скликань, лауреат премії ім. Омеляна Поповича. Відзначений Почесною відзнакою Чернівецької міської ради - медаллю "На славу Чернівців". Депутат Чернівецької міської ради. Почесний житель села Товтри, м. Чернівці.

У 2000 році нагороджений дипломом та пам'ятною медаллю "За заслуги в розбудові економіки України та вагомий внесок у створення гідного міжнародного іміджу нашої Держави", занесений до "Золотої книги ділової еліти України", до Української дипломатичної енциклопедії (2007 р.) та до книги "Історія українського парламентаризму" (2010 р.), нагороджений Почесними

грамотами Кабінету Міністрів України (2007 р., 2010 р.) і Золотим орденом "Честь і слава" всеукраїнського козацького війська. "За особливі заслуги перед Українським народом" нагороджений почесною грамотою Верховної Ради України (2011 р.).

Автор поетичних збірок "Червона калина", "Вісь землі", захоплюється нумерологією і системою "Рейкі", від чого отримує не тільки задоволення, а й має певні власні наукові доробки.

Численні учні, вчителем яких є Георгій Іванович, колеги щиро зичать ювіляру міцного здоров'я, довгих років життя, творчої наснаги і подальших успіхів у почесній праці науковця, педагога і лікаря.

*Ректорат Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова,  
Члени спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02  
Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова,  
Редакційна колегія і редакція наукового журналу  
"Вісник Вінницького національного медичного університету"*

## ІГОРЮ ПОРФИРІЙОВИЧУ ШЛАПАКУ - ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ - 70!



29 вересня 2013р. відзначає свій сімдесятирічний ювілей видатний український анестезіолог, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, про-

фесор Ігор Порфирійович Шлапак.

І.П. Шлапак народився 1943 року в с.Селище Немирівського району Вінницької області у сім'ї педагогів. В 1968 році закінчив з відзнакою Київський медичний інститут імені О.О. Богомольця. Свою трудову діяльність І.П. Шлапак починає в одному з провідних лікувальних закладів Києва - міській клінічній лікарні імені Жовтневої революції (нині - Олександрівська лікарня м.Києва). В 1970 році І.П. Шлапак вступає до аспірантури на кафедру анестезіології і реаніматології Київського державного інституту удосконалення лікарів, міцно зв'язавши своє життя з цим науковим і навчальним закладом. В 1975 році він захищає кандидатську дисертацію, присвячену екстракорпоральній перфузії ізольованої печінки.

З 1974 по 1987 роки працював асистентом, а з 1987 року - доцентом кафедри анестезіології і реаніматології Київського державного інституту удосконалення лікарів.

У рамках становлення в Україні медицини критичних станів в Києві створюється науково-практичне об'єднання швидкої медичної допомоги та медицини катастроф. В 1994 році в цій установі клініку анестезіології, інтенсивної терапії та реанімації очолює І.П. Шлапак. З цього часу і до 2005 року він був беззмінним головним спеціалістом МОЗ України в галузі клінічної токсикології, і розвиток токсикологічної служби в нашій країні нерозривно пов'язаний з іменем І.П. Шлапака.

професор Інституту маркетингу і менеджменту (Індія).

Депутат Чернівецької міської ради 6-и скликань, лауреат премії ім. Омеляна Поповича. Відзначений Почесною відзнакою Чернівецької міської ради - медаллю "На славу Чернівців". Депутат Чернівецької міської ради. Почесний житель села Товтри, м. Чернівці.

У 2000 році нагороджений дипломом та пам'ятною медаллю "За заслуги в розбудові економіки України та вагомий внесок у створення гідного міжнародного іміджу нашої Держави", занесений до "Золотої книги ділової еліти України", до Української дипломатичної енциклопедії (2007 р.) та до книги "Історія українського парламентаризму" (2010 р.), нагороджений Почесними

грамотами Кабінету Міністрів України (2007 р., 2010 р.) і Золотим орденом "Честь і слава" всеукраїнського козацького війська. "За особливі заслуги перед Українським народом" нагороджений почесною грамотою Верховної Ради України (2011 р.).

Автор поетичних збірок "Червона калина", "Вісь землі", захоплюється нумерологією і системою "Рейкі", від чого отримує не тільки задоволення, а й має певні власні наукові доробки.

Численні учні, вчителем яких є Георгій Іванович, колеги щиро зичать ювіляру міцного здоров'я, довгих років життя, творчої наснаги і подальших успіхів у почесній праці науковця, педагога і лікаря.

*Ректорат Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова,  
Члени спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02  
Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова,  
Редакційна колегія і редакція наукового журналу  
"Вісник Вінницького національного медичного університету"*

## ІГОРЮ ПОРФИРІЙОВИЧУ ШЛАПАКУ - ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ - 70!



29 вересня 2013р. відзначає свій сімдесятирічний ювілей видатний український анестезіолог, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, про-

фесор Ігор Порфірійович Шлапак.

І.П. Шлапак народився 1943 року в с.Селище Немирівського району Вінницької області у сім'ї педагогів. В 1968 році закінчив з відзнакою Київський медичний інститут імені О.О. Богомольця. Свою трудову діяльність І.П. Шлапак починає в одному з провідних лікувальних закладів Києва - міській клінічній лікарні імені Жовтневої революції (нині - Олександрівська лікарня м.Києва). В 1970 році І.П. Шлапак вступає до аспірантури на кафедру анестезіології і реаніматології Київського державного інституту удосконалення лікарів, міцно зв'язавши своє життя з цим науковим і навчальним закладом. В 1975 році він захищає кандидатську дисертацію, присвячену екстракорпоральній перфузії ізольованої печінки.

З 1974 по 1987 роки працював асистентом, а з 1987 року - доцентом кафедри анестезіології і реаніматології Київського державного інституту удосконалення лікарів.

У рамках становлення в Україні медицини критичних станів в Києві створюється науково-практичне об'єднання швидкої медичної допомоги та медицини катастроф. В 1994 році в цій установі клініку анестезіології, інтенсивної терапії та реанімації очолює І.П. Шлапак. З цього часу і до 2005 року він був беззмінним головним спеціалістом МОЗ України в галузі клінічної токсикології, і розвиток токсикологічної служби в нашій країні нерозривно пов'язаний з іменем І.П. Шлапака.

У 1995 році І.П.Шлапак захищає докторську дисертацію, а в 1996 році очолює кафедру анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. У 1998 року кафедра під керівництвом І.П.Шлапака стає опорною серед подібних наукових підрозділів України. З того часу протягом багатьох років кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика утримує передові позиції в організації навчального процесу, методичній, науковій та лікувальній роботі. І в цьому велика заслуга її керівника - професора І.П.Шлапака.

Наукові інтереси І.П.Шлапака є надзвичайно широкими і стосуються проблем інтенсивної терапії черепно-мозкової та поєднаної травм, гострих отруєнь та інсультів, сепсису, шоку, цукрового діабету, гострого панкреатиту, лікування больових синдромів, застосування регіонарної анестезії тощо.

Ігор Порфирійович Шлапак є автором понад 300 наукових публікацій з різних проблем анестезіології та інтенсивної терапії. Серед них - перший український національний підручник "Анестезіологія та інтенсивна терапія" під редакцією І.П.Шлапака, 14 наукових посібників і монографій. Він є членом редакційних рад

і редколегій 7 наукових медичних часописів, беззмінним головним організатором і співголовою організаторів міжнародних форумів "Британо-український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії", що стали відомими і популярними не тільки в Україні, але й далеко за її межами.

Професор І.П. Шлапак плідно розвиває вітчизняну анестезіологію та інтенсивну терапію з багатьма своїми колегами та учнями. Під його керівництвом підготовлено 21 кандидата та 3 докторів медичних наук; нині він є науковим консультантом 6 здобувачів наукового ступеня доктора наук.

Ігор Порфирійович Шлапак - заслужений діяч науки і техніки України, академік Академії наук вищої освіти, віце-президент Асоціації анестезіологів України, Голова Спеціалізованої вченої ради Д.26.613.02 по захисту докторських і кандидатських дисертацій при Національній академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, член проблемної комісії з анестезіології та інтенсивної терапії МОЗ та АМН України.

Колеги, земляки та учні щиро вітають Ігоря Порфирійовича Шлапака з ювілеєм та сердечно бажають міцного здоров'я, творчого натхнення, невичерпної енергії та нових наукових здобутків!

***Ректорат Вінницького національного медичного  
університету ім. М.І.Пирогова,  
Асоціація анестезіологів Вінницької області,  
Колективи співробітників курсу анестезіології та інтенсивної терапії  
Вінницького національного медичного  
університету імені М.І. Пирогова  
та лікарів анестезіологів Вінницької обласної  
клінічної лікарні імені М.І. Пирогова***

---